

Abstract. The article gives an overview of modern literature on the prevalence of arterial hypertension, global approaches and materials of its own research on the algorithm for the management of blood pressure through telemonitoring.

According to WHO, high blood pressure has more than 1.3 billion people worldwide, of which about 12 million are in the population of Ukraine. Currently, arterial hypertension remains the most common risk factor for cardiovascular events and chronic kidney disease, despite the advancement in diagnosis and the current capacity for drug correction. On a global scale, the number of patients with elevated blood pressure significantly increased over the past 25 years, as well as associated mortality and disability rates. The prevalence of arterial hypertension has increased from 17,307 per 100,000 population in 1990 to 20,255 in 2015, which in turn has a direct correlation with the incidence of cardiovascular events. One of the global goals set by the World Health Assembly is to reduce the prevalence of hypertension by 25% by 2025 compared with 2010. Expenditures of health care systems for the treatment of hypertension and its complications are enormous. Improvement in the management of patients with hypertension syndrome for decades remains an important issue for health care systems in Ukraine and around the world. Modern trends in the modernization of medical care, in particular hypertension management and improved control of blood pressure, and the unceasing development of modern engineering and information technologies, must be developed in parallel. It has been established that telemonitoring provides personalized medical assistance, can help achieve optimal control of blood pressure at home and increase patient self-control. New digital tools and mobile applications used to manage health have many aspects and require careful research and further analysis, in particular regarding their effectiveness compared to traditional methods, assessment of possible health and social and financial and economic benefits. Taking into account that cardiovascular diseases in general and hypertension in particular, occupy leading positions in the structure of morbidity and mortality of the population of Ukraine, improvement of management of these diseases will be of great importance for the health care system. The development of the original questionnaire will allow us to assess the convenience and satisfaction of the use of telemedicine technologies by patients, which is necessary for further improvement of hypertension management.

Technology needs further study on the perception of its patients, the impact on general medical expenses and quality of life of patients.

Key words: arterial hypertension, telemedicine, control of blood pressure.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.
Стаття надійшла 04.03.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-24-29

УДК 611.12-076:611.013:616-092.9:669.018.674

Гальперін О. І., Руденко К. О., Придиус І. О., Каплуненко А. М., Фролова Г. М.

ЗНАЧЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ЦЕРІЮ ТА ГЕРМАНІЮ ДЛЯ ПІДТРИМКИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

elenanefedova1803@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана відповідно до теми кафедральної наукової роботи кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

Вступ. В останні роки інтерес до вивчення впливу якості середовища проживання на зростання так званих хвороб цивілізації або неінфекційної патології значно зріс у всьому світі, перш за все в державах з бурхливо розвинутою економікою. Зростання урбанізації неминуче призводить до ускладнення екологічної обстановки на площах, зайнятих промисловими підприємствами, транспортними магістралями, а також на прилеглих до них територіях. Досить перспективними є біотехнологічні препарати, до складу яких включають мікроелементи, котрі за результатами сучасних досліджень учених, виконують низку життєво важливих функцій в організмі. Серед розроблюваних в сучасній морфології проблем фундаментального і прикладного характеру пильну увагу дослідників привертає вивчення закономірностей протікання базових процесів морфогенезу та органогенезу під впливом мікроелементів. Діяльність людини призвела до перерозподілу мікроелементів, підвищення забрудненості

зовнішнього середовища токсичними речовинами, тому сучасні дослідники-медики все більше уваги приділяють мікроелементам і мікроелементозам.

Майже в усіх країнах проводяться інтенсивні дослідження з нанонауки, а отримані результати впроваджуються у практичну діяльність. Безперечно, найбільшим досягненням нанотехнології є створення наноматеріалів, які широко використовуються в медицині та народному господарстві, відкриваючи перед людством нові можливості. Об'єкти нанорозмірів надзвичайно реакційно активні, оскільки мають велику питому поверхневу енергію, тому наночастки легко можуть агрегувати одна з одною та з мембранами клітин, взаємодіяти з білками, впливати на біохімічні реакції організму. З розвитком нанотехнології стало можливим створення мікроелементів у нових формах, які мають ширший спектр дії та нові властивості, що не притаманні солям мікроелементів. Зі стрімким розвитком науки нанотехнології стало можливим використання мінеральних речовини в формі нанокарбоксилатів [1,2]. В Україні нанокарбоксилати були отримані не так давно, дослідження їх біологічного впливу на організм тварин (як дослідних так і сільськогосподарських) проводяться досить активно і тривають до цього часу [3,4].

Проте, актуальним напрямом дослідження залишається пошук та розробка нових препаратів, які

будуть екологічно безпечними та не справлятимуть негативного впливу на здоров'я на морфо-функціональний статус та продуктивність тварин. Досить перспективними є біотехнологічні препарати, до складу яких включають мікроелементи, котрі за результатами досліджень багатьох учених, виконують низку життєво важливих функцій в організмі. Вони є найважливішими активаторами ферментів, обміну речовин, а також відіграють значну роль в адаптації організму та беруть участь у гормональній регуляції та підтримці гомеостазу.

Аналітичний огляд літератури. Дослідження з впливу сполук церію та германію на дослідних тварин та мікроелементний баланс організму в останній час з'являється в науковій літературі все більше. Значна частина дослідників виявляють дози, що будуть летальними та біохімічні зсуви в організмі, до яких призводять сполуки церію та германію.

Експериментальні дослідження на тваринах показали [5], що внутрішньовенне введення щуром золю наночастинок церію розміром 6-7 нм в дозі 175-250 мг/кг супроводжується смертю 60% тварин, тоді як доза 100 мг/кг є абсолютно нетоксичною: не викликає змін показників окислювального стресу в порівнянні з контрольними інтактними тваринами. Дослідження токсичності нанодисперсного церію розміром 7 нм показало відсутність токсичної дії частинок. Навпаки, внутрішньовенне введення наночастинок (0,1 мл 0,15 мМ CeO₂) трансгенним мишам MSCP1 з ішемічною кардіоміопатією двічі в тиждень впродовж двох тижнів знижувало окислювальний та ендоплазматичний ретикулярний стрес і активність запальних процесів в міокарді, пригнічуючи процеси розвитку серцевої недостатності [5].

Унікальною властивістю наночастинок діоксиду церію є здатність регенерувати свої відновні властивості в біологічному середовищі [6,7]. Особливий інтерес представляє використання діоксиду церію як профілактичного засобу при радіотерапії ракових захворювань. Одноразова попередня обробка (за 24 години до опромінення) церієм нормальних клітин товстої кишки людини (CRL +1541) забезпечувала захист від променевого ушкодження, знижувала продукцію вільних форм кисню і збільшувала експресію супероксидсидсмутази в зразку.

В експериментах [8] нормальні і пухлинні клітини людини (рак молочної залози, лінія MCF₇) обробляли діоксином церію (2-5 нм), витримували 24 години, після чого опромінювали звичайним способом і визначали кількість клітин, що вижили. Обробка нормальних клітин забезпечувала захист від радіаційної загибелі майже на 99%, але практично не впливала на загибель клітин пухлини. Додаткове дослідження показало, що здорові клітини накопичують більше наночастинок діоксиду церію, ніж клітини пухлини. Дослідники стверджують, що сьогоднію доцільно використання наночастинок діоксиду церію доцільно для підвищення ефективності і полегшення наслідків хіміо- або радіотерапії злоякісних новоутворень.

Використання нанодисперсного церію при культивуванні клітин *in vitro* також дуже перспективно. Патентований спосіб стимулювання проліферації стовбурових клітин за допомогою нанодисперсного церію розміром 3-20 нм. В експериментальній роботі кардіальні і мезенхімальні стовбурові клітини мишей (CSCs

і MSCs) вирощували на підкладці з полі-D, L-молочної і гліколевої кислоти (PLGA). Матеріал підкладки наповнювали наночастинами оксидів металів, в тому числі наночастинами діоксиду церію і титану. Показано, що процеси проліферації і зростання стовбурових клітин на підкладці, що містить наночастишки CeO₂, відбувалися значно краще, ніж на ненаповненій або на підкладці, що містить будь-який інший оксидний наповнювач [9].

Діоксид церію ефективний всюди, де утворюються активні форми кисню, присутній окислювальний стрес, і являє собою принципово новий інструмент для впливу на перебіг окислювальних процесів в клітині. Його специфічні фізико-хімічні властивості дозволяють оптимізувати характер перебігу внутрішньоклітинних реакцій, забезпечуючи таким чином цілий спектр захисних ефектів. Актуальність вирішення завдання захисту живого від окисного стресу не підлягає сумніву і в ряду речовин, що забезпечують високий антиоксидантний захист, автори визначають нанокристалічний діоксид церію [10,11]. Перспективи і особливості його застосування визначаються двома основними факторами: низькою токсичністю і високою кисневою нестехіометрією. Перший фактор забезпечує порівняльну безпеку застосування наночастинок діоксиду церію *in vivo*. Другий обумовлює активність нанокристалічного CeO₂ в біохімічних окисно-відновних процесах в живій клітині, особливо при інактивації активних форм кисню. До специфічних властивостей церію слід також віднести здатність до регенерації, яка виражається в тому, що наночастишки діоксиду церію після участі в окисно-відновному процесі за порівняно невеликий проміжок часу здатні повертатися до вихідного стану [11].

Надзвичайно цікавими є результати експериментів вітчизняних дослідників з впливу діоксиду церію на стан репродуктивної системи старіючих самок та самців щурів. Отримані результати свідчать, що введення старіючим самцям церію в дозі 1 мг/кг протягом 10 днів значно підвищує рівень тестостерону, кількість сперматозоїдів і кількість дитинчат в приплоді. При цьому в дослідній групі фізичний і статевий розвиток їх нащадків не відрізнялися від контролю [11,12]. Групою авторів досліджено мейотичне дозрівання ооцитів і життєздатність клітин фолікулярних гранульоз у молодих і старих експериментальних мишей в присутності наночастинок церію. Лікування старих самок мишей наночастинками церію три дні один раз на добу (в дозі 45 мг/кг) призводить до позитивного впливу на репродуктивну систему. Збільшується кількість ооцитів у фолікулах, і цей ефект супроводжується збільшенням кількості ооцитів у метафазі I і метафазі II мейозу. Збільшується кількість живих клітин гранульози, а відсоток некротичних і апоптотичних зменшується відносно контрольної групи. Дані, отримані на мишах, надали додаткові докази позитивного ефекту наночастинок церію, у старих мишей наночастишки церію захищають клітини яєчників від окислювального пошкодження, працюючи як антивіковий агент. Також збільшується розмір посліду у старих мишей, які отримували церій [13].

Введення однієї дози 1,3 мг/кг хлориду церію самкам щурів призводило через 24 години до статистично значимого двократного збільшення синтезу білка ($p \leq 0,001$) і транскрипції ($p \leq 0,01$) в серцевому м'язі

у порівнянні до контрольних значень [14]. Це відповідало висновками тієї ж групи дослідників, які повідомили, що інкубація серцевих фіброblastів *in vitro* з 100 нМ церієм призводить до збільшення синтезу РНК приблизно на 64%, але швидкість синтезу ДНК не змінювалася. Однак дослідники зазначають, що більш високі концентрації церію в середовищі мали інгібуючу дію. Аналіз експериментальних результатів довів, що церій на низьких рівнях може діяти на рівні транскрипції, щоб стимулювати синтез колагену і білка, це, в свою чергу, може сприяти накопиченню колагену при ендокардіальних фіброзах. Протягом наступних досліджень, повідомили, що в експерименті збільшується доза окислення ліпідів на 30% серцевої тканини щурів і збільшується проліферація серцевих фіброblastів на 23% [15]. Лікування церієм також статистично значуще зменшує деградацію колагену на 7% і збільшує швидкість осадження синтезованого колагену на 27% в серцевій тканині через 48 годин після введення церію [15]. Таким чином, дані експериментів на щурах показують, що церій збільшує накопичення колагену в серцевому м'язі шляхом збільшення синтезу і зниження деградації невідомими механізмами.

Германій виявляється в багатьох органах людського організму (селезінка, печінка, шлунок, підшлункова залоза, головний мозок і ін.), зокрема, вміст у м'язовій тканині складає $0,14 \cdot 10^{-4}\%$ вміст в крові – 0,44 мг/л. Щоденне надходження германію з їжею в нормі рекомендується від 0,4 до 1,5 мг [16]. У більшості випадків в рослинах (і живих організмах) атоми германію пов'язані з органічними молекулами і існують у вигляді германійорганічних з'єднань або комплексів, що володіють низькою токсичністю і високою біологічною активністю [16]. Германій добре абсорбується організмом (близько 95%) і відносно рівномірно розподілений між органами і тканинами як у внутрішньоклітинних, так і позаклітинних просторах.

Перші дані, що стосуються можливого позитивного впливу германію на організм людини, зокрема стимулювання процесу кровотворення, були отримані ще в першій третині двадцятого століття завдяки роботам німецького вченого Вернера Кейла. У 1950-х рр. можливість застосування германію в медичних цілях зацікавила японського вченого Казухіко Асаї (Dr. Kazuhiko Asai), який вважається основоположником германійорганічної медицини і згодом очолює Токійський науково-дослідний інститут германію. Завдяки його зусиллям в 1970-80-х рр. були показані різні біологічні активності германійорганічних з'єднань [17]. Германій в крові веде себе аналогічно гемоглобіну: переносить кисень в тканинах організму. Також цей елемент стимулює імунітет – германій у вигляді органічних сполук сприяє продукції гамма-інтерферонів, які пригнічують процеси розмноження мікробних клітин, і активує специфічні клітини імунітету (Т-клітини) та має виражений біоцидний ефект.

Згідно з дослідженнями А.І. Войнар (1960) вживання натрієвої солі германію збільшує концентрацію червоних кров'яних тілець, що дозволяє віднести сполуки германію до біологічних стимуляторів [18]. Пізніше ВООЗ була визнана життєва необхідність ультрамікродоз германію для нормального функціонування імунної системи [19]. З сучасних літературних джерел відомо, що найменш токсичним є цитрат германію, отриманий методом нанотехнології [20]. Як мікроеле-

мент, германій володіє імуностимулюючою, антиоксидантною, антигіпертензивною, протизапальною та знеболюючою властивостями. Застосування з водою самицям щурів та їх приплоду цитрату германію у дозах 10, 20, 200, 2000 мкг/кг, зумовлює зміни показників імунофізіологічного стану організму та імунної системи, що характеризуються вищим вмістом імуноглобулінів, сіалових кислот, але нижчим – числа тромбоцитів і молекул середньої маси у крові щурів дослідних. Встановлено нижчий вміст церулоплазміну у самиць щурів дослідних груп і вищий – самців з їх приплоду, що вказує на статеві-вікові особливості дії цитрату германію на вміст цього глікопротеїну в кров'яному руслі, а також на стан антиоксидантного захисту організму. Авторами відзначено стимулюючий вплив цитрату германію на гуморальну ланку імунної системи та імуносупресивний – на її клітинну ланку у дозах 20, 200 і 2000 мкг/кг, що більше виражено в організмі самиць щурів [20,21]. Імуностимулююча дія германію характеризується індукцією інтерферону, що бере участь в імунокорекції Т-клітин і макрофагів, тоді як імунодепресивна дія виявляється пригніченням синтезу антитіл. Завдяки таким властивостям органічні сполуки германію застосовуються в медицині у якості імуномодуляторів та антиоксидантів для покращення загального стану організму, а також для посилення кровопостачання органів і тканин та забезпечення їх киснем [20]. Доведено, що в організмі органічні сполуки германію беруть участь у транспортуванні кисню до тканин, попереджуючи розвиток гіпоксії на тканинному рівні, зокрема, результати досліджень вказують на стимулюючий вплив цитрату германію, отриманого методом нанотехнології, на імунобіологічну реактивність організму самиць щурів і його репродуктивну і детоксикаційну функцію.

Вплив сполук германію на загальний хід ембріогенезу активно досліджується галузі птахівництва. Специфіка ембріогенезу птахів полягає в тому, що розвиток ембріону відбувається поза материнським організмом в зовнішньому середовищі, яке впливає на ембріон біотичними та абіотичними факторами. Досліджено вплив обробки яєць наноаквахелатами селену, германію та їх комплексів на ембріональний розвиток перепелів. Для оцінки результатів інкубаційних досліджень на 38-й годині, 9-й і 15-й день вивчали ембріони. Встановлено позитивний вплив на ембріональний розвиток перепелів *selenium nanoaquahelatae* в дозі 0,05 мкг/кг. Обробка перепелиних яєць наноаквахелатами збільшила кількість диференційованих пар сомітів на 26,0%, зростання і розвиток ембріонів перепелів зросли на 23,6% після впливу наноаквахелату селену, а під впливом германію в дозі 5,0 мкг/кг – на 28,0%. Комплекс наноаквахелатів сприяв збільшенню маси ембріонів на 30,7% порівняно з контролем. Таким чином, отримані результати свідчать про стимулюючу дію селенового та германієвого наноаквахелатів на метаболічні процеси в ембріонах перепелів та їх антиоксидантний захист [22].

Вітчизняні дослідники Інституту біології тварин НААН (м. Львів) проводили експериментальне дослідження з метою встановлення змін вікової динаміки маси тіла і приплоду самок щурів та вивчення особливостей їх репродуктивної функції за дії різних доз

германію цитрату. Дослідження виконані на молодих самках лабораторних щурів лінії Вістар, сформованих у віці 2,5 місяці у 4 групи: I – контрольна, стандартний комбікорм (СК); II – дослідна, СК + з питною водою германій цитрат (ГЦ) в кількості 1 частка Ge/кг маси тварини (м.т.); III – СК + ГЦ в кількості 2 частини Ge/кг м.т.; IV – СК + ГЦ в кількості 20 частин Ge/кг м.т. Випоювання цитратом германію розпочинали у віці 2,5 місяці, що включало періоди до запліднення, впродовж вагітності та лактації. Динаміку маси тіла тварин контролювали кожні 10 діб. Визначали заплідненість, тривалість вагітності, кількість і якість щуренят, інтенсивність їх росту та розвитку, збереженість, середню масу тіла до відлучення. Встановлено, що маса тіла самок щурів II та IV груп на 20, 30 і 40 доби випоювання германію цитрату була нижчою на 3-10 % і становила $178,2 \pm 0,98$ і $170,0 \pm 0,58$ г на 40 добу проти $183,0 \pm 0,52$ г у тварин контрольної групи. У самок III групи відзначено вищу інтенсивність росту за вказаними періодами на 3-6 % і досягнення $194,2 \pm 0,79$ г маси тіла на 40 добу, що свідчить про фізіологічно виражений стимулюючий вплив цієї дози ГЦ на розвиток організму молодих самок до запліднення та в період спарування. Оцінка репродуктивної функції самок вказує на 100 %-ну їх заплідненість в усіх чотирьох групах з коливаннями дати народження щуренят в окремих самок у 8-12 діб. Характерно, що цитрат германію вірогідно вплинув на кількість приплоду в самок дослідних груп, яка становила в I групі 41; II – 42 (102,4 %); III – 53 (129,3 %) і IV – 60 (146,3 %) щуренят на першу добу життя. Однак збереженість приплоду у самок контрольної (I) і дослідних груп на 40-ову добу була різною. Найвищою вона була у самок II групи (88,6 %), але зменшувалася в III – 83 % і IV – 77 %, проти 85,3 % у першій групі. Незважаючи на високі показники загибелі щуренят, їхня кількість у II, III і IV дослідних групах залишалися вищою (31, 44 і 46 або 6,2; 7,3 і 7,7 на одну самку) на 40 добу, ніж у контрольній (35 або 5,8 на самку) групі. Отже, випоювання германію цитрату самкам щурів 30 діб перед заплідненням і впродовж вагітності та лактації зумовлює виражений вплив на ріст і розвиток організму як самок, так і їхнього приплоду, що характеризується такими відмінностями порівняно до цих показників у тварин контрольної групи: – вищою інтенсивністю росту самок III групи, а щуренят II і III груп; – підвищенням показників багатоплідності, життєздатності та кількості збережених щуренят у самок дослідних груп на 60 добу порівняно до контролю; – вираженим дозозалежним впливом германію цитрату на ріст і розвиток організму самок щурів та їх репродуктивну здатність, кількість приплоду та його збереженість [23,24].

Результатами довготривалого експерименту вітчизняних дослідників у сільськогосподарській галузі на коровах встановлено, що у досліді, де тваринам вводили комплекс нанокарбоксилатів Ge, Se, Cu, Mn, Cr у дозі 0,015 мл/кг на 1-3-й та 10-12-й день статевого циклу, визначався низький рівень заплідненості. Тоді, як у групах, де комплекси та фізіологічний розчин вводили в дозі 0,02 мл/кг та 0,025 мл/кг, заплідненість була однаковою і становила: у контрольній групі – 60 %, у першій – 70 %, у другій – 80 %. Виходячи з того, що у двох дослідах заплідненість була однаковою оптимальною дозою можна вважати 0,02 мл/кг, яка справляє позитивний вплив на тварин [25].

Встановлено, що введення комплексів нанокарбоксилатів на 1-3 день статевого циклу справляє незначний вплив на формування жовтого тіла і на заплідненість корів. Результати експерименту показали, що у першій групі, в якій тваринам вводили комплекс Se, Cu, Mn, Cr, заплідненість зросла на 6,7 %; у другій, де вводили Ge, Se, Cu, Mn, Cr, на 13,3 %; у третій групі, де корови отримували комплекс Ge, Cu, Mn, Cr, підвищення заплідненості було більше на 6,7 % порівняно з показниками контрольної групи. Уведення цих комплексів на 10-12-й день статевого циклу сприяло приживленню ембріонів, що в свою чергу підвищувало рівень заплідненості корів. Так, у першій групі рівень досліджуваного показника зріс лише на 6,6 %; у другій дослідній групі – на 20 %, у третій – на 13,3 % порівняно з контрольною групою [25,26].

Дослідження гематологічної картини дослідних тварин свідчить, що після введення препаратів вміст формених елементів крові дещо змінився, але залишався в межах фізіологічної норми. Так, у крові корів другої групи концентрація моноцитів була на 5,53 % ($p < 0,01$) вище, ніж у контрольних тварин, та на 2,3% – порівняно з показниками у першій та третій групах. При цьому вміст лімфоцитів у крові тварин другої групи знизився на 26,3% ($p < 0,05$), 22 % та 16 %, відповідно до показників до контрольної, першої та третьої групи. Слід відзначити, що вміст гемоглобіну в крові тварин дослідних груп знизився: у I групі – на 7,9%; в II-3,9%; III – на 7,3% порівняно з контрольною групою. Крім того в цих групах спостерігалася тенденція до зниження вмісту еозинофілів – на 1,8%, 1,5%, 2,05%, відповідно. Водночас вміст сегментоядерних нейтрофілів, навпаки, підвищився: в першій групі – на 18,2%; у другій і третій – на 16,9%, порівняно з контролем [25,26].

Результати біохімічних досліджень свідчать, що введення тваринам комплексів нанокарбоксилатів на 1-3-й день статевого циклу спричиняють підвищення у тварин першої дослідної групи рівню глюкози у крові на 11,2% ($p < 0,05$), а у корів другої та третьої дослідних груп, відповідно на 17,7% та 3%. Дослідники відзначають, що введення препаратів сприяло зростанню вмісту холестерину та загального білка у корів. Біохімічні зміни, які відбуваються на 13-й день після введення препарату, свідчать про вірогідне підвищення у крові корів другої дослідної групи рівня глюкози, сечовини, холестеролу порівняно з контрольною групою [26,27].

Висновки. Таким чином, сполуки церію та германію є важливими для організму мікроелементами і дослідження з впливу цих металів на морфофункціональний статус організму проводяться досить активно і є беззаперечно перспективним напрямком досліджень з біології та медицини. Проте ми не зустріли в науковій світовій літературі інформацію щодо впливу сполук церію та германію на ембріогенез та кардіогенез та їх взаємодію в організмі зі сполуками важких металів.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним подальшим дослідженням є експерименти з впливу сполук церію на загальний хід ембріогенезу та їх взаємодію з важкими металами.

Література

1. Borysevych VB, Kaplunenko VH, Kosinov MV. Nanomaterialy v biolohiyi. Osnovy nanoveterynariyi. K.: VD "Avitsena"; 2010. 416 s. [in Ukrainian].
2. Kaplunenko VH, Avdos'yeva IK, Pashchenko AH. Real'ni perspektivy vykorystannya zdobutkiv nanotekhnolohiy u veterynarniy praktytsi. Naukovo-tekhnichnyy byuleten' Instytutu biolohiyi tvaryn i Derzhavnogo naukovo-doslidnoho kontrol'noho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok. 2014;4:252-60. [in Ukrainian].
3. Shatorna VF, Harets' VI, Nef'odova OO, Kaplunenko VH, Chekman IS. Rol' nanochastok tsytrativ metaliv u poshuku novykh bioantohonistiv yembriotoksychnosti atsetatu svyntsyu [monohrafiya]. Dnipropetrovs'k: Serednyak T.K.; 2016. 118 s. [in Ukrainian].
4. Shatorna VF, Harets' VI, Nef'odova OO. Eksperymental'ne vyznachennya kombinovanoho vplyvu atsetatu svyntsyu ta tsytratu sribla na kardiohenez shchuriv. Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu. 2016;2:293-7. [in Ukrainian].
5. Hardas SS, Butterfield DA, Sultana R. Brain distribution and toxicological evaluation of a systemically delivered engineered nanoscale ceria. Toxicol. Sci. 2010. 65 p.
6. Karakoti AS, Monteiro Riviere NA, Aggarwal R. Nanoceria as antioxidant: synthesis and biomedical applications. JOM J. Miner. Met. Mater. Soc. 2008;60(3):33-7.
7. Sugaya K, Seal S, inventor. Methods and materials for stimulating proliferation of stem cell. United States patent 2008/0166412 A1 A61K9/16; A61K35/12; A61K33/24; C12N5/02. 07.10.2008.
8. Tarnuzzer RW, Colon J, Patil S, Seal S. Vacancy engineered ceria nanostructures for protection from radiation induced cellular damage. Nano Lett. 2005;5(12):2573-7.
9. Mandoli C, Pagliari F, Pagliari S. Stem cell aligned growth induced by CeO2 nanoparticles in PLGA Scaffolds with improved bioactivity for regenerative medicine. Adv. Funct. Mater. 2010;20:1617-24.
10. Ivanov VK, Shcherbakov AB, Usatenko AV. Strukturnochoyvstvitel'nyye svoystva i biomeditsynskiy primeneniya nanodispersnogo dioksida tseriya. Uspekhi khimii. 2009;78(9):924-41. [in Russian].
11. Spivak NYa, Nosenko ND, Zholobak NM, Shcherbakov AB, Reznikov AG, Ivanova OS, i dr. Nanokristallicheskiy dioksid tseriya povyshayet funktsional'nuyu aktivnost' reproduktivnoy sistemy stareyushchikh samtsov krys. Nanosistemy: fizika, khimiya, matematika. 2013;4(1):72-7. [in Russian].
12. Shcherbakov AB, Zholobak NM, Ivanov VK, Tret'yakov YuD, Spivak NYa. Nanomaterialy na osnove dioksida tseriya: svoystva i perspektivy ispol'zovaniya v biologii i meditsine. Biotehnologiya. 2011;4(1):9-24. [in Russian].
13. Spivak NYa, Shepel EA. Ceria nanoparticles boost activity of aged murine oocytes. Nano Biomed Eng. 2012;4:183-8.
14. Kumar, Prakash, D'Souza, Sunita Shivakumar, Rathinam. Cerium stimulates protein biosynthesis in rat heart in vivo. Biological trace element research. 1996;50:237-42.
15. Prakash Kumar, Shivakumar Km. Alterations in collagen metabolism and increased fibroproliferation in the heart in cerium-treated rats: Implications for the pathogenesis of endomyocardial fibrosis. Biological trace element research. 1998;63:73-9.
16. Ambrosov IV, Aleshin SV, Alimbarova LM, Matelo SK, Shokhin IYe. Ispol'zovaniye organicheskikh soyedineniy germaniya v meditsine. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2015;2(1):144-50. [in Russian].
17. Asai K. Miracle Cure: Organic Germanium. 1980; New York: Japan Publications. 139 p.
18. Voynar AI. Biologicheskaya rol' mikroelementov v organizme zhivotnykh i cheloveka. M.: Vyssh. shk.; 1960. 498 s. [in Russian].
19. Gromova OA, Rebrov VG. Vitaminy, makro- i mikroelementy. M.: Gëotar-media; 2008. 954 s. [in Russian].
20. Kaplunenko VH, Avdos'yeva IK, Pashchenko AH. Real'ni perspektivy vykorystannya zdobutkiv nanotekhnolohiy u veterynarniy praktytsi. Naukovo-tekhnichnyy byuleten' Instytutu biolohiyi tvaryn i Derzhavnogo naukovo-doslidnoho kontrol'noho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok. 2014;15(4):252-60. [in Ukrainian].
21. Fedoruk RS, Khrabko MÍ. Dinamika masi tila i reproduktivna funktsiya samok shchuriv ta zhittêzdatnist' priplodu za vipoyuvannya ríznikh kíl'kostey tsytratu germaniyu. Biologiya tvarin. 2015;17(3):214-6. [in Ukrainian].
22. Nischemenko NP, Trokoz VO, Poroshynska OA, Stovbecka LS, Emelynenko AV, Emelynenko AA. The influence of nanoaquachelates of selenium, germanium and their complex on the embryonic development of quails. Fiziol. Zh. 2018;64(3):30-6.
23. Fedoruk RS, Khrabko MÍ. Dinamika masi tila i reproduktivna funktsiya samok shchuriv ta zhittêzdatnist' priplodu za vipoyuvannya ríznikh kíl'kostey tsytratu germaniyu. Biologiya tvarin. 2015;17(3):214-6. [in Ukrainian].
24. Fedoruk RS, Khrabko MÍ, Dolaychuk OP. Vpliv tsytratu germaniyu na ímunofízíologichnu aktivnist' organizmu shchuriv. Fíziol. zhurn. 2017;63(2):65-9. [in Ukrainian].
25. Seba MV, Sheremeta VÍ, Khomenko MO. Bíokhímíchní pokazniki kroví korív pri zastosuvanní preparatu «Kvatronan-Se» ta karboksilatív kharchovikh kislot. Naukoviy vísnik Natsional'nogo uníversitetu bíoresursív i prírodo-koristuvannya Ukraíni. Seriya «Tekhnologiya virobnitstva í pererobki produktsíi tvarinnitstva». 2016;236:268-76. [in Ukrainian].
26. Seba MV, Deyneka MO (Khomenko MO), Kaplunenko VG. Vpliv preparatu «Kvatronan-Se» ta deyakikh mikroelementív u formí karboksilatív na zaplídnénist' ta molochnu produktivnist' korív simental's'koí porodi. Naukovo-tekhnichnyy byuleten' naukovo-doslidnoho tsentru bíobezpeki ta yekologíchnogo kontrolyu APK. 2016;4(1):234-40. [in Ukrainian].
27. Seba MV, Khomenko MO. Gormonal'ní zmíni v organizmí telits' píslya zastosuvannya novogo preparatu ta kompleksív nanokarboksilatív. Tvarinnitstvo Ukraíni. 2017;3-4:17-20. [in Ukrainian].

ЗНАЧЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ЦЕРІЮ ТА ГЕРМАНІЮ ДЛЯ ПІДТРИМКИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ

Гальперін О. І., Руденко К. О., Придиус І. О., Каплуненко А. М., Фролова Г. М.

Резюме. Серед розроблюваних в сучасній морфології проблем фундаментального і прикладного характеру пильну увагу дослідників привертає вивчення закономірностей протікання базових процесів морфогенезу та органогенезу під впливом мікроелементів. Сучасні дослідження з впливу церію та германію на організм проводяться досить активно. Специфічні фізико-хімічні властивості сполук церію дозволяють оптимізувати характер перебігу внутрішньоклітинних реакцій, забезпечуючи таким чином цілий спектр захисних ефектів. Введення цитрату германію самкам щурів 30 діб перед заплідненням і впродовж вагітності та лактації призводить до багатоплідності та зумовлює підвищення життєздатності та кількості збережених щуренят порівняно до контролю.

Аналіз наукових опублікованих даних довів, що не висвітленими в науковій світовій літературі залишається інформація щодо впливу сполук церію і германію на ембріогенез та кардіогенез та їх взаємодію в організмі зі сполуками важких металів.

Ключові слова: церій, діоксид церію, германій, мікроелементи, ембріогенез.

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ЦЕРИЯ И ГЕРМАНИЯ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

Гальперин А. И., Руденко Е. А., Придиус И. А., Каплуненко А. М., Фролова А. М.

Резюме. Среди разрабатываемых в современной морфологии проблем фундаментального и прикладного характера пристальное внимание исследователей привлекает изучение закономерностей протекания базовых процессов морфогенеза и органогенеза под влиянием микроэлементов. Современные исследования по влиянию церия и германия на организм проводятся достаточно активно. Специфические физико-химические свойства соединений церия позволяют оптимизировать характер течения внутриклеточных реакций, обеспечивая, таким образом, целый спектр защитных эффектов. Введение цитрата германия самкам крыс 30 дней до оплодотворения и в период беременности и лактации приводит к многоплодию, обеспечивая повышение жизнеспособности и количества сохраненных крысят в сравнении с контролем.

Анализ научных опубликованных данных показал, что не освещенной в научной мировой литературе остается информация о влиянии соединений церия и германия на эмбриогенез и кардиогенез и их взаимодействие в организме с соединениями тяжелых металлов.

Ключевые слова: церий, диоксид церия, германий, микроэлементы, эмбриогенез.

SIGNIFICANCE OF MICROELEMENTS CERIUM AND GERMANIUM FOR SUPPORT OF THE MORPHO-FUNCTIONAL STATUS OF THE ORGANISM

Halperin O. I., Rudenko K. A., Pridyus I. O., Kaplunenko A. M., Frolova G. M.

Abstract. Biotechnological preparations, which include microelements, which according to the results of researches of many scientists carry out a number of vital functions in the body, are quite promising. Among the problems developed in modern morphology of the fundamental and applied nature, the attention of researchers is attracted by the study of the laws of the course of basic processes of morphogenesis and organogenesis under the influence of trace elements.

Cerium and its compounds are an important trace element for the body and modern studies on the influence of this metal and its nanofocus on the body are conducted quite actively. It has been experimentally determined that the unique property of cerium dioxide nanoparticles is the ability to regenerate their restorative properties in a biological environment. Of particular interest is the use of cerium dioxide as a prophylactic in the treatment of radiotherapy for cancer, which protects against radiation damage, reduces the production of free forms of oxygen and increases the expression of superoxide dismutase.

Studies have shown that the proliferation and growth of stem cells on the substrate containing the CeO₂ nanoparticles was much better than to the non-filled or to the substrate containing any other oxide filler. Its specific physical and chemical properties allow to optimize the nature of the flow of intracellular reactions, thus providing a range of protective effects.

The data obtained in mice provided additional evidence of the positive effect of cerium nanoparticles, in nanoparticles of cerium in old mice, protecting ovarian cells from oxidative damage, which results in an increase in the quantitative rates of litter in old calf mice. Administration of calcium in old males at a dose of 1 mg/kg over a period of 10 days greatly increases the level of testosterone, the quantity of sperm and the number of calves in the inflorescence.

In vitro cardiac fibroblasts incubation with 100 nM cerium leads to an increase in the synthesis of RNA, but the rate of DNA synthesis does not change. However, researchers note that higher concentrations of cerium in the environment had an inhibitory effect. An analysis of experimental results has shown that cerium at low levels can act at the transcription level to stimulate the synthesis of collagen and protein, which, in turn, can contribute to the accumulation of collagen in endocardial fibrosis.

Introduction of germanium citrate to female rats 30 days before fertilization and during pregnancy and lactation induces leads to multiple fertility, increased viability and the amount of survived rodents compared to control. It is proved that germanium possesses immunostimulant, antioxidant, antihypertensive, anti-inflammatory and analgesic properties.

Analysis of scientific published data showed that cerium and germanium are important for the organism as trace elements, and the study of the influence of these metals on the body is carried out quite actively and, undoubtedly, is a promising area of research in biology and medicine. However, the information on the influence of cerium and germanium compounds on embryogenesis and cardiogenesis and their interaction in an organism with compounds of heavy metals remains unclear in the scientific world literature.

Key words: cerium, cerium dioxide, germanium mikroelements, embryogenesis.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 25.02.2019 року