

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ И ЭМБРИОГЕНЕЗ

В.Ф. Шаторная^{1*}, *В.А. Линник*², *В.Г. Каплушенко*²,
*Е.А. Савенкова*¹, *И.С. Чекман*³

¹ Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины

² Научно-исследовательский институт нанобиотехнологий и ресурсосбережения Украины, Киев

³ Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Изучено влияние низких доз ацетата свинца отдельно, а также ацетата свинца в комбинации с цитратом золота или в комбинации с цитратом серебра, полученными с применением нанотехнологий, на репродуктивную функцию и общий ход эмбриогенеза крыс. Показано, что при введении ацетата свинца беременным самкам у экспериментальных животных наблюдалось выраженное эмбриотоксическое действие, которое проявлялось в достоверном снижении числа живых плодов (на 17%) и снижении количества желтых тел беременности в яичниках. При комбинированном введении низких доз ацетата свинца + цитрат серебра или ацетата свинца + цитрат золота наблюдается увеличение количества желтых тел беременности, числа живых плодов, что обусловлено снижением общей и доимплантационной эмбриональной смертности по сравнению с группой со свинцовой интоксикацией при практически одинаковой массе плодов. Установлено, что введение цитрата золота или цитрата серебра на фоне интоксикации ацетатом свинца предупреждает негативное влияние последнего на репродуктивную систему и процессы эмбрионального развития и свидетельствует об их биоантагонизме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ацетат свинца, цитрат золота, цитрат серебра, эмбриогенез, яичники, токсичность, биоантагонизм.

ВВЕДЕНИЕ

Биологическая роль микроэлементов в жизнедеятельности организма весьма значительна и определяется их участием практически во всех видах обмена веществ организма. Микроэлементы являются кофакторами многих ферментов, витаминов, гормонов, участвуют в процессах кроветворения, роста, размножения, дифференцировки и стабилизации клеточных мембран, тканевом дыхании, иммунных реакциях и др., обеспечивающих нормальную функциональную активность.

В организме человека обнаружено около 70 химических элементов (Войнар, 1960; Динерман, 1980; Авцын и др., 1991). Кроме эссенциальных микроэлементов – незаменимых факторов питания, дефицит которых приводит к различным патологическим состояниям, существуют токсичные микроэлементы, представляющие собой основные загрязнители окружающей среды и вызывающие у человека заболевания и интоксикации (Трахтенберг, 1997; Білецька, 1999; Скальный, 2002; Скальный, 2003). Надо учитывать, что очень важной является дозировка различных элементов и их соединений в живом организме. Доказано, что один и

тот же элемент может положительно влиять на организм в целом и одновременно быть сильным ядом в случае его передозировки (Литвинов и др., 1991; Корбакова и др., 2001). Например, цинк принадлежит к числу важнейших биометаллов: ионы Zn^{2+} входят в состав нескольких десятков ферментов, катализирующих протекание жизненно важных процессов. В то же время установлено, что при слишком высоком содержании Zn^{2+} в тканях он оказывает канцерогенное действие.

Одним из наиболее распространенных токсикантов промышленно развитых регионов Украины являются свинец и его соединения (Войнар, 1960; Чернякин и др., 2007). Соединения свинца известны своей высокой токсичностью; особенно чувствительны к отравлению свинцом дети. Индивидуальная восприимчивость к отравлению свинцом сильно различается, одни и те же дозы свинца могут давать больший или меньший эффект для разных людей, поэтому интерес в экспериментальной медицине и биологии к изучению влияния соединений свинца на репродуктивную систему и эмбриогенез оправдан.

При определенных условиях эссенциальные микроэлементы могут проявлять токсическое действие, а некоторые токсические микроэlemen-

* Адрес для переписки:

Шаторная Вера Федоровна

E-mail: verashatornaya@yandex.ru

ты в определенной дозе обладают свойствами эссенциальных. Потребность человека в микроэлементах колеблется в широких пределах, для большинства норма микроэлементов точно не установлена или изменяется в разные периоды жизни. Всасывание микроэлементов происходит главным образом в тонкой кишке, особенно активно – в двенадцатиперстной кишке. Из организма микроэлементы выводятся с калом и мочой, некоторая часть микроэлементов выделяется в составе секретов экзокринных желез, со слущенными клетками эпителия кожи и слизистых оболочек, с волосами и ногтями (Skalny et al., 2001; Mikhaleva et al., 2002; Momcilovic, Skalny, 2002; Новинюк, 2009). Каждый микроэлемент характеризуется специфическими особенностями всасывания, транспорта, депонирования в органах и тканях и выделения из организма (Чернякин и др., 2007; Косинов, Каплуненко, 2010; Чекман, 2011).

Содержание микроэлементов в органах и тканях человека составляет от 10^{-2} до $10^{-7}\%$ от массы органа (Скальный, 1997), оно более высокое в паренхиматозных органах (например, печени), наименьшее – в цереброспинальной жидкости и плазме крови. Неравномерное распределение микроэлементов в организме связано с их специфическим участием в деятельности различных органов. Содержание микроэлементов в организме изменяется в зависимости от времени года, возраста, состояния здоровья (Ei-Ichiro Ochiai, 1978; Hernández-Sierra et al., 2008; Косинов, Каплуненко, 2009). В частности, с возрастом повышается концентрация в тканях алюминия, титана, кадмия, никеля, цинка, свинца, а концентрация меди, марганца, молибдена, хрома снижается. В крови увеличивается содержание кобальта, никеля, меди и уменьшается содержание цинка. Во время беременности и в период лактации в крови становится в 2–3 раза больше меди, марганца, титана и алюминия (Яцимирский, 1976; Трахтенберг, 1997; Косинов, Каплуненко, 2009).

В биологических процессах участвует большое число химических соединений, образованных различными элементами периодической системы. Организмы животных и растений состоят из сложных веществ, включающих как элементы-неметаллы, так и элементы с металлическими свойствами. Из неметаллов важную роль играют углерод, водород, кислород, азот, фосфор, сера, галогены. Из металлов в состав животных и растительных организмов входят натрий, калий, кальций, магний, железо, цинк, кобальт, медь, марганец, молибден и др. (Динерман, 1980; Авцын и др., 1991; Білецька, 1999). Большинство микроэлементов принимают участие в формировании ферментов, но при этом далеко не все ферменты, катализирующие биологически важные процессы в организме животных и растений, содержат ионы металлов. Металлсодержащих ферментов только в организме человека несколько сотен, и их биологическая роль чрезвычайно важна (Бала, Лифшиц, 1973; Авцын и др., 1989;

Скальный и др., 2006). Нарушение структуры или удаление из организма даже одного из них приводит к тяжелым расстройствам функций организма, а затем и к его гибели. В металлоферментах ион металла составляет основную часть кофермента.

Сегодня растет научный и практический интерес к роли биометаллов в развитии различной патологии (Авцын и др., 1989; Білецька, 1999; Корбакова и др., 2001; Новоселов, 2001; Скальный и др., 2002; Мухутдинова и др., 2009). Исследуя влияние определенных микроэлементов на состояние сердечно-сосудистой системы, выявили, что такие биометаллы, как медь, цинк, марганец и селен, являясь неотъемлемыми частями самых различных ферментных систем (Скальный и др., 2006), могут оказывать существенное влияние на течение инфаркта миокарда. При этом основным их действием считается активное влияние на функционирование про- и антиоксидантных систем (Скальный, Есенин, 1997; Скальный и др., 2000; Скальный и др., 2002; Петренко и др., 2009). Широко применяются в современной медицине и веретинарии металлы и их наночастицы в виде противомикробных повязок и пленок в хирургии (серебро), а также золото – как средство адресной доставки препаратов при онкологических заболеваниях (Hernández-Sierra et al., 2008; Петренко и др., 2009). Но их влияние на эмбриогенез и дозы остаются малоизученными.

Целью работы было изучение влияния низких доз ацетата свинца отдельно и ацетата свинца в комбинации с цитратом золота или в комбинации с цитратом серебра на репродуктивную функцию и общий ход эмбриогенеза крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы: 40 белых половозрелых самок стандартного веса и возраста. Исследования на животных проводили в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Киев, 2001), которые согласуются с Европейской конвенцией о защите экспериментальных животных (Страсбург, 1985).

В экспериментальных моделях использовали раствор ацетата свинца и растворы цитрата серебра, цитрата золота, полученных с применением аквананотехнологии. Цитраты биометаллов безопасны, более того, они проявляют антиоксидантное и радиопротекторное действие, положительно влияют на сердечно-сосудистую и иммунную системы организма (Бала, Лифшиц, 1973; Скальный и др., 2000).

Моделирование влияния растворов микроэлементов на организм самки и на эмбриогенез у крыс проводили по следующей схеме. Все крысы были разделены на четыре группы: 1-я группа – животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг; 2-я группа – животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг и раствор цитрата золота в дозе 1,5 мкг/кг; 3-я группа

– животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг и раствор цитрата серебра в дозе 2 мкг/кг; 4-я группа – контрольная. Согласно общепринятым инструкциям проведения экспериментальных работ, растворы микроэлементов вводили самкам через зонд один раз в сутки, в одно и то же время, с 1-го по 19-й день беременности (на 20-й день беременности проводили оперативный забой). Исследуемых животных выводили из эксперимента способом передозировки эфирного наркоза после удаления матки с эмбрионами. Крысят извлекали из матки, проверяли на тест живы-погибшие, взвешивали, фотографировали и фиксировали в 10%-ном растворе формалина для последующего гистологического исследования. Также исследовались органы самой самки: сердце, матка, яичники, печень, почки, селезенка, бедренная кость, мозг. Особенно внимательно изучались яичники крысы: на нефиксированных извлеченных яичниках, кроме массометрических показателей, подсчитывали количество желтых тел и их соответствие числу эмбрионов в маточном роге.

Эмбриотропное действие исследуемых веществ оценивали по следующим показателям:

1. Общая эмбриональная смертность

$$\text{ОЭС} = \frac{B-A}{B} 100\%,$$

где А – число живых плодов; В – число желтых тел беременности.

2. Предимплантационная смертность

$$\text{ПИС} = \frac{B-(A+B)}{B} (\text{од.}),$$

где А – число живых плодов; В – число погибших (резорбированных) плодов; В – число желтых тел беременности.

3. Постимплантационная смертность

$$\text{ПостИС} = \frac{B}{A+B} (\text{од.}),$$

где А – число живых плодов; В – число погибших (резорбированных) плодов.

4. Число плодов на 1 самку.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение результатов эмбриотропного действия низких доз свинца с показателями контрольной группы выявило его эмбриотоксичность. У одной самки группы свинцовой интоксикации наблюдалась резорбция всех эмбрионов, эти результаты были исключены нами из статистики. В целом в группе интоксикации ацетатом свинца определяется достоверное снижение числа живых плодов на 17% ($7,5 \pm 0,53$ против $9,0 \pm 0,4$ в контрольной группе соответственно) (рис. 1).

Во второй и третьей экспериментальных группах с использованием комбинации ацетата свинца и микроэлементов (цитрата золота или цитрата серебра) наблюдалось уменьшение токсического

действия, а именно: увеличение числа эмбрионов на одну самку и числа желтых тел в яичниках, что свидетельствует в пользу положительного влияния последних на репродуктивную систему и эмбриогенез (рис. 1 и 2).

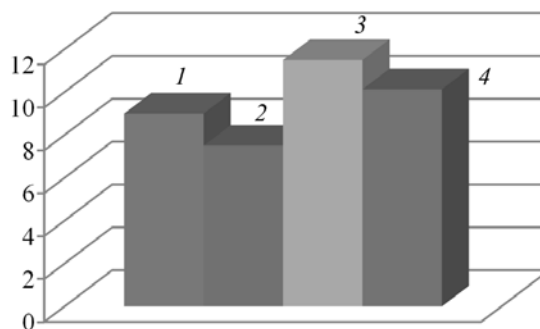


Рис. 1. Показатели числа живых эмбрионов на одну самку в контрольной и экспериментальных группах:
1 – контроль; 2 – ацетат свинца;
3 – ацетат свинца+цитрат золота;
4 – ацетат свинца+цитрат серебра

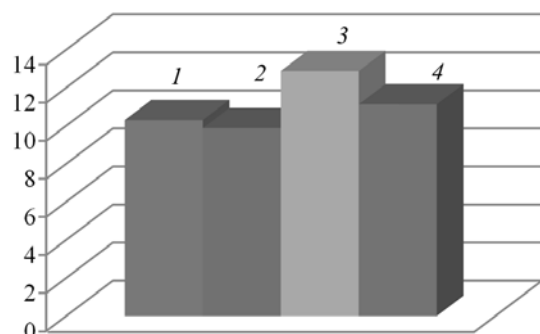


Рис. 2. Число желтых тел беременности в яичниках на одну самку в контрольной и экспериментальных группах:
1 – контроль; 2 – ацетат свинца;
3 – ацетат свинца+цитрат золота;
4 – ацетат свинца+цитрат серебра

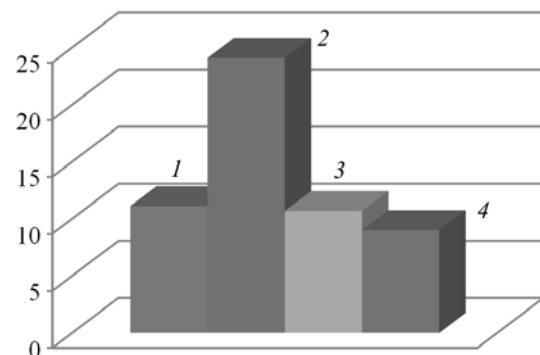


Рис. 3. Показатели общей эмбриональной смертности (%) в контрольной и экспериментальных группах:
1 – контроль; 2 – ацетат свинца;
3 – ацетат свинца+цитрат золота;
4 – ацетат свинца+цитрат серебра

Анализ общих показателей в группе, получавшей комбинацию ацетата свинца и цитрата серебра обнаружил улучшения показателей репродуктивной системы и эмбрионального развития по сравнению с интактной группой, что проявляется достоверным повышением числа живых эмбрионов на одну самку на $12,6\%$ ($10,13 \pm 0,4$ против $9,0 \pm 0,4$ ($p < 0,05$)), а также обусловлено увеличением количества желтых тел беременности почти на 10% ($11,13 \pm 0,27$ против $12,88 \pm 1,06$ ($p < 0,05$)) при практически одинаковых показателях общей и доимплантационной смертности и отсутствии постимплантационной смертности. При этом обозначилась тенденция ($p = 0,056$) к снижению массы тела плодов, которая составляет в среднем $2,15 \pm 0,09$ г.

В случае комбинированного введения растворов ацетата свинца и цитрата серебра мы наблюдали отсутствие постимплантационной смертности по сравнению с интактной группой животных.

Сравнивая показателя эмбрионального развития группы комбинированного воздействия (ацетат свинца+цитрат серебра) с группой, получавшей чистый препарат свинца, можно отметить увеличение числа живых плодов – на $35,13\%$ ($p < 0,001$), что обусловлено ростом на $32,7\%$ ($p < 0,05$) желтых тел беременности, уменьшением в $2,7$ раза ($p < 0,001$) уровня общей смертности за счет снижения доимплантационной смертности в $2,6$ раза ($p = 0,052$), а также отсутствие постимплантационной смертности (рис. 1, 2 и 3).

Аналогичные изменения наблюдались нами и в группе эксперимента при комбинированном введении ацетата свинца и цитрата золота (рис. 1, 2 и 3). При сравнении показателей эмбрионального развития в группе, получавшей комбинацию ацетата свинца и цитрата золота, с группой, получавшей чистый препарат ацетата свинца, отмечен существенный рост числа живых плодов – на $53,3\%$ ($p < 0,001$), что обусловлено несколькими факторами: увеличением на $30,4\%$ ($p < 0,05$) желтых тел беременности, повышением в $2,3$ раза ($p < 0,001$) уровня общей смертности за счет недостоверного уменьшения доимплантационной смертности в $2,1$ раза и отсутствия постимплантационной смертности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при введении ацетата свинца экспериментальным животным нами наблюдалось выраженное эмбриотоксическое действие, которое выражалось в достоверном снижении числа живых плодов и уменьшении числа желтых тел беременности яичников самок.

В случае комбинированного введения низких доз ацетата свинца+цитрат серебра или ацетата свинца+цитрат золота наблюдается увеличение числа желтых тел беременности, числа живых плодов, что обусловлено снижением общей и доимплантационной эмбриональной смертности по сравнению с группой со свинцовой интоксикацией

при практически одинаковой массе плодов. Результаты проведенного эксперимента показали, что введение цитрата золота или цитрата серебра на фоне интоксикации ацетатом свинца предупреждает негативное влияние последнего на репродуктивную систему и процессы эмбрионального развития и свидетельствует об их биоанта-гонизме.

ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П. Синтезирующие подходы в изучении микроэлементов / Микроэлементозы человека // Клиническая медицина. 1989. № 4. С. 4–10.

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.

Бала Ю.М., Лифшиц В.М. Микроэлементы в клинике внутренних болезней. Воронеж. 1973. 135 с.

Білецька Е.М. Гігієнічні аспекти важких металів у навколишньому середовищі // Буковинський медичний вісник. 1999. Т. 3. № 2. С. 207–211.

Войнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Высшая школа, 1960. 544 с.

Динерман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. М.: Медицина, 1980. 191 с.

Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 1970.

Корбакова А.И., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н. и др. Свинец и его действия на организм // Медицина труда и промышленная экология. 2001. № 5. С. 29–34.

Косінов М.В., Каплуненко В.Г. Спосіб Каплуненка–Косінова отримання карбоксилатів з використанням нанотехнології // Патент України на корисну модель № 49050. 2010.

Косінов М.В., Каплуненко В.Г. Спосіб отримання карбоксилатів металів «Нанотехнологія отримання карбоксилатів металів» // Патент України на корисну модель № 38391. 2009.

Литвинов Н.Н., Ламентова Т.Г., Казачков В.И. Структурно-функциональные изменения в печени беременных крыс и их плодов при действии кадмия, бензола и нитрата свинца // Гигиена и санитария. 1991. № 5. С. 19–22.

Мухутдинова Ф.И., Триандафиллов К.А., Плаксина Л.В., Мухутдинов Д.А. Содержание биометаллов в лимфе при пирогеналовой лихорадке // Успехи современного естествознания. 2009. № 2 С. 52–55.

Новинюк Л.В. Цитраты – безопасные нутриенты // Пищевые ингредиенты: сырье и добавки. 2009. № 1. С. 70–71.

Новоселов Я.Б. Нарушение обмена биометаллов при острой алкогольной интоксикации и коррекция нарушений «Литовитом». Автореф. дисс. канд. мед. наук. Новосибирск. 2001. 18 с.

Петренко О.Ф., Борисевич В.Б., Петренко О.О., Лопатко К.Г. та ін. Рекомендації щодо застосування наночасток Ag, Cu, Zn для лікування ран у собак та для

профілактики гельмінтозів тварин. К.: НУБіП України, 2009. 40 с.

Скальный А.В. Перспективы применения микроэлементов в восстановительном лечении лиц опасных профессий // Вестник восстановительной медицины. 2002. № 2. С. 17–19.

Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины) // Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. Вып. 1. С. 55–56.

Скальный А.В. Свинец и здоровье человека (диагностика и лечение сатурнизма). Иваново: Изд-во ИМГУ, 1997. 36 с.

Скальный А.В., Есенин А.В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека // Токсикологический вестник. 1997. № 6. С. 16–23.

Скальный А.В., Залавина С.В., Ефимов С.В. Биоэлементы и показатели эмбриональной смертности лабораторных крыс // Вестник ОГУ. 2006. № 2. С. 78–81.

Скальный А.В., Маймулов В.Г., Нагорный С.В., Шабров А.В. Диагностика и профилактика микроэлементозов с учетом результатов медико-экологической экспертизы / Основы системного анализа в экологическо-гигиенических исследованиях. СПб.: СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 2000. С. 175–200.

Скальный А.В., Язык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции. Практическое пособие для врачей. М. 2002. 86 с.

Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. 1997. № 2. С. 48–51.

Чекман И.С. Нанофармакология. Київ.: Задруга, 2011. 424 с.

Чернякин Ю.Д., Антонов А.Р., Васькина Е.А. Нарушение обмена биометаллов при инфаркте миокарда в сочетании с артериальной гипертензией // Фундаментальные исследования. 2007. № 12. С. 293–296.

Яцимирский К.Б. Введение в бионеорганическую химию. Киев: Наукова думка, 1976. 324с.

Ei-Ichiro Ochiai Principles in bioinorganic chemistry // J Chem Educ. 1978, 55(10):631–633.

Hernández-Sierra J.F., Ruiz F., Cruz Pena D.C., Martínez-Gutiérrez F. The antimicrobial sensitivity of Streptococcus mutants to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold // Nanomedicine. 2008, 17:19.

Mikhaleva L.M., Kaktursky L.V., Moroz E.A., Skalny A.V. Trace elements in the hair of patients with serious ovarian tumors // Abstr. of 11th International Symp. on Trace Elements in Man and Animals (TEMA-11). Berkley, California, USA. June 2–6, 2002. P. 78–79.

Momcilovic B., Skalny A.V. The multi element profile of human hair in Croatia – a cross sectional study // Abstr. of 11th International Symp. on Trace Elements in Man and Animals (TEMA-11). Berkley, California, USA. June 2-6, 2002. P. 79.

Skalny A., Anke M., Muller R., Shaefer U. (eds.). Recognizing and correlation of trace elements related to human pathology in Russia: Probabilistic model for Third World Countries // Mineralstoffe: Mengen-, Spuren- und Ultrapurenelemente in der Praevention; Diagnostik, Ernaehrung, Stoffwechsel und Praevention, Intoxikation und Praevention, Jena, 1. und 2. Dezember 2000. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges. 2001. P. 275–285.

MORPHOLOGICAL STUDY OF INFLUENCE OF SOME TRACE ELEMENTS IN THE REPRODUCTIVE SYSTEM AND EMBRYOGENESIS

V.F. Shatornaya¹, V. A. Linnik², V.G. Kaplunenko²,
E.A. Savenkova¹, I.S. Chekman³

¹ Dnepropetrovsk Medical Academy, Dzerzhinsky str., 9, Dnepropetrovsk 49044, Ukraine;
E-mail: verashatornaya@yandex.ru

² Scientific-Research Institute of Nanobiotechnology and Resources of Ukraine, Bozhenko str., 84, Kiev 03150, Ukraine

³ Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko blv., 13, Kiev 01601, Ukraine

ABSTRACT. The goal of this experimental work was to study the effect of low doses of lead acetate and lead acetate alone, in combination with citrate or gold in combination with citrate silver obtained with nanotechnology, reproductive function and general course of embryonic rats. Analysis of the results showed that the introduction of ultra-low doses of lead acetate to pregnant females, we observed in experimental animals expressed embryotoxicity, which expressed significant decrease in the number of live fetuses (17%) and a decrease in the number of corpora lutea in the ovaries of pregnancy. The combined administration of low doses of lead acetate + silver citrate or acetate of lead citrate + gold an increase in the number of corpora lutea of pregnancy, number of live fetuses, due to the decrease in general and pre-implantation embryonic mortality compared with the group with lead intoxication at almost the same weight of the embryos. The results of the ex-

periment have shown that the administration of citrate gold or silver citrate against toxic lead acetate prevents the negative impact of the latter on the reproductive system and the processes of embryonic development and demonstrates their bioantagonism.

KEYWORDS: lead acetate, gold citrate, silver citrate, embryogenesis, ovaries, toxicity, bioantagonism.

REFERENCES

- Avtsyn A.P.* // *Klinicheskaya Meditsina*. 1989, 4:4–10 (in Russ.).
- Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S.* [Human microelementoses]. Moscow: Meditsina, 1991 (in Russ.).
- Bala Yu.M., Lifshits V.M.* [Trace elements in internal medicine]. Voronezh, 1973 (in Russ.).
- Bilets'ka E.M.* // *Bukovinskiy Medichniy Visnik*. 1999, 3(2):207–211 (in Ukr.).
- Voynar A.I.* [Biological role of trace elements in animals and humans]. Moscow: Vysshaya shkola, 1960 (in Russ.).
- Dinerman A.A.* [The role of environmental pollutants in violation of embryonic development]. Moscow: Meditsina, 1980 (in Russ.).
- Kolomiytseva M.G., Gabovich R.D.* [Trace elements in medicine]. Moscow: Meditsina, 1970 (in Russ.).
- Korbakova A.I., Sorkina N.S., Molodkina N.N., Ermolenko A.E., Veselovskaya K.A.* // *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2001, 5:29–34 (in Russ.).
- Kosinov M.V., Kaplunenko V.G.* [Kaplunenko–Kosinov method of getting carboxylates using nanotechnology]. Patent of Ukraine No.49050 (in Ukr.).
- Kosinov M.V., Kaplunenko V.G.* [A method for obtaining metal carboxylates “Nanotechnology of obtaining metal carboxylates”]. Patent of Ukraine No.38391 (in Ukr.).
- Litvinov N.N., Lamentova T.G., Kazachkov V.I.* // *Gigiena i Sanitariya*. 1991, 5:19–22 (in Russ.).
- Mukhutdinova F.I., Triandafilov K.A., Plaksina L.V., Mukhutdinov D.A.* // *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya*. 2009, 2:52–55 (in Russ.).
- Novinyuk L.V.* // *Pishchevye Ingredienty: Syr'e i Dobavki*. 2009, 1:70–71 (in Russ.).
- Novoselov Ya.B.* [Disturbance of biometals metabolism at acute alcohol intoxication and its correction by “Litovit”]. PhD thesis abstract. Novosibirsk, 2001 (in Russ.).
- Petrenko O.F., Borisevich V.B., Petrenko O.O., Lopat'ko K.G. et al.* [Recommendations for the use of Ag, Cu, Zn nanoparticles for treatment of wounds in dogs and for prevention of helminthiasis in animals]. Kiev: NUBiP Ukraini, 2009 (in Ukr.).
- Skalny A.V.* // *Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny*. 2002, 2:17–19 (in Russ.).
- Skalny A.V.* // *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2003, 4(1):55–56 (in Russ.).
- Skalny A.V.* [Lead and human health (diagnostics and treatment of saturnism)]. Ivanovo: Izd-vo IMGU, 1997 (in Russ.).
- Skalny A.V., Esenin A.V.* // *Toksikologicheskiy Vestnik*. 1997, 6:16–23 (in Russ.).
- Skalny A.V., Zalavina S.V., Efimov S.V.* // *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2006, 2:78–81 (in Russ.).
- Skalny A.V., Maymulov V.G., Nagornyy S.V., Shabrov A.V.* // [Fundamentals of system analysis in ecological and hygienic studies]. Saint-Petersburg: SPb GMA im. I.I. Mechnikova. 2000. P. 175–200 (in Russ.).
- Skalny A.V., Yatsyk G.V., Odinaeva N.D.* [Microelementoses in children: prevalence and ways of correction]. Moscow, 2002 (in Russ.).
- Trakhtenberg I.M.* // *Dovkillya ta zdorov'ya*. 1997, 2:48–51 (in Russ.).
- Chekman I.S.* [Nanopharmacology]. Kiev: Zadruga, 2011 (in Russ.).
- Chernyakin Yu.D., Antonov A.R., Vas'kina E.A.* // *Fundamental'nye Issledovaniya*. 2007, 12:293–296 (in Russ.).
- Yatsimirskiy K.B.* [Introduction to bioinorganic chemistry]. Kiev: Naukova dumka, 1976 (in Russ.).
- Ei-Ichiro Ochiai* // *J Chem Educ*. 1978, 55(10):631–633.
- Hernández-Sierra J.F., Ruiz F., Cruz Pena D.C., Martínez-Gutiérrez F.* // *Nanomedicine*. 2008, 17:19.
- Mikhaleva L.M., Kaktursky L.V., Moroz E.A., Skalny A.V.* // *Abstr. of 11th Int. Symp. TEMA-11*. Berkley, California, USA. 2002. P. 78–79.
- Momcilovic B., Skalny A.V.* // *Abstr. of 11th Int. Symp. TEMA-11*. Berkley, California, USA. 2002. P. 79.
- Skalny A., Anke M., Muller R., Shaefer U.* // *Mineralstoffe: Mengen-, Spuren- und Ultrapurenelemente in der Prævention; Diagnostik, Ernährung, Stoffwechsel und Prævention, Intoxikation und Prævention*. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges. 2001.