

# Український Науково- Медичний Молодіжний Журнал

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

“YouthNanoBioTech-2010.  
Молодіжний форум з нанобіотехнологій”  
(матеріали конференції 19 травня 2010 р., Київ, Україна)



СПЕЦІАЛЬНИЙ  
ВИПУСК №3  
2010

ULRICH'S  
PERIODICALS DIRECTORY™

The global source for periodicals information since 1932

ISSN 1996-815X

У групі, об'єктам якої вводився азбест, отримали 5 із 17 (29%) живих зародків до 15-денного терміну інкубації (у подальшому розвиток ембріонів зупинився). Проте серед живих зародків не було жодного без ознак патології – як при макроскопічному дослідженні (відставання у розмірах, зміни судин жовткової оболонки), так і при патогістологічному вивченні тканин (набряки, якісні та кількісні порушення клітинних популяцій).

Отже, на підставі отриманих експериментальних даних можна зробити попередні висновки: 1) обрані предмети наноматеріалів всіх класів чинять суттєвий тератогенний ефект, викликаючи зупинку розвитку зародків на ранніх стадіях; 2) ступені вираженості біологічних впливів наноматеріалів різняться залежно від класу речовин: найбільшу деструктивну дію мають вуглецеві нановолокна, а найменшу – азбест.

**Summary.** The work compares the biological effects of nanoparticles of different origins. Chicken embryo was used as a material for the experiment due to its total isolation from the external influences and the opportunity to see the influence of nanomaterials on different structures. The results of the experiment prove the negative influence of nanoparticles of all the groups on living organisms. The most violent destruction was caused by the nanofibers. Black soot led to less damage and asbestos was the least harmful for chicken embryos.

### ЗАСТОСУВАННЯ НАНОАВТОХЕЛАТУ СРІБЛА НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ЩУРИВ IN VIVO

#### USE THE NANOSILVER ON THE MODEL OF ACUTE INTESTINAL INFECTION IN RATS IN VIVO

К.С. Полов'ян, М.В. Погорелов, Р.А. Москаленко, В.М. Дейнека /  
K.S.Polovyuan, M.V.Pogorelov,  
R.A.Moskalenko, V.M.Deyneko

Науковий керівник – д. мед. н., професор Чемич М.Д.  
Сумський державний університет

Медичний інститут, кафедра інфекційних хвороб і епідеміології з курсом мікробіології, вірусології та імунології  
м. Суми, Україна

Протягом останнього десятиріччя в Україні спостерігається тенденція до щорічного збільшення захворюваності на гострі кишкові інфекції (ГКІ) викликані патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою. Сучасна демографічна ситуація в світі характеризується ростом міграційних процесів, розвитком міжнародного туризму, що може спричинити більш високу захворюваність на ГКІ. В наш час набуває значення вивчення питання щодо лікування даної патології з найменшим негативним впливом на організм хворих. Використання антибактерійних пре-

паратів негативно впливає на перебіг хвороби, затягує регрес інтоксикаційного, діарейного та больового синдромів. Нанотехнології пропонують автохелат срібла в якості альтернативи етіотропній терапії.

**Мета роботи.** Вивчення безпечності застосування наноавтохелату срібла на моделі ГКІ, викликаній умовно-патогенними збудниками на щурах in vivo.

**Матеріали і методи.** Експеримент проводили згідно з положенням “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, Франція, 1985 рік). ГКІ викликали у 6 статевозрілих щурів масою 200-250 г шляхом перорального введення суміші культур умовно-патогенних бактерій протягом 5 днів (*E. coli* 10<sup>5</sup> колонісформуючих одиниць/мл (КУО/мл), *K. pneumoniae* 10<sup>5</sup> КУО/мл, *St. aureus* (гіалуронідазна, лецитіназна, коагулазна, гемолітична активність) 10<sup>5</sup> КУО/мл, *B. fragilis* 10<sup>5</sup> КУО/мл, *Cl. perfringens* 10<sup>5</sup> КУО/мл, *Str. fecalis* 10<sup>5</sup> КУО/мл). В експерименті in vivo тварини були розподілені по групах наступним чином: 1 група – контрольна (3 щура): отримувала в розрахунок на масу тіла регідрон, смекту, панкреатин в якості базисного лікування; 2 група – дослідна (3 щура): до складу базисної терапії був доданий розчин наносрібла 10мг/л по 2 мл на добу перорально. Лікування проводилось кожні 24 (±2) години протягом 7 днів. Розчин наносрібла необхідної концентрації готувався ex tempore. Загальна тривалість спостереження за щурами склала 14 днів.

До початку лікування у щурів обох груп на 3 добу введення культур бактерій з'явився послаблений стілець, посилилась спрага. В період лікування спостереження за щурами 1 і 2 груп не виявило змін у загальному стані, поведінкових реакціях, зміні апетиту. Нормалізація стільця відбувалась в однаковий термін – на 2-3 добу від початку лікування. До завершення експерименту летальних випадків піддослідних тварин не було.

При патоморфологічному дослідженні печінкової тканини щурів 1 групи виявлялися ознаки помірного вогнищового запалення, прояви незначного портального склерозу. Гістологічна структура печінки незначно порушена – печінкові балки дисконтактовані набряком паренхіми. У портальних трактах наявна помірна вогнищева змішана лімфо-лейкоцитарна інфільтрація. Печінкова паренхіма у перипортальній ділянці збережена, з помірною лімфоцитарною інфільтрацією, проявами набряку, поодинокі вогнища некрозів. Центральні вени повнокровні, ендотелій з дистрофічними змінами, є ознаки його десквамації, неривенулярний склероз. Більшість синусоїдів розширені, містять у собі ланцюжки лімфоцитів, клітини Купфера. Виявляється помірна кількість двоядерних гепатоцитів, деякі гепатоцити у стані зернистої дистрофії. В печінковій тканині щурів 2 групи виявлялися ознаки слабого вогнищового запалення, помірний портальний склероз. Можна відмітити підвищену проліферативну регенераторну активність печінкової паренхіми, індуковану запальним процесом. Гістологічна структура печінки збережена. Спостерігається помірний набряк печінкової паренхіми, який виявляється розширенням міжбалочних просторів, простору Діссе. Портальні тракти дещо розширені, помітні явища склерозу. У портальних трактах наявна помірна

вогнищева лімфоцитарна інфільтрація з нейтрофільним компонентом. Виявляється помірна кількість двоядерних гепатоцитів, деякі печінкові клітини несуть ознаки незначної зернистої та гідропічної дистрофії.

При дослідженні структури тонкої і товстої кишки в I групі був зроблений висновок про гострий ентероколіт помірного ступеню активності. Загальна будова стінки тонкої та товстої кишки, у порівнянні з 2 групою, порушується більш виразно. Деструкція ворсинок займає більший об'єм, інтенсивна десквамація епітелію ворсинок та циркулярних складок. Виявляється запальна лімфогістіоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки, підслизового шару, частково м'язової оболонки, зустрічаються крипт-абсцеси. В 2 групі в стінці тонкої та товстої кишків шурів спостерігаються однонаправлені гістологічні зміни, що вказують на гострий ентероколіт помірного ступеню активності, підвищення кількості сполучної тканини. Виявляється запальна змішаноклітинна інфільтрація (лімфоцити, лейкоцити, гістіоцити) власної пластинки слизової оболонки, підслизового шару, між залозами, ворсинками наявний помірний інфільтрат, зустрічаються поодинокі крипт-абсцеси. Помітні явища набряку ворсинок, повнокров'я судин слизової оболонки та підслизового шару. Ендотелій судин підслизової основи з дистрофічними змінами – ядра розташовані "частокотом", вдаються у просвіт, але поширеної десквамації клітин немає. При порівнянні прояви ентериту в I групі більш виразні, ніж у 2-й, а коліту – менші.

**Висновки.** Результати дослідження можуть бути експериментальним обґрунтуванням для розробки нових методів лікування ГКІ. Використання срібла у вигляді наночастинок дозволяє у сотні разів знизити концентрацію розчинів; може бути безпечним при внутрішньому застосуванні.

### БИОТОКСИЧНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

### BIOTOXICITY OF NANOPARTICLES: MODERN STAY OF THE PROBLEM

*О. І. Стецюк, Т. В. Козицька, А. В. Козицький /  
O. I. Stetsyuk, T. V. Kozytzka, A. V. Kozytzkiy*

*Науковий керівник: завідувач кафедри гістології та ембріології,*

*д-р мед. наук, професор Чайковський Ю. Б.  
Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця*

*Кафедра гістології та ембріології  
Інститут фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського  
НАН України  
Відділ фотохімії*

Поступ науково-технологічного прогресу обумовив появу такої міждисциплінарної галузі науки як нанотехнології. Оптимістичними є прогнози щодо революційних змін

багатьох сфер людського життя, обумовлених використанням наночастинок, нанотрубок, нановолокон і, в недалекому майбутньому, нанороботів. Сільське господарство, промисловість, медицина, косметологія – це далеко не повний список галузей, у яких на сьогодні вже застосовуються нанотехнології. Проте, світова спільнота ще не осягнула всього потенціалу цієї новітньої галузі, оскільки наносвіт є мало вивченим, що і становить певну загрозу для людства. Саме тому ми робимо спробу узагальнення літературних даних, що стосуються причин та суті потенційної небезпеки широкого використання нанотехнології.

Наночастинки – це частинки розмірами 1-100 нм, які мають специфічні фізико-хімічні та біологічні властивості. Традиційними фізико-хімічними характеристиками, що визначають безпечність речовини є: структурна формула, молекулярна маса, агрегатний стан, температура плавлення та кипіння, тиск і концентрація насичених парів, розчинність. Додатковими характеристиками для наночастинок є гетерогенність їхньої структури, розподіл частинок за розмірами та формою, їхня питома поверхня і поверхневий заряд. Показниками небезпеки наночастинок у даному випадку є агрегатний стан, леткість, розчинність, реакційна здатність, розмір, форма, структура, площа поверхні, ступінь чистоти і гетерогенності, коефіцієнт кумуляції, зони гострої, хронічної, біологічної дії. Серед токсикологічних показників для оцінки безпеки наноматеріалів розрізняють токсикокінетичні параметри (резорбція, розподіл в тканинах, біотрансформація, екскреція, персистенція, ступінь затримки, ступінь поглинання, період напіврозпаду, період напіввиведення), токсикодинамічні показники (параметри гострої токсичності, параметри хронічної токсичності, пороги специфічної дії) та можливість формування віддалених наслідків (мутагенних, канцерогенних, ембріотропних, гонадотропних, імунотропних). Дуже важливою групою характеристик наночастинок є ADME інформація – адсорбція, розподіл, метаболізм, виділення. Адсорбція залежить від розміру частинок, форми поверхневої активності, типу частинки, розподіл – від фізико-хімічних характеристик, фагоцитарної активності, можливості транспорту через гемато-енцефалічний бар'єр, плаценту, накопичення в тканинах або клітинах. Метаболізм полягає у здатності вихідних часточок метаболізувати в біоактивні форми, виділення – у можливість виведення наночастинок з організму. Різні за формою та розміром частинки можуть чинити різний вплив на живі організми навіть при однаковому хімічному складі. Розподіл і транспорт наночастинок також мають свої особливості. Так, вони можуть потрапляти до клітини шляхом ендцитозу, дифузії, проникнення через трансмембранні канали.

На сьогодні фактори, що можуть спричинювати токсичні ефекти наночастинок є чітко окресленими. У першу чергу, це, звичайно, їх невеликі розміри, що зумовлюють підвищення їх біодоступності – проникнення через клітинні мембрани, всередину макромолекул та зміну їхніх функцій, а також подолання біобар'єрів організму, що викликає накопичення наночастинок у внутрішньому середовищі. Наслідком великої питомої поверхні наночастинок є зростання їх біологічної активності, продукування вільних радикалів, пошкодження клітини, геному і настання апоптозу.