

**UDC** 547.9:612.397:678.012**NANOMEDICINE, NANOPHARMACOLOGY: MORPHOLOGICAL ASPECT****Chekman I. S., Shatornaya V. F.**

**Summary.** In scientific literature we met the far of works, devoted by research of influence of nanosilver on the organism of man and microorganisms. In spite of wide spectrum of researches of nanotechnology, there is a serious shortage of information on their operating on development of organism. We consider that exists requirement in the leadthrough of experimental works on influence of nanoparticles on motion of embryogenesis. Perspective direction is a study of influence of nanosilver on motion of embryogenesis of placenta and uniplacenta animals, and also exposure of therapeutic and toxic doses for an embryo.

**Key words:** nanoparticles, nanosilver, embryogenesis.

Стаття надійшла 18.08.2010 р.

**УДК** 547.9:612.397:678.012**В. Ф. Шаторна, О. М. Горелов, Г. О. Козловська****НАНОБІОТЕХНОЛОГІЇ: ВПЛИВ НАНОСРІБЛА НА РОЗВИТОК  
ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ****Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)**

Дане дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної медичної «Морфогенез серця та судин після експериментальних втручань» (номер державної реєстрації 0106U012193).

Наномедицина і нанотехнології посідають особливе місце серед сучасних напрямків науково-практичної діяльності людства. Наноматеріали застосовують в фармакології в якості лікарських засобів, в експериментальній медицині в якості діагностичних сполук та агентів впливу [3,4, 5,7, 9,26,27,28]. В наш час в промисловості та в медицині застосовується вже досить активно наночастини, причому визначаються не лише їх позитивні якості, але розглядаються і токсичні властивості як при використанні, так і при виробництві [12,13,14. 15,16,17,40]. Наносрібло — продукт нанотехнологій досить широко використовується як в наукових цілях різних галузей так і в промисловості [2,45,46,55,56]. Слід зазначити, що виробництво та використання нанотехнологій взагалі та наносрібла особо має не тільки позитивний ефект, але й може негативно впливати на навколишнє середовище і організм людини, тобто актуальність дослідження впливу нанопродуктів на різні органи дорослої людини та на розвиток ембріону і плоду на сьогоднішній день є беззаперечною.

Нами був проведений аналіз даних наукової літератури по впливу наносрібла на організм дорослої людини, на хід ембріогенезу

взагалі та на формування структур опорно-рухового апарату зокрема.

Встановлено, що розчини срібла є найефективнішим засобом при безпосередньому зіткненні з поверхнями, що гнояться і запаленими унаслідок бактерійного зараження. Результати вживання срібної води свідчать про ефективність її дії при шлунково-кишкових захворюваннях, холециститах, інфекційних гепатитах, холангітах, панкреатиті, дуоденітах, будь-яких кишкових інфекціях без побоювання погубити власну корисну мікрофлору і викликати дисбактеріоз. З успіхом лікується виразкова хвороба шлунку, оскільки знищуються бактерії хелікобактер — пілори [2,3, 4,5].

Багатьма дослідниками відмічена благотворна дія колоїдних іонів срібла на загоєння трофічних виразок, що розвиваються при порушенні кровообігу. Ні у одному випадку не було відмічено побічних ефектів лікування сріблом. Зараз одна з областей сучасної нанотехнології, що швидко розвиваються, — створення і використання нанорозмірних часток різних матеріалів. Наноматеріал, що вже сьогодні знаходить вживання в різних комерційних продуктах — наносрібло. Як відомо, срібло — найсильніший природний антибіотик з тих, що існують на землі. Доведено, що срібло здатне знищити більш ніж 650 видів бактерій, тому воно використовується людиною для знищення різних мікроорганізмів впродовж тисячоліть, що свідчить про його стабільний антибіотичний ефект.

Цей продукт високих наукових технологій виробляється електролітичним методом [6,7,8,11,29,30,31].

Висока біологічна активність мікроелементів-металів в організмі зв'язана, перш за все, з участю їх в синтезі деяких ферментів, вітамінів і гормонів. За даними А. І. Вайнара в добовому раціоні людини в середньому повинно міститися 80 мкг іонів срібла [5].

За даними літератури типові наночастки срібла мають розміри 25 нм та мають надзвичайно велику питому площу поверхні, що збільшує область контакту срібла з бактеріями або вірусами і підвищує його бактерицидні дії. Тобто, вживання срібла у вигляді наночастинок дозволяє в сотні раз понизити концентрацію срібла із збереженням всіх бактерицидних властивостей [15,16,17,18].

Аналіз даних літератури показав, що ефект знищення бактерій препаратами срібла надзвичайно великий, він в багато разів сильніше за дію тієї ж концентрації карболової кислоти і сильніше за дію сулеми. Всього 1мг/л срібла протягом 30 хвилин викликав повну інактивацію вірусів грипу. Вже при концентрації 0,1 мг/л срібло володіє вираженою фунгіцидною дією. За даними академіка АН УРСР Кульського Л. А. дія срібної води при однакових концентраціях вище дії хлору, хлорного вапна, гіпохлориду натрію і інших сильних окислювачів [12].

Бактерицидна добавка на основі наночастинок срібла є одним з останніх досягнень вітчизняної науки в області нанобіотехнології. Дія срібла специфічна не по інфекції (як в антибіотиків), а по клітинній структурі. Будь-яка клітина без хімічно стійкої стінки (таку клітинну будову мають бактерії і інші організми без клітинної стінки, наприклад, позаклітинні віруси) схильна до дії срібла. Оскільки клітини ссавців мають мембрану абсолютно іншого типу, срібло жодним чином не діє на них [19,26,27,28].

Разом з тим, недостатньо вивченим є токсичний вплив наночастинок срібла на організм людини та довілля. Вчені багатьох країн проводять дослідження у цьому напрямку, але результати досить неоднозначні. При експериментах на дослідних тваринах було визначено, що дія наносрібла поширюється на майже всі паренхіматозні органи, а наночастини срібла розміром 5–50 нм мають сильну цитотоксичну активність [1,8, 20,22]. Таким чином, нанопродукти мають не тільки позитивний вплив, але дослідниками виявляються їхні токсичні можливості [13,25,31].

Результати аналізу наукової літератури продемонстрували незначну кількість досліджень впливу наносрібла на ембріогенез.

Американські вчені прослідкували транспорт окремої наночастки срібла в ембріоні рибки — смугастого даніо (*danio rerio*) і досліджували вплив наночастинок срібла на ранній ембріональний розвиток. Дослідники спостерігали за наночастиками срібла усередині ембріонів на різних стадіях їх розвитку: розвиненому, деформованому і мертвому. За результатами спостережень було показано, що біологічна сумісність і токсичність наночастинок срібла сильно залежать від дози наночастинок з критичною концентрацією 0,19 нм. Швидкості поширення і накопичення наночастинок в ембріонах, ймовірно, відповідальні за міру токсичності наночастинок. Цей метод пропонує нові можливості досліджувати події в реальному часі, що приводять до аномалій розвитку ембріонів [23].

Українські дослідники вивчали тератогенні ефекти різних класів наноматеріалів на розвиток неплацентарних ембріонів [13]. Для дослідження були обрані класичні ембріональні об'єкти, а саме — ембріони курки, а вплив проводили трьома класами наноматеріалів: природними, антропогенно-мимовільними та антропогенно-нарочитими. Вітчизняними вченими виявлено односторонній тератогенний вплив на курячі ембріони представників наноматеріалів всіх трьох класів. Дослідники спостерігали зупинку розвитку зародка на ранніх стадіях і значні деструктивні зміни в його тканинах, хоча ступінь вираженості цих змін відрізнявся для кожного класу. На думку авторів, найбільшу руйнівну силу, мають антропогенно-нарочиті наноматеріали, що призводили до незворотних змін у розвитку ембріону і викликали некробіоз та некрози тканин, а смертність ембріонів складала 100 %. Вплив природними наноматеріалами призводив до смертності 14 %, а в групі впливу антропогенно-мимовільними наноматеріалами — 29 % [13].

Дослідники з національного медичного університету імені О.О. Богомольця досліджували нові можливості у діагностиці та лікуванні дегенеративно-дистрофічних змін суглобового хряща при остеоартрозі [10]. Остеоартроз — хвороба, обумовлена дією біологічних та механічних факторів, які дестабілізують нормальне співвідношення між процесами деградації та синтезу хондроцитів, суглобового хряща та кістки. Дослідники зазначають, що впровадження нанотехнологій в медицину відкриває шлях до високочутливого визначення біомаркерів з метою діагностики захворювання та контролю за процесами лікування, розробки системи адресної доставки ліків. За допомогою нанобіотехнологій було доведено можливість

диференціювання стовбурових клітин у хондроцити. Як середовище для вирощування клітин використовували 3-D полімерні нанопібрильні біоструктури, що містять гідрогель, стовбурові клітини та жирові клітини. Таким чином, біотехнології та нанотехнології відкривають нові можливості у діагностиці біохімічних змін при остеоартрозі та розвитку альтернативних методів лікування [10].

Інших даних по дослідженням впливу наноматеріалів на опорно-руховий апарат або його розвиток нами не зустрічалось.

Не дивлячись на широкий спектр досліджень з нанотехнологій, є серйозний брак інформації відносно їх дії на розвиток ембріону взагалі та на формування опорно-рухового апарату. Не визначеними також залишаються терапевтичні та токсичні дози наночастинок для організму.

На наш погляд перспективним є вивчення впливу наносрібла на хід остеогенезу, закладки та розвиток суглобів, м'язів плацентарних і неплацентарних тварин, а також виявлення терапевтичних і токсичних доз для ембріона.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артисюк М. В. Цитотоксична активність наносрібла щодо культури клітин СНО К1/М. В. Артисюк//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.20–21.
2. Безлепко А. В. Инструкция по медицинскому применению ионного и коллоидного серебра/А. В. Безлепко, И. А. Гуца//Москва, 1998. -45 с.
3. Березняков И. Г. Антибактериальные средства: стратегия клинического применения/И. Г. Березняков, В. В. Страшный//. — Харьков: Константа, 1997. — 200 с.
4. Брызгунов В. С. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях/В. С. Брызгунов, В. Н. Липин, В. Р. Матророва//Научн.тр.Казанского мед. ин-та. -1964. -Т.14. -С. 121–122.
5. Вайнар А. И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека/А. И. Вайнар//Москва. -1960 г. — 42 с.
6. Горбик П. П. Физико-химические и медико-биологические аспекты создания полифункциональных нанокомпозитов и нанороботов/П. П. Горбик, В. Ф. Чехун, А. П. Шпак//Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова-властивості-технології». — К., 2007. — С. 422.
7. Гусев А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии/А. И. Гусев//М.: ФИЗМАТ-ЛИТ, 2007. — 416 с.
8. Зінченко Т. О. Вплив наночастинок срібла на експресію МРНК протеїнази SNARKy печінці, легенях, головному мозку, серці, нирках та сім'яниках щурів/Т. О. Зінченко, Д. О. Мінченко, О. П. Яворський, Д. О. Мінченко//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.21.
9. Ігнат'єва А. Г. Наномедицина і токсикологія/А. Г. Ігнат'єва//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.56–57.
10. Кутова Т. В. Нанобіотехнології: нові можливості у діагностиці та лікуванні дегенеративно-дистрофічних змін суглобового хряща при остеоартрозі/Т. В. Кутова//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.46–47.
11. Кривоустов М. С. Застосування нанорозмірних колоїдних носіїв лікарських засобів/М. С. Кривоустов//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.36–37.
12. Кульский Л. А. Серебряная вода. — К.:Освіта, 1977. — 176 с.
13. Лавриненко В. Є. Тератогенні ефекти різних класів наноматеріалів/В. Є. Лавриненко, С. С. Зінабадінова//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.57–58.
14. Лот Таранов. Серебряная вода. Метод Таранова/Лот Таранов, Ирина Филиппова//Диля.– 2001.– 63 с.
15. Максимов М. М. Очерк о серебре. — М.:Недра, 1981. — 120 с.
16. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине — первые шаги/Б. А. Мовчан//Вісн. фармакол. і фармації. — 2007. — № 12. — С. 5–13.
17. Москаленко В. Ф. Нанонаука, нанобіотехнології, наномедицина, нанофармакологія/Москаленко В. Ф., Чекман І. С., Горчакова Н. О., Небесна Т. І. та ін.//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.9–16.
18. Москаленко В. Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику/В. Ф. Москаленко, Л. Г. Розенфельд, Б. О. Мовчан, І. С. Чекман//І нац. конгр. «Человек и лекарство — Украина». — К., 2008. — С. 167–168.
19. Савадян Э. Ш. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков/Э. Ш. Савадян, В. М. Мельникова, Г. П. Беликова//Антибиотики и химиотерапия. -1989. -N11. -С. 874–878.
20. Стецюк О. І. Біотоксичність наночастинок — сучасний стан проблеми/О. І. Стецюк, Т. В. Козицька, А. В. Козицький//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.– № 3.– С.59–60.
21. Чекман І. С. Нанофармакологія: стан та перспективи наукових досліджень/І. С. Чекман, О. В. Ніцак//Вісн. фармакол. і фармації. — 2007. — № 11. — С. 7–10.
22. Braydich-Stolle L. Cytotoxicity of nanoparticles of silver in mammalian cells/L.Braydich-Stolle, S.Hussain, J.Schlager//Toxicological Sciences, 2005. — 380 p.
23. Broad-Spectrum Bactericidal Activity of Ag2O-Doped Bioactive Glass/Maria Bellantone, Huw D. Williams, Larry L. Hench//J. Antimicrobial Agents and Chemotherapy.– 2002, Vol. 46, No. 6.– p. 1940–1945.
24. Chen X. Nanosilver: a nanoproduct in medical application/X. Chen, H. J. Schluesener//Toxicol Lett.– 2008, № 4.– p.1–12.
25. Hogstrand C. The toxicity of silver/C. Hogstrand, C. Wood//The 4th international conference proceedings: food, fate and effects of silver in the environment. — London, 1998. — P. 359–362.
26. Melhus A. Silver treatments the use of antibiotics. — N.Y., 2002. — 180 p.
27. Shahverdy A. R. Synthesis and effect of silver nanoprapcles on the antibacterial activity of different antibiotics against Staphylococcus and Escherichia coli/A.R. Shahverdy, Fakhimi Ali, Minaian Sara//Nanomedicine-Nanotechnology biology and medicine.– 2007.– № 3(2).– P. 168–171.

28. Wesley J. Alexander. History of the Medical Use of Silver/J. Wesley Alexander//SURGICAL INFECTIONS Volume 10, Number 3, 2009. -P. 298–293.
29. Williams J. D. Antibiotic resistance/J. D. Williams//Antibiotics Chemother. — 1998. — V.2, № 4. — P. 15–16.
30. Antimicrobial property of silver/K. Woraz//Toxicol. — 2001. — № 12. —P. 89–93.
31. Yi-Chang Chung. The surface modification of silver nanoparticles by phosphoryl disulfides for improved biocompatibility and intracellular uptake/Yi-Chang Chung, I-Han Chen, Ching-Jung Chen//Biomaterials.-2008, № 29.-P.1807–1816.

**УДК** 547.9:612.397:678.012

**НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ: ВЛИЯНИЕ НАНОСЕРЕБРА НА РАЗВИТИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ**

**Шаторная В. Ф., Горелов А. М., Козловская А. А.**

**Резюме.** В научной литературе мы встретили значительное количество работ, посвященных исследованием влияния наносеребра на организм человека и микроорганизмы. Несмотря на широкий спектр исследований нанотехнологий, есть серьезная нехватка информации относительно их действия на развитие организма. Мы считаем, что существует потребность в проведении экспериментальных работ по влиянию наночастиц на ход эмбриогенеза. Перспективным направлением является изучение влияния наносеребра на ход эмбриогенеза плацентных и неплацентных животных, а также выявление терапевтических и токсичных доз для эмбриона.

**Ключевые слова:** наночастица, наносеребро, эмбриогенез.

**УДК** 547.9:612.397:678.012

**НАНОБИОТЕХНОЛОГІЇ: ВПЛИВ НАНОСРІБЛА НА РОЗВИТОК ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ**

**Шаторна В. Ф., Горелов О. М., Козловська Г. О.**

**Резюме.** У науковій літературі ми зустріли значну кількість робіт, присвячених дослідженням впливу наносрібла на організм людини і мікроорганізми. Не дивлячись на широкий спектр досліджень з нанотехнологій, є серйозний брак інформації відносно їх дії на розвиток організму. Ми вважаємо, що існує потреба в проведенні експериментальних робіт по впливу наночасток на хід ембріогенезу. Перспективним напрямом є вивчення впливу наносрібла на хід ембріогенезу плацентарних і неплацентарних тварин, а також виявлення терапевтичних і токсичних доз для ембріона.

**Ключові слова:** наночастка, наносрібло, ембріогенез.

**UDC** 547.9:612.397:678.012

**NANOBIOTECHNOLOGY: INFLUENCE of NANOSILVER on DEVELOPMENT of LOCOMOTORIUM in EMBRYOGENESIS**

**Shatornaya V. F., Gorelov A. M., Kozlovskaya A. A.**

**Summary.** In scientific literature we met the far of works, devoted by research of influence of nanosilver on the organism of man and microorganisms. In spite of wide spectrum of researches of nanotechnology, there is a serious shortage of information on their operating on development of organon. We consider that exists requirement in the leadthrough of experimental works on influence of nanoparticles on motion of embryogenesis. Perspective direction is a study of influence of nanosilver on motion of embryogenesis of placenta and uniplacenta animals, and also exposure of therapeutic and toxic doses for an embryo.

**Key words:** nanoparticles, nanosilver, embryogenesis.

**Стаття надійшла 18.08.2010 р.**