

УДК 616.311:616.33/.34]-002-092:546.173:612.015.3

РОЛЬ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПОРОЖНИНИ РОТА І ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Романенко О. Г., Ковач І. В., Руденко О. І., Кленіна І. А.

Резюме. У статті представлений огляд літератури про роль метаболітів оксиду азоту в патогенезі захворювань порожнини рота і патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Показана роль ферментів мікрофлори порожнини рота в циклі азотвмісних з'єднань в травній системі.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, діти, оксид азоту, нітрити.

УДК 616.311:616.33/.34]-002-092:546.173:612.015.3

РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Романенко Е. Г., Ковач И. В., Руденко А. И., Кленина И. А.

Резюме. В статье представлен обзор литературы о роли метаболитов окиси азота в патогенезе заболеваний полости рта и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Показана роль ферментов микрофлоры полости рта в цикле азотсодержащих соединений в пищеварительной системе.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, дети, оксид азота, нитриты.

UDC 616.311:616.33/.34]-002-092:546.173:612.015.3

ROLE of METABOLITES of NITRIC OXIDE in a PATHOGENESIS of INFLAMMATORY DISEASES of TISSUES of an ORAL CAVITY and a GASTROENTERIC TRACT

Romanenko E. G., Kovach I. V., Rudenko A. I., Klenina I. A.

Summary. In article the review of the literature on a role of metabolites in a pathogenesis of diseases of an oral cavity and a pathology of the top departments of a gastroenteric tract is presented. The role of enzymes of a microflora of an oral cavity in a cycle of nitrogen-bearing bonds in the alimentary system is shown.

Key words: chronic gastroduodenitis, children, nitric oxide, nitrite.

Стаття надійшла 5.07.2010 р.

УДК 547.9:612.397:678.012

І.С.Чекман, В.Ф.Шаторна

НАНОМЕДИЦИНА, НАНОФАРМАКОЛОГІЯ: МОРФОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

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).

У сучасному світі значного розвитку набуває вивчення властивостей біологічних і синтетичних матеріалів нанорозмірів. Наноматеріали застосовують в медицині та біології в якості лікарських засобів, діагностичних сполук, агентів впливу [3,4, 5,7, 9,26,27,28]. Зараз одна з областей сучасної нанотехнології, що швидко розвиваються, — створення і використання нанорозмірних часток різних

матеріалів [6,8, 21,29,39,61,62,63]. Наночастини взагалі та наносрібло застосовується вже досить давно в різних галузях промисловості та в медицині і фармакології, токсикології [12,13,14. 15,16,17,40]. Колоїдне наносрібло — продукт високих наукових технологій виробляється електrolітичним методом і досить широко використовується як в наукових цілях різних галузей так і в промисловості [2,45,46,55,56]. Але використання нанотехнологій має не тільки позитивний ефект, але й може негативно впливати на навколишнє середовище і організм людини. Таким чином, дослідження впливу нанопродуктів на різні

органи та на розвиток ембріону і плоду, є сучасною актуальною проблемою.

Безпосереднє спостереження за розвитком вад у людини неможливо, тому за допомогою індукованих експериментальних моделей стає можливим аналіз морфогенетичних змін при формуванні вад розвитку протягом ембріогенезу. Виявлення причин та механізму утворення аномалії розвитку дозволить розробити модель виникнення вади розвитку будь-якого органу. В цьому аспекті набуває значення медична ембріологія і порівняльна ембріологія та їх методи дослідження. Результати порівняльно-анатомічних та порівняльно-ембріологічних досліджень мають теоретичне (вияв шляхів та механізмів еволюції) та практичне (вибір експериментальних тварин для вірної інтерпретації даних та їх екстраполяції на організм людини) значення.

Сучасні дослідження дії колоїдних іонів срібла показали, що вони володіють вираженою властивістю знешкоджувати віруси осповакцини, деякі штами вірусу грипу, ентеро- і аденовірусів [44]. При цьому виявлена перевага терапії колоїдним сріблом в порівнянні із стандартною терапією. Іони срібла беруть участь в змінних процесах організму. Під впливом срібла в два рази посилюється інтенсивність окислювального фосфорування в мітохондріях головного мозку, а також збільшується вміст нуклеїнових кислот, що покращує функцію головного мозку [18, 20, 22, 24, 58, 59].

Аналіз даних літератури показав, що антибактеріальний ефект препаратів срібла надзвичайно виражений, перевищуючи у тих же концентраціях карболову кислоту й сулеми. Всього 1 мг/л срібла протягом 30 хвилин викликав повну інактивацію вірусів грипу. Вже при концентрації 0,1 мг/л срібло володіє вираженою фунгіцидною дією [60]. 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 [22, 31].

Ефективність бактерицидної дії колоїдного срібла пояснюється здатністю пригнічувати роботу ферменту, за допомогою якого забезпечується кисневий обмін у мікроорганізмах. Тому патогенні мікроорганізми гинуть у присутності іонів срібла із-за порушення постачання киснем, необхідного для їх життєдіяльності. В даних наукової літератури ми не зустріли визнання побічних ефектів лікування сріблом [25, 31, 33, 35, 36].

Фізичні властивості наночасток срібла відрізняються від властивостей того ж срібла (наприклад, зменшення розмірів частки призводить до зменшення її температури плав-

лення). Технологи отримують наночастинки різних розмірів, форми і хімічного складу. Загальновідомо, що срібло — не просто метал, але важливий для організму мікроелемент, необхідний для нормального функціонування залоз внутрішньої секреції, мозку і печінки. В той же час срібло — важкий метал, і його насичені розчини не корисні людині: гранично допустима концентрація срібла — 0,05 мг/л. Чисельні дослідження показали, що при прийомі 2 г солей срібла виникають токсичні явища, а при дозі в 10 г вірогідний летальний результат [19, 23, 30, 37, 41, 50, 54]. Крім того, якщо перевищувати граничну дозу протягом декількох місяців, можливе поступове накопичення металу в організмі. Таким чином, нанопродукти мають не тільки позитивний вплив, але дослідниками виявляються їхні токсичні можливості [1, 10, 11, 30, 50, 54].

Висока біологічна активність мікроелементів-металів в організмі зв'язана, перш за все, з участю їх в синтезі ферментів, вітамінів і гормонів. За даними А. І. Войнара в добовому раціоні людини в середньому повинно міститися 80 мкг іонів срібла [8]. Встановлено, що в організмі тварин і людини вміст срібла складає 20 мкг на 100 г сухої речовини, найбільш багаті сріблом мозок, залози внутрішньої секреції, печінка, нирки і кістки скелета [18].

Але що найцікавіше, при вживанні допустимих концентрацій, срібна вода, вбиваючи всю патогенну і умовно-патогенну флору організму, залишається відносно безпечною для власної корисної флори організму. Дослідники виявили також, що якщо при лікуванні інфекції, із-за утворення антибіотикостійких форм бактерій доводиться міняти препарат кожен 5 днів, то до срібної води жодна бактерія або вірус не утворюють стійких форм, тобто срібна вода також має згубну дію і на антибіотикостійкі форми [34, 45, 46, 47, 51, 52, 64].

В науковій літературі останнім часом також поширена адсорбційна теорія дії срібла на мікроорганізми, згідно якої клітина втрачає життєздатність в результаті взаємодії електростатичних сил, що виникають між клітинами бактерій, які мають негативний заряд, і позитивно зарядженими іонами срібла при адсорбції останніх бактерійною клітиною [52]. Широкий спектр протимікробної дії срібла, відсутність стійкості до нього у більшості патогенних мікроорганізмів, низька токсичність, відсутність в літературі даних про алергенні властивості срібла, а також добра переносимість хворими — сприяли підвищеному інтересу до срібла науков-

ців і медиків в багатьох країнах світу [7,8, 25,26,49,53].

Загальновідомо, що з відкриттям антибіотиків і сульфаніламідів інтерес до препаратів срібла дещо знизився. Але останнім часом протимікробні властивості срібла знов стали привертати до себе увагу, що пов'язано із зростанням алергічних ускладнень антибактеріальної терапії, токсичною дією антибіотиків на внутрішні органи і пригніченням імунітету, виникненням грибкової поразки дихальних шляхів і дисбактеріозу після тривалої антибактеріальної терапії, а також появою стійких штамів збудників до використання антибіотиків. Таким чином, в світлі сучасних поглядів, срібло розглядається як мікроелемент, необхідний для нормального функціонування внутрішніх органів і систем, а також як потужний засіб, що підвищує імунітет і що активно впливає на хвороботворні бактерії і віруси.

Науковими експериментами встановлено, що залежно від дози, срібло може як стимулювати, так і пригнічувати фагоцитоз. Під впливом срібла підвищується кількість імунoglobulinів деяких класів, збільшується процентний вміст кількості Т-лімфоцитів. У малих дозах воно надає позитивну дію на кров і благотворно впливає на протікання фізіологічних процесів в організмі. При цьому стимулюється робота кровотворних органів, збільшується число лімфоцитів і моноцитів, еритроцитів і відсоток гемоглобіну [49].

В науковій літературі незначна кількість робіт, присвячених дослідженням впливу наносрібла на ембріогенез. Американські вчені прослідкували транспорт окремої наночастки срібла в ембріоні рибки — смугастого даніо (*Danio rerio*) і досліджували вплив наночасток срібла на ранній ембріональний розвиток. Для цього були використані високоочищені і стійкі наночастки і оптика високого ступеню збільшення для спостереження за їх положенням усередині ембріона. Встановлено, що окрема наночастка Ag (5—46 нм) транспортується всередину ембріона через канали пор за допомогою броунівського руху (а не активним транспортом) з коефіцієнтом дифузії усередині каналу ($3 \cdot 10^{-9} \text{ см}^2/\text{с}$), що в ~26 раз нижче чим в яйці ($7,7 \cdot 10^{-8} \text{ см}^2/\text{с}$). Учені спостерігали за наночастками срібла усередині ембріонів на різних стадіях їх розвитку: розвиненому, деформованому і мертвому. За результатами спостережень встановлено, що біологічна сумісність і токсичність наночасток срібла залежать від дози та величини наночасток з критичною концентрацією 0,19 нм. Швидкості поширення і накопичення наночасток в ембріонах, ймовірно, відповідальні

за міру токсичності наночасток. Цей метод пропонує нові можливості досліджувати події в реальному часі, що приводять до відхилень в розвитку ембріонів [43].

Тератогенні ефекти різних класів наноматеріалів на ембріонах досліджували і в Україні [23]. Матеріалом були обрані ембріони курки, а вплив проводили трьома класами наноматеріалів: природними, антропогенно-мимовольними та антропогенно-нарочитими. Вченими виявлено односкерований тератогенний вплив на курячі ембріони представників наноматеріалів всіх трьох класів. В цілому дослідники спостерігали зупинку розвитку зародка на ранніх стадіях і значні деформативні зміни в його тканинах, хоча ступінь вираженості цих змін відрізнявся для кожного класу. Найбільшу руйнівну силу, на думку авторів, мають антропогенно-нарочиті наноматеріали, вони призводили до незворотних змін у розвитку ембріону і викликали некробіози та некрози тканин. Смертність ембріонів складала 100 %. У групі, де вплив проводився природними наноматеріалами смертність складала 14 %, а в групі впливу антропогенно-мимовольними наноматеріалами — 29 %.

Таким чином, не дивлячись на широкий спектр досліджень з нанотехнологій, є серйозний брак інформації відносно їх дії на розвиток організму, морфологічну структуру паренхіматозних органів. Доцільно провести ґрунтовні експериментальні дослідження з вивчення впливу наночастинок різного походження на ембріогенез, а також морфологічну структуру органів.

Перспективним є вивчення впливу наносрібла на хід ембріогенезу тварин плацентарних і неплацентарних, а також виявлення терапевтичних і токсичних доз даного металу для ембріона. Не менш важливим аспектом подальших досліджень з наноморфології є вивчення впливу наноматеріалів на морфологічну структуру органів з метою попередження негативних змін в організмі при застосуванні нанопрепаратів для лікування захворювань та проведення раціональної фармакотерапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артисюк М. В. Цитотоксична активність наносрібла щодо культури клітин CHO K1/М. В. Артисюк//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBio-Tech-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. Берестовий В.О. Використання нанороботів та наночастинок у медицині/В.О. Берестовий//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.— № 3.— С.50.
5. Богатов А.В. Биогенная классификация химических элементов//<http://www.nisleda.net/Razdely/article-bgatov.htm> «Философия науки» 2(6) 1999.
6. Богословская О.А. Наночастицы меди — биофункциональные агенты для клеток про- и эукариотов/О.А. Богословская, Н.Н. Глущенко, И.П. Ольховская//Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова- властивості-технології». — К., 2007. — С. 413.
7. 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. Матросова//Научн.тр.Казанского мед. ин-та. -1964. -Т.14. -С. 121–122.
8. Вайнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека/А.И. Вайнар//Москва.-1960 г.— 42 с.
9. Войтенко А.М. Водоподготовка и очистка промышленных стоков/А.М. Войтенко//Киев.— 1973., вып.10., -С.128–134.
10. Володина Л.А. К механизму токсического действия наночастиц меди на бактерии *Escherichia coli*/Л.А. Володина, И.П. Ольховская//Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова- властивості-технології». — К., 2007. — С. 441.
11. Володін М.О. Безпека медичних працівників при використанні нанотехнологій/М.О. Володін//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.— № 3.— С. 53–55.
12. Горбик П.П. Физико-химические и медико-биологические аспекты создания полифункциональных наноконструкций и нанороботов/П.П. Горбик, В.Ф. Чехун, А.П. Шпак//Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова- властивості-технології». — К., 2007. — С. 422.
13. Григорьева Л.В. Водоподготовка и очистка промышленных стоков. -Киев, 1973. -Вып.10. -С. 9–13.
14. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии/А.И. Гусев//М.: ФИЗМАТ-ЛИТ, 2007. — 416 с.
15. Дерев'янюк О.В. Прицільна доставка лікарських препаратів до мітохондрій за допомогою наночастинок/О.В. Дерев'янюк//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.— № 3.— С.33–34.
16. Дубок В.А. Классификация биологических свойств неорганических биоматериалов как основа их усовершенствования и применения/В.А. Дубок, А.В. Шинкарук//Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова- властивості-технології». — К., 2007. — С. 24.
17. Зак В.И. Микроэлементы в медицине/В.И. Зак, В.Н. Попов//М.: Просвещение, 1973. — 280 с.
18. Зінченко Т.О. Вплив наночастинок срібла на експресію МРНК протеїнкінази SNARKу 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.
19. 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.
20. Камраш Л.Н. Профилактика и лечение инфекционных осложнений тяжелых травм/Л.Н. Камраш, М.Г. Мальцева/. — М.: Просвещение, 1977. — 225 с.
21. 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.
22. Кульский Л.А. Серебряная вода. — К.:Освіта, 1977. — 176 с.
23. 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.
24. Лот Таранов. Серебряная вода. Метод Таранова/Лот Таранов, Ирина Филиппова//Диля.— 2001.— 63 с.
25. Максимов М.М. Очерк о серебре. — М.:Недра, 1981. — 120 с.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Овчинников Ю.Н. Биоорганическая химия. — М.: Просвещение, 1987. —250 с.
30. Полов'ян К.С. Застосування наноавтохелату срібла на моделі гострої кишкової інфекції щурів *in vivo*/К.С. Полов'ян, М.В. Погорєлов, Р.А. Москаленко, В.М. Дейнека//Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ.— № 3.— С.58–59.
31. Потапченко Н.Г. Кинетика подавления роста *Escherichia coli* серебром/Н.Г. Потапченко, О.С. Славук, Л.А. Кульский//Микробиол. — 1985. — № 4. — С. 23–26.
32. Рамбиди Н.Г. Нанотехнологии и молекулярные компьютеры. — М.: ФИЗМАТ-ЛИТ, 2007. — 256 с.
33. Риткер П. Действие коллоидного серебра на иммунитет/П. Риткер//Бостон. Новости медицины. — 1999. — Т.4, № 15. — С. 120–124.
34. Родимин Е.//Приготовление целебных медно-серебряных растворов и металлоионотерапия//<http://www.rem.org.ru/book.htm>.
35. Рушинская Н.Ф. Лечение больных острым и хроническим тонзиллитом препаратами ионизированного серебра/Н.Ф. Рушинская, Л.Г. Буссель, К.Д. Миразизов, А.Г. Буссель//Здоровье. — 1976. — № 6. — С. 23–25.
36. Савадьян Э.Ш. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков/Э.Ш. Савадьян, В.М. Мельникова, Г.П. Беликова//Антибиотики и химиотерапия. -1989. -N11. -С. 874–878.
37. 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.
38. Ткаченко М.Л. Лекарственные евтектики как перспективные материалы для фармацевтической технологии/М.Л. Ткаченко, Л.Е. Жиякина, Ю.В. Мошенский//Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова- властивості-технології». — К., 2007. — С. 440.
39. Чекман І.С. Нанофармакологія: стан та перспективи наукових досліджень/І.С. Чекман, О.В. Ніцак//Вісн. фармакол. та фармації. — 2007. — № 11. — С. 7–10.
40. Яковлев С.В. Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций. — М.: Ньюдиамед, 1996. — 120 с.

41. Alt V. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement/V. Alt, T. Bechert, P. Steirücke et al.//Biomaterials. — 2004. — V.25, № 18. — P. 4383–4391.
42. Braydich-Stolle L. Cytotoxicity of nanoparticles of silver in mammalian cells/L. Braydich-Stolle, S. Hussain, J. Schlager//Toxicological Sciences, 2005. — 380 p.
43. 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.
44. Chappel J. B. Effect of silver ions on mitochondrial adenosinetriphosphates/J. B. Chappel, G. D. Greville//Nature (London). — 1954. — Vol. 174. — P. 930–931.
45. Chen D. Biological effects induced by nanosilver particles: in vivo study/D. Chen, T. Xi, J. Bai//Biomed. Mater. — 2007. — V.3, № 2. — P. 126–128.
46. Chen X. Nanosilver: a nanoparticle in medical application/X. Chen, H. J. Schluesener//Toxicol Lett. — 2008, № 4. — p. 1–12.
47. Doer R. Oligodinamie des Silbers/R. Doer, W. Bergner Zur//Biochem. Zeitschr. — 1922. — N131. — P. 351–356.
48. Dowson C. Influence of horizontal gene transfer (mosaic genes) on antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*/C. Dowson//Antibiotics Chemother. — 1998. — V.2, № 2. — P. 13–15.
49. Eric J. Rentz. Historic Perspectives on Clinical Use and Efficacy of Silver/Eric J. Rentz//Antibiotics Chemother. — 1998. — V.1, № 3. — P. 48–53.
50. 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.
51. Ki-Young Yoon. Susceptibility constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to silver and copper nanoparticles/Ki-Young Yoon, Jeong Hoon Byeon, Jae-Hong Park, Jungho Hwang//Science of the Total Environment. — 2007, № 373. — P. 572–575.
52. Melaiye A. Silver(I)-imidazole cyclophane gemdiol complexes encapsulated by electrospun terephthalic nanofibers: formation of nanosilver particles and antimicrobial activity/A. Melaiye, Z. Sun, K. Hindi et al.//Am. Chem. Soc. — 2005. — V.127, № 7. — P. 2285–2291.
53. Melhus A. Silver treatments the use of antibiotics. — N.Y., 2002. — 180 p.
54. Nobuhiko Miura. Cytotoxic effect and apoptosis induction by silver nanoparticles in HeLa cells/Nobuhiko Miura, Yasushi Shinohara//Biochemical and Biophysical Research Communications/— 2009, № 1. — P.1–5.
55. R. Pedahzur. The interaction of silver ions and hydrogen peroxide in the inactivation of *E. coli*: a preliminary evaluation of a new long acting residual drinking water disinfectant/Rami Pedahzur, Ovadia Lev, Badri Fattal, Hillel I.//Water Science and Technology. — 1995. Vol 31. — № 5–6. — p 123–129.
56. Shahverdy A. R. Synthesis and effect of silver nanoparticles 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.
57. Silvestry-Rodriguez N. Inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Aeromonas hydrophila* by silver in tap water/N. Silvestry-Rodriguez, K. R. Bright, D. R. Uhlmann, C. P. Gerba//Environmental Science and health. — 2007. — № 42(11). — P 207.
58. Soni I. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria/I. Soni, B. Salopek-Bondi//Colloid Interface Sci. — 2004. — № 27. — P. 70–82.
59. Stratchounski L. S. Antibiotic resistance in Russia/L. S. Stratchounski, O. U. Stetsiouk//Antibiotics Chemother. — 1997. — V.1, № 4. — P. 8–9.
60. The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus* mutants to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold/[Hernández-Sierra JF, Ruiz F, Cruz Pena DC, Martínez-Gutiérrez F]//Nanomedicine. — 2008, № 17. — P. 19.
61. Wesley J. Alexander. History of the Medical Use of Silver/J. Wesley Alexander//SURGICAL INFECTIONS Volume 10, Number 3, 2009. — P. 298–293.
62. Williams J. D. Antibiotic resistance/J. D. Williams//Antibiotics Chemother. — 1998. — V.2, № 4. — P. 15–16.
63. Antimicrobial property of silver/K. Woraz//Toxicol. — 2001. — № 12. — P. 89–93.
64. 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

НАНОМЕДИЦИНА, НАНОФАРМАКОЛОГИЯ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Чекман И. С., Шаторная В. Ф.

Резюме. В научной литературе мы встретили значительное количество работ, посвященных исследованию 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

НАНОМЕДИЦИНА, НАНОФАРМАКОЛОГИЯ: МОРФОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

Чекман І. С., Шаторна В. Ф.

Резюме. У науковій літературі ми зустріли значну кількість робіт, присвячених дослідженням впливу наносрібла на організм людини і мікроорганізми. Не дивлячись на широкий спектр досліджень 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**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.