

УДК 619:614.48:616.9:612.017

В. Л. КОВАЛЕНКО, кандидат ветеринарних наук
Інститут ветеринарної медицини НААН, м. Київ.

ТОКСИЧНИЙ ВПЛИВ НАНОМАТЕРІАЛІВ НА МІКРО- ТА МАКРООРГАНІЗМИ.

У статті наведено основні напрями досліджень токсичності наноматеріалів. На основі інформаційного огляду порівняно токсичний вплив наночастинок срібла з іншими наноматеріалами на мікро- та макроорганізми. Встановлено, що для повної та статистично достовірної оцінки токсикологічних властивостей наноматеріалів слід проводити експерименти не лише на культурах клітин, але й на лабораторних тваринах. Результат досліджень лише одного з варіантів наночастинок певної речовини може бути не показовим, тому необхідно проводити всебічне вивчення впливу частинок різного розміру та форми на організм тварини і людини.

Ключові слова: наночастинки, наноматеріали, нанотоксикологія, токсичність, мікроорганізми, макроорганізми, дезінфектанти.

Використання нанотехнологій безперечно є одним з найперспективніших напрямів науки і техніки у XXI столітті. Враховуючи, що в перспективі очікується тісний контакт людини і інших біологічних об'єктів з наноматеріалами, вивчення питань потенційних ризиків їх використання представляється первинним завданням [1, 2].

У найближчій перспективі слід чекати різкого збільшення обсягів виробництва у всьому світі ряду пріоритетних наноматеріалів, зокрема таких, як наночастинок оксидів кремнію, титану, цинку, заліза, церію, алюмінію, металеві наночастинок заліза, міді, кобальту, нікелю, алюмінію, срібла, золота, вуглецеві нанотрубки, фуллерени, наночастинок біополімерів і рекомбінантних вірусів. Це з неминучістю приведе до попадання значних кількостей наноматеріалів в довкілля, їх накопиченню в біотичних і абіотичних середовищах з наступною передачею людині.

Основною вимогою, що пред'являється до продукції нанотехнології, є те, що використання нанотехнології не повинне погіршувати її функціональних або споживчих характеристик в порівнянні з традиційним аналогом. При цьому має бути встановлена відповідність продукції вимогам безпеки, діючі в Україні [3, 4].

Це робить необхідною розробку державної системи контролю і нагляду за виробництвом нанотехнологічної продукції, складовою частиною якої є моніторинг наявності пріоритетних видів наноматеріалів в об'єктах довкілля, сільськогосподарських рослинах і тваринних, харчових продуктах.

Широкий спектр протимікробної дії срібла, відсутність стійкості до нього у більшості патогенних мікроорганізмів, низька токсичність, відсутність в літературі даних про алергенні властивості срібла – сприяли підвищеному інтересу до срібла у багатьох країнах світу [5, 6, 7].

Мета нашої роботи розглянути один із пріоритетних наноматеріалів – наночастинки срібла та порівняти з іншими наноматеріалами. Можливість використання та токсичний вплив на мікро- та макроорганізми.

Матеріал і методи досліджень. Наночастинки колоїдного срібла мають форму, близьку до сферичної, і розмір, залежно від умов отримання, від 5 до 100 нм і більше. Різні препарати наносрібла мають різну міру гетерогенності по розмірах часток. Препарати наночастинок срібла нестабільні і проявляють виражену схильність до агрегації з утворенням комплексів значно більшого, ніж початкові частки, розміру. Стабільні дисперсії наночастинок срібла у воді або в органічних розчинниках (гексан, бензол та ін.) можуть бути отримані у присутності аніоноактивних поверхнево-активних речовин або полімерів. Вони є рідинами, забарвленими (залежно від концентрації наночастинок) в жовтий або коричневий колір, ефективно застосовуються в комплексі з дезінфектантами [3, 7, 8].

Іони наносрібла, мають здатність при взаємодії з бактеріями, грибами і вірусами зменшувати їх активність і перешкоджати розмноженню. Наносрібло допомагає впоратися більш ніж з 600 видами бактерій, тоді як сучасний антибіотик чинить вплив максимум на десяток видів. Срібло у вигляді колоїдного розчину нешкідливо і в організмі не накопичується. У США, деяких країнах Європи і Азії користуються знезараженням води за допомогою електролітичного срібла. Іонізатори срібла використовують в плавальних басейнах, а також в санаторіях, лікарнях і на підприємствах, у тому числі на Україні [2, 3, 5].

Срібло було додане в якості дезінфікуючого засобу для питної води в системі водопостачання на російській орбітальній станції «Мір» і Міжнародній космічній станції. Всесвітня організація охорони здоров'я включила срібло в колоїдному стані, отримане шляхом електролізу срібних електродів у воді, і колоїдне срібло у водних фільтрах, в перелік багатьох водних методів дезінфекції, призначених для забезпечення безпеки питної води в країнах, що розвиваються.

В теперішній час проведення експериментів по вивченню загальнотоксичної дії наноматеріалів та наночастинок застосовують деякі стандартні методи. Необхідність проведення тих або інших спеціальних методів дослідження визначається експертом.

Розглянемо основні напрями дослідження токсичності наноматеріалів.

Вивчення гострої токсичності проводять після одноразового введення досліджуваного наноматеріалу. Загальна тривалість спостереження складає 14 діб, при цьому фіксуються загальний стан тварин, характер рухової активності, стан волосяного і шкірного покриву, реакції на різні подразники і так далі. Реєструється загибель тварин, при цьому у усіх загиблих тварин проводяться макроскопічне і, при необхідності, мікроскопічне дослідження внутрішніх органів. Схема експерименту за загальнотоксикологічною характеристикою наноматеріалів в не менше чим шестимісячному експерименті [1, 2].

Дослідження з вивчення впливу наноматеріалів на функцію відтворення і виявлення можливого ембріотоксичного, гонадотоксического і тератогенної дії. Вивчення впливу нанопродуктів на пренатальний та постнатальний розвиток потомства. Виявлення мутагенної дії наноматеріалів на соматичних і статевих клітинах проводиться на лабораторних тваринах, а вивчення генних мутацій на мікроорганізмах [9].

У разі потреби рекомендується проводити дослідження на генні мутації мікроорганізмів [10, 11] та виявлення на мікроорганізмах мутагенної активності наноматеріалу, підданого метаболічним процесам в організмі ссавців (тест Еймса і метод проміжного хазяїна) [12, 13].

Для оцінки впливу наночастинок і продукції, отриманої з використанням наноматеріалів, на генотоксичність використовують метод лужного гель-електрофореза [14].

При необхідності проведення дослідження протеомного профілю тканин і органів лабораторних тварин для оцінки впливу на біосинтез білків наночастинок і продукції, виготовленої з використанням наноматеріалів і нанотехнологій, використовується метод мас-спектрометрії високого розділення з лазерною іонізацією і десорбцією на матриці (MALDI) [16].

З метою дослідження потенційної алергенності наноматеріалів визначають кількісну оцінку змін важкості протікання системної анафілаксії і рівня циркулюючих сенсibiliзуючих антитіл (субкласів IgG1 + IgG4) у щурів, одержуючих тестований продукт, зроблений з використанням нанотехнологій, порівняно з тваринами, одержуючими аналогічний продукт, виготовлений з традиційних джерел [16].

Імунологічні дослідження проводяться на інтактних (не сенсibiliзованих) щурах.

Вивчення імуномодельючої дії наноматеріалів на гуморальну та клітинну ланку імунітету оцінюється в тестах визначення рівня гемаглютининів та в реакції гіперчутливості уповільненого типу до еритроцитів барана. Випробовувані наноматеріали у складі корму згодують мишам впродовж 21 доби. При необхідності проводять експозицію тварин тестованими матеріалами шкірним або інгаляційним шляхом [15].

З метою оцінки бар'єрної функції шлунково-кишкового тракту у сенсibiliзованих тварин досліджують кількісну оцінку екскреції з сечею ПЕГ впродовж 24 годин після його внутрішньошлункового введення зондом сенсibiliзованим овальбуміном курячого яйця (ОВА) щурам, одержуючим у складі корму наноматеріали, порівняно з тваринами, одержуючими аналогічний продукт в традиційному виді, що не містить наноматеріали, на тлі протікання м'якої форми реакції системної анафілаксії.

Для вивчення біосумісності нормофлори шлунково-кишкового тракту з наноматеріалами використовується експериментальна модель *in vitro* ізольованих провідних представників захисної мікрофлори кишковика людини (біфідобактерій, лактобацил і ентеробактерій). При цьому враховуються зміни морфології клітин тест-культур за результатами мікроскопічної картини, динаміка росту культур, а також наявність і масивність росту сторонньої по відношенню до тест-штамів мікрофлори випробовуваного зразка [16].

Оцінка токсичності нових наноматеріалів чи наночастинок на лабораторних тваринах є ключовим етапом оцінки ризику при використанні нанотехнологій. Дослідження токсичності можуть бути доповнені методами біотестування на бактеріальних і рослинних тест-об'єктах. Перелік цих методів може бути значно розширений іншими, широко застосовуваними способами біотестування, основаними на використанні різних індикаторних тест-об'єктів: ракоподібних, риб, водоростей, гідробіонтів та інших. Сполучення експериментів на лабораторних тваринах із

методами біотестування на широкому наборі тест-об'єктів дасть можливість створити мінімальний набір методів, які дозволять проводити відносно недорогий і швидкий скринінг досліджуваних наноматеріалів щодо їх потенційної небезпеки для людини.

Методи біотестування можуть виявитись досить перспективними і для вивчення долі наноматеріалів у навколишньому середовищі та їх шкідливого впливу на екосистеми. Вони дозволять оцінювати відносний внесок наноматеріалів в інтегральну токсичність води та ґрунту, забруднених цими наноматеріалами і продуктами їх розпаду під впливом абіотичних і біотичних факторів.

Для підтвердження присутності у біопробах наноматеріалів у формі наночасток, визначення їх розміру, форми і локалізації використовується електронна мікроскопія, мас-спектрометрія з індуктивно пов'язаною аргонною плазмою.

Нині сріблорозглядається не просто як метал, здатний вбивати мікроби, а як мікроелемент, що є необхідною і постійною складовою частиною тканин будь-якої тварини і рослинного організму.

Результати досліджень. Висока біологічна активність мікроелементів-металів в організмі пов'язана, передусім, за участю їх в синтезі деяких ферментів, вітамінів і гормонів.

Наночасток срібла розміром 5-50 нм мають сильну антибактеріальну і цитотоксичну активність по відношенню до гепатоцитів щурів. Механізм розвитку токсичності пов'язаний з окислювальним стресом, порушенням функцій мітохондрій і збільшенням проникності мембрани. Проте, інгаляційна дія наночастинками срібла на щурів в концентрації $1,73 \cdot 10^4$ – $1,23 \cdot 10^6$ часток/см³ впродовж двадцяти восьми діб не виявило зміни в масі тіла і великих відхилень від контрольної групи біохімічних показників периферичної крові. Це відповідає вимогам американської конференції (ACGIH), що встановила гранично допустиму концентрацію наночасток срібла в повітрі – $2,16 \cdot 10^6$ часток/см³. Токсичність наночасток срібла залежить від використовуваних клітинних ліній *in vitro* і включення наночасток в дендримери [4, 6]. Дослідження по токсичності наноматеріалів і їх впливу на живу природу проводяться на живих організмах *in vivo*.

За літературними даними в добовому раціоні людини в середньому повинно міститися 88 мкг іонів срібла. 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.

Іони срібла беруть участь в обмінних процесах організму. Залежно від концентрації його катіони можуть як стимулювати, так і пригноблювати активність ряду ферментів. Під впливом срібла в два рази посилюється інтенсивність окислювального фосфорилування в мітохондріях головного мозку, а також збільшується вміст нуклеїнових кислот, що покращує функцію головного мозку [25].

Встановлено, що дози срібла 50; 200 і 1250 мкг/л роблять благотворний вплив на експериментальних тварин. У щурів, які пили воду, що містить іони срібла, збільшилась вага і швидше розвивалися, ніж тварини контрольної групи. За допомогою спектрального аналізу в печінці експериментальних тварин було виявлено 20 мкг срібла на 100 г сухої маси, що відповідало нормальному вмісту срібла в печінці щурів. Цими дослідженнями було доведено, що дози срібла 50–250 мкг/л є фізіологічними і не чинять шкідливої дії на організм при тривалому застосуванні.

Такого ж висновку дійшли ряд дослідників, вивчаючи вплив срібла, що вводиться в дозах, що значно перевищують гранично допустимі, на органи і системи людини і тварини. Так, патогістологічне дослідження піддослідних тварин, які отримували з питною водою срібло в дозах 20000-50000 мкг/л, показали, що при тривалому введенні в організм іонного сріблавідбувається накопичення його в тканинах організму. Проте відкладення срібла в тканинах не супроводжувалося запальними і деструктивними змінами внутрішніх органів [2].

Дослідженнями показано, що тривале вживання людиною питної води, що містить 50 мкг/л срібла (рівень ГДК), не викликає відхилень від норми функції органів травлення. Не було виявлено в сироватці крові змін активності ферментів, що характеризують функцію печінки. Не виявлено також патологічних зрушень в стані інших органів і систем людини і при вживанні протягом 15 діб води, обробленої сріблом в дозі 100 мкг/л, тобто в концентраціях, в два рази тих, що перевищують допустимі.

При вивченні дії препаратів срібла на організм людини відмічена його стимулююча дія на кровотворні органи, що проявляється в зникненні молодих форм нейтрофілів, збільшенні кількості лімфоцитів і моноцитів, еритроцитів і гемоглобіну, уповільненні СОЕ.

Останніми роками в літературі з'явилися відомості про те, що сріблоєпотужним імуномодулятором, порівняним із стероїдними гормонами. Встановлено, що залежно від дози, срібло може як стимулювати, так і пригнічувати фагоцитоз. Під впливом срібла підвищується кількість імуноглобулінів класів А, М, G, збільшується відсотковий вміст абсолютної кількості Т-лімфоцитів [16].

Таким чином, у світлі сучасних представлень, срібло розглядається як мікроелемент, необхідний для нормального функціонування внутрішніх органів і систем, а також як потужний засіб, що підвищує імунітет і активно впливає на хвороботворні бактерії і віруси.

Дія наночастинок срібла на мікробну клітину.

При порівнянні протимікробних властивостей іонізованого срібла і інших препаратів виявлено, що його бактерицидний ефект в 1750 разів сильніше за карболову кислоту і в 3,5 разу сильніше за сулему і хлорне вапно. Причому спектр протимікробної дії срібла значно ширший за багато антибіотиків і сульфаніламідів. А бактерицидний ефект створюється мінімальними дозами препарату – активність сріблатим більше, чим вище концентрація його іонів [1].

На золотистий стафілокок і кишкову паличку іони срібла чинять різну протимікробну дію – від бактерицидного (здатність вбивати мікроби) до бактеріостатичного (здатність перешкоджати розмноженню мікробів). Відносно золотистого стафілокока і більшості коків воно іноді значно перевершує по своїй властивості дію антибіотиків.

Серед численних теорій, що пояснюють механізм дії срібла на мікроорганізми, найбільш поширеною є адсорбційна теорія, згідно якої клітина втрачає життєздатність в результаті взаємодії електростатичних сил, що виникають між клітинами бактерій, що мають негативний заряд, і позитивно зарядженими іонами срібла при адсорбції останніх бактерійною клітиною [2].

Деякі дослідники особливе значення надають фізико-хімічним процесам. Зокрема окисленню протоплазми бактерій і її руйнуванню киснем, розчиненням у воді, причому срібло грає роль каталізатора.

Є дані, що свідчать про утворення комплексів нуклеїнових кислот з важкими металами, внаслідок чого порушується стабільність ДНК і, відповідно, життєздатність бактерій.

Існує також думка, що срібло не чинить прямої дії на ДНК клітин, а діє побічно, збільшуючи кількість внутрішньоклітинних вільних радикалів, які знижують концентрацію внутрішньоклітинних активних з'єднань кисню.

Також допускають, що однією з причин широкої протимікробної дії іонів срібла є інгібіція транс-мембранного транспорту Na^+ і Ca^{++} , що викликається сріблом.

У загальних рисах механізм впливу срібла на одноклітинні (бактерії) і безклітинні мікроорганізми (віруси) є наступним: срібло реагує з клітинною мембраною бактерії, яка є структурою з особливих білків (пептидогліканів), сполучених амінокислотами для забезпечення механічної міцності і стабільності. Срібло взаємодіє із зовнішніми пептидогліканами, блокуючи їх здатність передавати кисень всередину клітини бактерії, що приводить до загибелі мікроорганізму. Будь-яка клітина без хімічно стійкої стінки (таку клітинну будову мають бактерії і інші організми без клітинної стінки, наприклад, позаклітинні віруси) чутлива до дії срібла. Оскільки клітини ссавців мають мембрану абсолютно іншого типу, тобто не містять пептидогліканів, срібло на них не впливає [1].

Вплив наночастинок на клітину макроорганізму.

Особливий інтерес представляє дію іонів срібла на клітини макроорганізму. Виявлено, що при інкубації кісткового мозку мишей і мікроорганізмів в розчині, що містить іони срібла, морфологія еритроцитів і лейкоцитів залишалася незмінною, тоді як мікроорганізми повністю знищувалися. Клітини мишей під впливом іонів срібла округлялися, але не руйнувалися, причому їх оболонки не зазнавали змін [17]. У наступному ці клітини розмножувалися, зберігаючи нормальну клітинну структуру і здатність до ділення і розмноження. Ці дослідження свідчать про відсутність ушкоджувальної дії іонного срібла для клітин макроорганізму, на відміну від мікроорганізмів [18].

Дослідження впливу наночастинок на клітину на сьогодні є провідним завданням для багатьох вчених. Тому в останні роки опубліковано досить велику кількість результатів експериментів саме на культурах клітин [19, 20]. Наночастинки здатні впливати на метаболізм живої клітини, порушуючи його природний перебіг, в тому числі за рахунок утворення вільних радикалів. Крім того, є дані про властивість наноматеріалів проникати в мітохондрії та блокувати мітохондріальну дихальну активність. В експериментах на ізольованих клітинах показано, що наночастинки здатні викликати ушкодження ДНК, в тому числі за рахунок блокування активності рибосом [21, 22].

Однак більшою мірою всі ці дослідження стосуються цитотоксичності наноматеріалів у високих концентраціях, коли не реєструються ті незначні зміни, яких недостатньо для гибелі клітин, але внаслідок яких організм зазнає певних ризиків. Найбільш важливим в цьому аспекті є ушкодження ДНК, оскільки відомо, що класичні генотоксичні агенти можуть бути факторами канцерогенезу. Генотоксикологія, а саме дослідження генетичних ушкоджень внаслідок дії тих чи інших речовин, є ключовою ланкою визначення ризику нових фармацевтичних агентів чи хімічних речовин. Ці дані дуже важливі, оскільки ушкодження ДНК можуть ініціювати

злякисне переродження клітин, а в разі змін ДНК у статевих клітинах виникає небезпека для здоров'я нащадків. Таким чином, тестування на генотоксичність, а також оцінка канцерогенного чи мутагенного потенціалу нових речовин, є важливою складовою клінічного аналізу безпеки нових лікарських засобів. Таким чином, тривалість контакту і концентрації наноматеріалів, з якими контактують люди і тварини, можуть суттєво розрізнятися.

Наноматеріали характеризуються малими розмірами та великою сумарною площею поверхні, що в поєднанні з іншими фізико-хімічними властивостями, такими як наявність домішок металів та заряду на поверхні, може виявляти досить не прогнозовані генотоксичні властивості. Наноматеріали можуть викликати ушкодження ДНК опосередковано, сприяючи оксидативному стресу та запальній відповіді [23].

Зважаючи на досить значне розповсюдження наноматеріалів і стрімкий розвиток наноіндустрії, можна з упевненістю констатувати, що в недалекому майбутньому людство буде стикатися з наноматеріалами мало не щодня як у виробництві, так і в побуті. Уже сьогодні наноматеріали почали застосовуватися з діагностичними та терапевтичними цілями [24]. Широкі кола населення, які застосовують предмети гігієни, що містять наноматеріали, можуть також впродовж тривалого часу зазнавати впливу відносно низьких концентрацій наноматеріалів.

Колоїдне наносрібло – продукт, що складається з мікроскопічних наночасток срібла, зважених в демінералізованій і деіонізованій воді. Цей продукт високих наукових технологій робиться електролітичним методом [2, 4]. У зв'язку із здатністю особливим чином модифікованих наночастинок срібла тривалий час зберігати бактерицидні властивості, раціонально використовувати наносрібло не як дезінфікуючі засоби частого застосування, а додавати у фарби, лаки і інші матеріали, що дозволяє економити гроші, час і трудовитрати.

Наночастинки срібла можуть бути використані для модифікації традиційних і створення нових матеріалів, покриттів, дезінфікуючих і миючих засобів, косметики. Покриття і матеріали (композитні, текстильні, лакофарбні, вуглецеві і інші), модифіковані наночастинами срібла, можуть бути використані в якості профілактичних антимікробних засобів захисту в місцях, де зростає небезпека поширення інфекцій: на транспорті, на підприємствах громадського харчування, в сільськогосподарських і тваринницьких приміщеннях, в дитячих, спортивних, медичних установах. Наночастинки срібла можна використовувати для очищення води і знищення хвороботворних мікроорганізмів у фільтрах систем кондиціонування повітря, у басейнах, душах і інших подібних місцях масового відвідування [1].

Висновки. Експериментальні дані досліджень науковців на тваринах, культурах клітин і клінічні спостереження після впливу наноматеріалів, підтвердили гіпотези про високу токсичність наночастинок оксидів, вуглецевих нанотрубок, фуллеренів у порівнянні з колоїдними розчинами нанометалів.

Токсичність наноматеріалів безпосередньо пов'язана з їх розмірами, а значить, з украй високою питомою площею, яка обумовлює високу хімічну активність і високу здатність до проникнення в організм, таким чином виходить так, що чим менше розмір матеріалу, тим більше його питома площа і тим більше рівень токсичності матеріалу.

1. Концепція розробки та використання комплексних дезінфектантів для ветеринарної медицини: Монографія / За ред. В. Л. Коваленка, В. В. Недосекова. – К.: НУБіП України, 2011. – 146 с.
2. Нанотехнологии в биологии и медицине. Коллективная монография / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Е. В. Шляхто. 2009. – 250 с.
3. Кардановский В.А. «Наноматериалы: то ли враг, то ли друг?» статья для журнала «Наука и Жизнь» // Электронный ресурс: http://www.nkj.ru/news/6191/?sphrase_id=22217
4. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию. / Н.Кобаяси / М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 134 с.
5. CarbonnanotubesrenderE. coliinactive // Электронный ресурс: <http://nanotechweb.org/articles/news/6/8/14/1>.
6. «Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов» / Г. Г. Онищенко, Б. Г. Бикотько, В. И. Покровский, А. И. Потапов // 2007. – Электронный ресурс: <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/kontsepsiya-toksikologicheskikh-issledovaniy-nanomaterialov>.
7. Чекман І.С. Нанотоксикологія: напрямки досліджень(огляд). / Чекман І.С., Сердюк А.М., Кундієв Ю.І. та ін. / Довкілля та здоров'я, 1(48) – 2009: С. 3–7.
8. Годымчук А.Ю. Лекции по курсу «Отрасли nanoиндустрии и области применения наноматериалов». / Годымчук А.Ю. // Электронный ресурс: <http://portal.tpu.ru/SHARED/g/GODYMCHUK/Education>.
9. Чекман І.С. Наноматеріали і наночастинки: класифікація. / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Озейчук О.Ю./ Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця, 2: (2009а) – С. 188–201.
10. Методические рекомендации по применению соматического мутагенеза у *Dr. melanogaster* в качестве тест-системы для ускоренного определения канцерогенов. / Белецкий Г.А., Шарупич Е.Г., Хованская Е.М.: – М.: МЗ СССР, 1982.
11. Ames B.N. Carcinogens are mutagens: a simple test system combining" liver homogenates for activation and Bacteria for detection / Ames B.N., Durston W.E. Ymasaki E, Lee E.D. / Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1973. – V. 70. – P. 2281.
12. Методы первичного выявления генетической активности загрязнителей среды с помощью бактериальных тест-систем: Методические указания. / Фонштейн Л.М., Абилов С.К., Бобринев Е.Ф. и др./– М., 1985. – 34 с.
13. Dona V. /J.Ital. Chim.Clin / Dona V. Papagni M V. Tarenghy V. et.al 1987. – V. 12. – P. 205 – 214.
14. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений" Методические рекомендации, утвержденные РАМН и РАСХН, Москва, 2006 – 25 с.
15. Preston N. W.// Path.Bact. / N. W.Preston / 1959. – V. 78. – N 1. – P. 217 – 224.
16. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под редакцией Меньшикова В.В. – М.: Медицина, 1987. – С. 168.
17. Оцінка ступеню нешкідливості дезінфікуючих засобів для тварин за показниками біохімічних та імунологічних досліджень. Методичні рекомендації / В. Л. Коваленко, Т. О. Сокирко, М. Ф. Яценко, В. А. Синицин. – Київ. 2009. – 22 с.

18. Метод визначення ступеню токсичності дезінфікуючих засобів *in vitro* на первинних та перещеплювальних культурах клітин / В. Л. Коваленко, В. І. Білосконь, В. Г. Скрипник. – Київ: «Біг енд смол», 2011. – 18 с.
19. Hussain S.M. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. / Hussain S.M., Hess K.L., Gearhart J.M. et al. / *Toxicol. in Vitro*, 19(7) – 2005. 975–983.
20. Lewinski N. Cytotoxicity of nanoparticles. *Small*. / Lewinski N., Colvin V., Drezek R. / 4(1): 2008. – P. 26–49.
21. Oberdorster G. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* / Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J. *Health Perspect.*, 113(7):– 2005. – P. 823–839.
22. Colognato R. Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes *in vitro*. Colognato R., Bonelli A., Ponti J. et al. / *Mutagenesis*, 23(5): – 2008. – P. 377–382.
23. Ferrari M. Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. / Ferrari M. / *Nat. Rev. Cancer*, 5(3): –2005. – P. 161–171.
24. Sahoo S.K. The present and future of nanotechnology in human health care. / Sahoo S.K., Parveen S., Panda J.J. / *Nanomedicine*, 3(1): – 2007. – P. 20–31.
25. Наногенотоксикологія: вплив наночастинок на клітину. Чекман І. С., Говоруха М. О., Дорошенко А. М. / Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Український Медичинський Журнал, – №1 (81) I – II 2011. Електронний ресурс: <http://www.umj.com.ua/article/7503/> nanogenotoksikologiya -vpliv-nanochastinok-na-klitinu

ТОКСИЧНОЕ ВЛИЯНИЕ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА МИКРО- И МАКРООРГАНИЗМЫ / Коваленко В.Л.

В статье представлены основные направления исследований токсичности наноматериалов. Проведено сравнение токсического влияния наночастиц серебра с другими наноматериалами на микро- и макроорганизмы. Установлено, что для полной и статистически достоверной оценки токсикологических свойств наноматериалов следует проводить эксперименты не только на культурах клеток, но и на лабораторных животных. Результат исследований лишь одного из вариантов наночастиц определенного вещества может быть не показательным, потому необходимо проводить всестороннее изучение влияния частиц разного размера и формы на организм животного и человека.

Ключевые слова: наночастицы, наноматериалы, нанотоксикология, микро-организмы, макроорганизмы, дезинфектанты.

TOXIC EFFECTS OF NANOMATERIALS ON MICRO- AND MACRO-ORGANISM. / V.L.Kovalenko, IBM NAAN, Kyiv.

For a complete and statistically reliable estimates of toxicological properties of nanomaterials should not only carry out experiments on cell cultures, but also in

laboratory animals. Also, the results of research only one of the options nanoparticles of a substance may not be indicative, it is necessary to conduct a comprehensive study of the impact of particles of different sizes and shapes of animals and humans.

Key words: nanoparticles, nanomaterials, nanotoksykolojiya, toxicity, microorganisms makroorganisms, disinfectants.

Рецензент – кандидат ветеринарних наук **В. І. Білоконь**