

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ НАНОТРУБОК І ТЕТРАХЛОРМЕТАНУ НА СТАН ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Вступ. З повсякденним зростанням темпів використання наноматеріалів усе менше уваги приділяють можливому негативному впливу наночастинок на здоров'я людей та на безпеку навколишнього середовища в цілому. Здатність нанотрубок здійснювати транспортування лікарських засобів та хімічних речовин усередину клітини робить актуальним питання про потенційну можливість посилення токсичної дії класичних токсикантів при їх сумісному надходженні в організм з нанотрубками.

Мета дослідження – вивчити особливості впливу комбінації нанотрубок з хімічним токсикантом тетрахлорметаном на стан гуморальної ланки імунної системи білих щурів.

Методи дослідження. Досліди виконано на безпородних щурах-самцях, яким внутрішньочеревно вводили 0,5 мл суспензії одностінкових, багатостінкових чи багатостінкових функціоналізованих СООН нанотрубок (60 мг/кг) окремо або разом із тетрахлорметаном (2 мг/кг). Тварин виводили з експерименту через 3, 6 та 48 год після введення нанотрубок і тетрахлорметану. В сироватці крові визначали вміст циркулюючих імунних комплексів та імуноглобулінів класів А, М, G.

Результати й обговорення. Встановлено, що лише під впливом багатостінкових вуглецевих нанотрубок досліджувані показники зазнавали достовірних змін. Введення щурам тетрахлорметану призвело до виражених змін імуноглобулінів класу G та циркулюючих імунних комплексів. Максимальні зміни показників зареєстровано у групі тварин, яким сумісно вводили вуглецеві нанотрубки і тетрахлорметан. У цьому випадку ряд вищезазначених досліджуваних показників достовірно відрізнявся від аналогічних показників у групі тварин, яким вводили тільки хімічний токсикант.

Висновок. Вуглецеві нанотрубки посилюють здатність хімічного токсиканта тетрахлорметану викликати зміни гуморальної ланки імунітету білих щурів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вуглецеві нанотрубки; тетрахлорметан; імуноглобуліни.

ВСТУП. Одне з найважливіших місць серед наноматеріалів, які застосовують у медицині та біології, посідають вуглецеві наночастинки. Саме їх бурхливим розвитком, синтезом та дослідженнями характеризувалися три останні десятиліття [1, 2]. Нанотрубки – це мультифункціональні матеріали, які є довгими порожнистими циліндричними вуглецевими структурами, що складаються з одного, двох або кількох концентричних шарів графіту, мають унікальні механічні, оптичні й електричні властивості, високу електро- і теплопровідність. Дані властивості надають їм великий потенціал щодо різних варіантів біомедичного використання, зокрема для виявлення антитіл до людських автоімунних хвороб, регенерації центральної нервової системи, вирощування нейронів і кісток, створення штучних серцевих клапанів, діагностики раку й інфекційних захворювань, а також профілактики остео-

© Н. Я. Летняк, М. М. Корда, 2018.

порозу [3, 4]. Ключовою можливістю нанотрубок стосовно застосування їх у медицині є те, що вони здатні проникати в незміненому вигляді через клітинні бар'єри і тому відіграють роль переносників різних молекул, необхідних для лікування та діагностики. Зокрема, нанотрубки використовують для цільової доставки ліків до мозку, стінок артерій, легень, пухлинних клітин, печінки і селезінки [5]. Крім того, вони мають перспективу застосування при ультрачутливому виявленні біомолекул, діагностичній візуалізації та у фотодинамічній терапії. Проникнувши через шкіру, легені або кишковий тракт, впливають на їх функції, можуть проявляти як лікувальну дію, так і побічні реакції, тому потенційно не безпечні для людського організму. Також наночастинки мають властивість проходити крізь біологічні бар'єри в межах організму, які не проникні для більших частинок [6]. При цьому адсорбовані на їх поверхні токсини можуть проникати у внутріш-

не середовище клітини або впливати на мембранні циторецептори, ініціюючи імунну реакцію [7], що зумовлює актуальність вивчення токсикологічних властивостей наночастинок при їх надходженні в організм разом із традиційними токсикантами.

З огляду на це, виникає необхідність дослідити токсикологічні властивості вуглецевих нанотрубок (ВНТ) безпосередньо та при потрапленні їх в організм з токсикантом.

Мета дослідження – вивчити особливості впливу комбінації нанотрубок з хімічним токсикантом тетрахлорметаном (ТХМ) на стан гуморальної ланки імунної системи білих щурів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на безпородних щурах-самцях масою 160 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Одностінкові (ОВНТ), багатостінкові (БВНТ) та багатостінкові функціоналізовані (БВНТ–СООН) нанотрубки вводили тваринам інтраперитонеально у вигляді суспензії (0,5 мл) в дозі 60 мг/кг. Тетрахлорметан вводили інтраперитонеально одноразово у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 мл/кг. Диспергування наночастинок у дистильованій воді чи розчині ТХМ проводили за допомогою ультразвукового диспергатора УЗДН-М750Т (20–25 кГц, 750 Вт) протягом 5 хв. Для виконання експерименту щурів було поділено на 8 груп: 1-ша – контрольна (інтактні тварини, яким вводили фізрозчин у дозі 0,5 мл/кг); 2-га – щури, яким вводили ОВНТ; 3-тя – тварини, яким вводили БВНТ; 4-та – щури, яким вводили БВНТ–СООН; 5-та – тварини, яким вводили ТХМ; 6-та – щури, яким вводили суспензію ОВНТ разом із ТХМ; 7-ма – тварини, яким вводили суспензію БВНТ+ТХМ; 8-ма – щури, яким вводили суспензію БВНТ–СООН+ТХМ. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом через 3, 6 і 48 год після ін'єкції. Об'єктом дослідження слугувала сироватка крові.

Стан гуморального імунітету оцінювали за вмістом у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [8] та імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, який визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу, використовуючи набори реагентів "eBioscience, Inc" (США) відповідно до інструкцій фірми-виробника, на аналізаторі "StatFax 303 Plus".

Утримували тварин та проводили експерименти на них відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

В експерименті застосовували нанопорошок одностінкових карбонових нанотрубок (SWCN, 90 %, 1–2 nm), багатостінкових нанотрубок (MWCN, 99 %, 13–18 nm) та карбоксифункціоналізовані нанотрубки (MWCN–COOH, 95 %, 30–50 nm) виробництва "USResearchNanomaterials, Inc." (США). Як модельний токсикант використовували тетрахлорметан виробництва "Макрохім" (Україна).

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Порівнювали отримані величини з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як свідчать результати дослідження, наведені в таблиці 1, показники вмісту Ig А та Ig М у всіх групах щурів, яким вводили всі види нанотрубок, достовірно не відрізнялися від аналогічних показників інтактних тварин у всі терміни дослідження. Зміни з боку вмісту Ig G і ЦІК спостерігали лише в щурів, яким вводили багатостінкові й багатостінкові функціоналізовані вуглецеві нанотрубки. Зокрема, у тварин 3-ї групи на 6-ту год експерименту

Таблиця 1 – Вплив вуглецевих нанотрубок на стан гуморальної ланки імунної системи щурів ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	інтактні	Група тварин								
		ОВНТ			БВНТ			БВНТ–СООН		
		час після введення, год								
		3	6	48	3	6	48	3	6	48
Плазма крові										
Ig А, г/л	0,36 ±0,01	0,39 ±0,02	0,41 ±0,04	0,37 ±0,02	0,42 ±0,03	0,44 ±0,04	0,38 ±0,02	0,40 ±0,03	0,43 ±0,03	0,36 ±0,02
Ig М, г/л	0,80 ±0,05	0,79 ±0,05	0,81 ±0,04	0,75 ±0,03	0,90 ±0,04	0,96 ±0,05	0,85 ±0,03	0,81 ±0,04	0,83 ±0,05	0,79 ±0,02
Ig G, г/л	11,66 ±0,63	11,95 ±0,65	12,14 ±0,72	11,47 ±0,66	12,93 ±0,75	14,54 ±0,89*	11,64 ±0,67	12,03 ±0,73	13,96 ±0,68*	11,88 ±0,65
ЦІК, ум. од.	64,65 ±2,40	66,87 ±1,98	67,29 ±2,09	70,08 ±1,89	70,19 ±1,97	79,55 ±2,25*	83,47 ±2,05*	70,21 ±1,82	72,56 ±1,95*	73,05 ±2,17*

Примітка. Тут і в таблиці 2: * – зміни достовірні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

рівень Ig G збільшився в 1,2 раза ($p < 0,05$), а в щурів 4-ї групи – в 1,1 раза. На 6-ту і 48-му год експерименту вміст ЦІК у сироватці крові щурів, яким вводили БВНТ, підвищився, відповідно, в 1,2 та 1,3 раза від рівня інтактних тварин ($p < 0,05$), а в групі щурів, яким вводили БВНТ–СООН, – в 1,1 раза.

Як видно з результатів дослідження, наведених у таблиці 2, значно більших змін зазнавала гуморальна ланка імунної системи після інтоксикації тварин тетрахлорметаном. У цьому випадку достовірно зростала концентрація Ig G у всі терміни дослідження. Через 3 год після ін'єкції даний показник підвищився в 1,5 раза порівняно з інтактними тваринами. Ще більшою мірою (в 1,7 раза) вміст Ig G зріс на 6-ту год після початку експерименту. На 48-му год цей показник був достовірно більшим лише в 1,4 раза порівняно з інтактними тваринами. Концентрація ЦІК достовірно підвищувалась на всіх етапах експерименту: на 3-тю год – в 1,4 раза, на 6-ту год – в 1,6 раза, на 48-му год – в 1,7 раза відповідно до контрольної групи щурів. Що стосується інших імунологічних показників (Ig A й Ig M), то вони при введенні тваринам ТХМ достовірно не відрізнялися від аналогічних показників інтактних тварин в усі терміни дослідження.

Оскільки саме Ig G є основним представником антитіл, підвищення їх вмісту при хімічній інтоксикації, ймовірно, є наслідком активації ефекторної ланки імунної системи у відповідь на запальні або деструктивні зміни тканин організму. Відомо, що токсичне ураження ТХМ спричиняє переокисну деградацію макромолекул білкової природи і підсилює протеолітичні процеси в клітинах. Дані процеси створюють умови для виникнення автоімунних реакцій і появи протиорганних антитіл. Активації автоімунних реакцій сприятимуть і порушення з боку функціонального стану мітосомальної монооксигеназної системи, спричиненні впливом токсиканта на організм [9]. За нормальних умов ця система здатна трансформувати ендogenousні продукти з антигенними властивостями. Пригнічення монооксигеназної системи призводить до тривалої персистенції сенсibilізувальних агентів в орга-

нізмі. Очевидно, саме вищеназвані причини зумовили зареєстроване нами достовірне зростання вмісту імуноглобулінів класу G у сироватці крові щурів, уражених ТХМ. У роботі [10] показано, що саме цей клас імуноглобулінів найбільшою мірою бере участь в утворенні циркулюючих імунних комплексів. На користь такого припущення свідчить і зафіксоване нами значне підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові тварин, уражених ТХМ.

Найбільшою мірою концентрація досліджуваних класів імуноглобулінів, а також циркулюючих імунних комплексів зростала в сироватці крові тварин, яким сумісно вводили вуглецеві нанотрубки і тетрахлорметан. Як свідчать дані, наведені в таблиці 3, максимальне підвищення концентрації імуноглобулінів та ЦІК спостерігали в групі щурів, яким вводили БВНТ+ТХМ. Варто зазначити, що у тварин, яким вводили наночастинки разом із хімічним токсикантом, досліджувані показники були достовірно вищими, ніж у щурів, які отримували тільки тетрахлорметан.

Щодо механізму таких змін, то, крім активації ефекторної ланки імунної системи у відповідь на введення ТХМ і виникнення автоімунних реакцій внаслідок персистенції сенсibilізувальних агентів в організмі у зв'язку з пригніченням мітосомальної монооксигеназної системи, також має значення інгібування під впливом гепатотоксину функціональної активності Т-лімфоцитів, особливо Т-супресорів, і, як наслідок, збільшення співвідношення Т-хелпери/Т-супресори [11]. Такий зсув клітинного імунітету в бік пригнічення супресорної ланки призводить до інтенсифікації вироблення автоантитіл на автоантигени, які в підвищеній кількості вивільнюються в кров у результаті деструкції тканин. Певну роль у зростанні рівня імуноглобулінів та імунних комплексів при інтоксикації може відігравати також зміна їх катаболізму. Порушення виведення ЦІК з організму сприяє тривалій їх циркуляції в кров'яному руслі, що створює умови для їх шкідливої дії на тканини.

Найбільш імовірним поясненням вказаного синергізму токсичності досліджуваних чинників

Таблиця 2 – Вплив тетрахлорметану на стан гуморальної ланки імунної системи щурів ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	Група тварин			
	інтактні	ТХМ		
		час після введення, год		
		3	6	48
	Плазма крові			
Ig A, г/л	0,36±0,01	0,37±0,02	0,42±0,03	0,31±0,02
Ig M, г/л	0,80±0,05	0,82±0,04	0,90±0,06	0,76±0,05
Ig G, г/л	11,66±0,63	18,31±0,96*	19,63±1,09*	16,99±0,70*
ЦІК, ум. од.	64,65±2,40	90,16±2,67*	101,76±2,70*	111,59±2,79*

Таблиця 3 – Комбінована дія вуглецевих нанотрубок і тетрахлорметану на стан гуморальної ланки імунної системи щурів ($M \pm m, n=8$)

Показник	Група тварин									
	Інтактні	ОВНТ+ТХМ			БВНТ+ТХМ			БВНТ–СООН+ТХМ		
		час після введення, год								
		3	6	48	3	6	48	3	6	48
	Плазма крові									
Ig A, г/л	0,36 ±0,01	0,46 ±0,04*	0,49 ±0,04*	0,39 ±0,03	0,52 ±0,03**	0,54 ±0,04**	0,40 ±0,03	0,49 ±0,03**	0,51 ±0,05*	0,42 ±0,04
Ig M, г/л	0,80 ±0,05	1,02 ±0,07*	1,13 ±0,08*	0,89 ±0,05	1,18 ±0,06*	1,25 ±0,07**	0,98 ±0,04*	1,12 ±0,06*	1,16 ±0,05**	0,91 ±0,04
Ig G, г/л	11,66 ±0,63	19,21 ±0,93*	20,99 ±0,82*	17,42 ±0,71*	22,89 ±0,86**	24,85 ±1,12**	19,81 ±0,96*	20,03 ±1,02*	23,12 ±1,17**	17,79 ±0,90*
ЦІК, ум. од.	64,65 ±2,40	114,05 ±2,63**	119,94 ±2,78**	120,43 ±2,89**	122,83 ±2,19**	135,76 ±2,63**	137,25 ±2,73**	119,37 ±2,05**	120,34 ±2,45**	123,58 ±2,53**

Примітки:

1. * – зміни достовірні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

2. # – зміни достовірні порівняно з групою тварин, яким вводили тетрахлорметан ($p < 0,05$).

може бути ефект посилення біодоступності тетрахлорметану, що зумовлено здатністю вуглецевих нанотрубок абсорбувати на своїй поверхні токсин і сприяти його транспортуванню до тканин та клітин. Адже, як відомо, однією із властивостей нанотрубок є здатність виступати переносником фізіологічно активних речовин, ксенобіотиків та лікарських засобів.

З огляду на результати нашого дослідження, слід зазначити, що серед усіх нанотрубок максимальну токсичність мали багатостінкові нанотрубки (MWCN, 99 %, 13–18 nm, MWCN–СООН, 95 %, 30–50 nm), карбоксифункціоналізовані БВНТ (MWCN–СООН, 95 %, 30–50 nm) проявили дещо меншу токсичну дію, що, очевидно, пов'язано з їх кращою біосумісністю.

За даними літературних джерел, відомо, що токсична дія ВНТ залежить насамперед від їх концентрації, стану агрегації та часу проведення досліджень. Спрямованість та виразність токсичних ефектів нанотрубок залежать також від таких параметрів, як розмір, форма, ступінь диспергування в розчині, хімічна природа, наявність технологічних домішок, морфологічна організа-

ція, структурні особливості, поверхневий заряд, електрокінетичний потенціал частинки в розчині, гідрофільність і гідрофобність [12].

Фізико-хімічну модифікацію (окиснення, функціоналізацію, прокалювання) та підвищення ступеня структурованості вважають основними етапами на шляху до отримання наночастинок із мінімізованою токсичною дією на ізольовані клітини та клітини тканин певних органів. Окрім того, мають значення їх тип, наявність домішок у складі ВНТ та вид функціональних груп, приєднаних до їх поверхні [13]. Розмір та форма також впливають на прояви токсичності, причому пріоритетну роль у процесі розвитку токсичних ефектів за малих доз ВНТ відіграє саме форма частинки, тоді як рівень проникнення в клітину та цитотоксичність залежать від довжини ВНТ (короткі проникають активніше) [14].

ВИСНОВОК. Вуглецеві нанотрубки посилюють здатність хімічного токсиканта тетрахлорметану викликати зміни гуморальної ланки імунитету білих щурів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вуглецеві наноструктурні матеріали: токсичність та біосумісність / І. В. Кононко, В. П. Сергєєв, О. В. Щербицька [та ін.] // Вісн. УМТ. – 2015. – № 1 (8). – С. 58–67.
2. Наночастиці і нанотехнології в медицині сьогодні і завтра / Л. Ф. Абаєва, В. І. Шумський, Е. Н. Петрицька [и др.] // Альм. клинич. медицини. – 2010. – 22. – С. 10–16.
3. Каркищенко Н. Н. Нанобезопасность: новые подходы к оценке рисков и токсичности наноматериалов / Н. Н. Каркищенко // Биомедицина. – 2009. – 1 (1). – С. 5–27.

4. Возможности биомедицинского применения углеродных нанотрубок / И. В. Митрофанова, В. И. Мильто, И. В. Суходоло, Г. Ю. Васюков // Бюлл. сибир. медицины. – 2014. – 13 (1). – С. 135–144.
5. Михайленко В. М. Нанотехнології – перспективи застосування та ризики для здоров'я людини / В. М. Михайленко, П. М. Михайленко, Л. О. Єлейко // Онкологія. – 2008. – 10 (4). – С. 420–429.
6. Прилуцька С. В. Вуглецеві нанотрубки як новий клас матеріалів для нанобіотехнології / С. В. Прилуцька, О. В. Ременяк, Ю. В. Гончаренко // Біотехнологія. – 2009. – 2 (2). – С. 55–66.

7. Прилуцька С. В. Токсичність вуглецевих наноструктур у системах *in vitro* та *in vivo* / С. В. Прилуцька, Д. М. Ротко, Ю. І. Прилуцький // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – 3/4. – С. 49–57.

8. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. М. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493–495.

9. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология : пособ. для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – 3-е изд., дополн. – К. : Полиграф плюс, 2010. – 552 с.

10. Яхонтова О. И. Роль иммунных комплексов при хронических заболеваниях печени и их динамика в процессе лечения / О. И. Яхонтова, О. П. Дуданова // Тер. арх. – 1992. – 2. – С. 10–15.

11. Klein A. The effect of nonviral liver damage on the T-lymphocyte helper / suppressor ratio / A. Klein, S. C. Pappas, P. Gordon // Clin. Immunol. and Immunopathol. – 1998. – 46, № 2. – P. 214–220.

12. Чекман І. С. Наночастинки: властивості та перспективи застосування / І. С. Чекман // Укр. біохім. журн. – 2009. – 1 (81). – С. 122–129.

13. Чекман І. С. Наногенотоксикологія: вплив наночастинок на клітину / І. С. Чекман, М. О. Говоруха, А. М. Дорошенко // Укр. мед. часоп. – 2011. – 1 (81). – С. 30–35.

14. Онищенко Г. Г. О концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов / Г. Г. Онищенко, В. А. Тутельян // Вопросы питания. – 2007. – 76 (6). – С. 4–8.

REFERENCES

1. Kononko, I.V., Serhieiev, V.P., Shcherbytska, O.V., Klipov, V.D., & Kononko, N.V. (2015). Vuhletsevi nanostrukturni materialy: toksychnist ta biosumisnist [Carbon nanostructured materials: toxicity and biocompatibility]. *Visnyk UMT – Herald of UMT*, 1 (8), 58-67 [in Ukrainian].

2. Abayeva, L.F., Shumskiy, V.I., Petritskaya, E.N., Rogatkin, D.A., & Lyubchenko, P.N. (2010). Nanochastitsy i nanotekhnologii v meditsine segodnya i zavtra [Nanoparticles and nanotechnologies in medicine today and tomorrow]. *Almanakh klinicheskoy meditsyny – Almanac of Clinical Medicine*, 22, 10-16 [in Russian].

3. Karkishchenko, N.N. (2009). Nanobezopasnost: novye podkhody k otsenke riskov i toksichnosti nanomaterialov [Nanosafety: new approaches to risk assessment and toxicity of nanomaterials]. *Biomeditsyna – Biomedicine*, 1 (1), 5-27.

4. Mitrofanova, I.V., Milto, I.V., Sukhodolo, I.V., & Vasyukov, G.Yu. (2014). Vozmozhnosti biomeditsinskogo primeneniya uglerodnykh nanotrubok [Opportunities of biomedical use of carbon nanotubes]. *Byulleten sibirskoy meditsyny – Bulletin of Siberian Medicine*, 13 (1), 135-144 [in Russian].

5. Mykhailenko, V.M., Mykhailenko, P.M., & Yeleiko, L.O. (2008). Nanotekhnologii – perspektyvy zastosuvannya taryzky dlia zdorovia liudyny [Nanotechnologies – perspectives of tarasic use for human health]. *Onkologhiia – Oncology*, 10 (4), 420-429 [in Ukrainian].

6. Prylutska, S.V., Remeniak, O.V., & Honcharenko, Iu.V. (2009). Vuhletsevi nanotrubky yak novyi klas materialiv dlia nanobiotekhnologii [Carbon nanotubes as a new class of materials for nanobiotechnology]. *Biotekhnologhiia – Biotechnology*, 2 (2), 55-66 [in Ukrainian].

7. Prylutska, S.V., Rotko, D.M., & Prylutskiy, Iu.I. (2012). Toksychnist vuhletsevykh nanostruktur u systemakh *in vitro* ta *in vivo* [Toxicity of carbon nanostructures in *in vitro* and *in vivo* systems]. *Suchasni problemy toksykologhiia – Modern Problems of Toxicology*, 3/4, 49-57 [in Ukrainian].

8. Grinevich, Yu.A., & Alferov, A.M. (1981). Opredele nie immunnykh kompleksov v krovi onkologicheskikh

bolnykh [Identification of immune complexes in the blood of cancer patients]. *Laboratornoe delo – Laboratory Case*, 8, 493-495 [in Russian].

9. Drannik, G.N. (2010). *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya: posobyе dlya studentov, vrachey-internov, immunologov, allergologov, vrachey lechebnogo profylya vseh spetsyalnostey* [Clinical immunology and allergology: benefit. for students, interns, immunologists, allergists, doctors of medical profile of all specialties]. Kyiv: Polihraf plus [in Russian].

10. Yakhontova, O.I., & Dudanova, O.P. (1992). Rol immunnykh kompleksov pri khronycheskykh zabolevaniyakh pecheni i ikh dinamika v protsesse lecheniya [The role of immune complexes in chronic liver diseases and their dynamics during treatment]. *Ter. Arkhiv – Therapeutic Archives*, 2, 10-15 [in Russian].

11. Klein, A., Pappas, S.C., & Gordon, P. (1998) The effect of nonviral liver damage on the T-lymphocyte helper-suppressor ratio. *Clin. Immunol. and Immunopathol.*, 46, 2, 214-220.

12. Chekman, I.S. (2009). Nanochastynky: vlasty vosti ta perspektyvy zastosuvannya [Nanoparticles: properties and usage perspectives]. *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal – Ukrainian Biochemistry Journal*, 1 (81), 122-129 [in Ukrainian].

13. Chekman, I.S., Hovorukha, M.O., & Doroshenko, A.M. (2011). Nanohenotoksykologhiia: vplyv nanochastynok na klitynu [Nanogenotoxicology: the influence of nanoparticles on the cell]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 1 (81), I/II, 30-35 [in Ukrainian].

14. Onishchenko, G.G., & Tutelyan, V.A. (2007). O kontseptsyi toksikologicheskikh issledovaniy, metodologii otsenky riska, metodov identifikatsii i kolichestvennogo opredeleniya nanomaterialov [On the concept of toxicology research, methodology of risk assessment, methods of identification and quantification of nanomaterials]. *Voprosy pitaniya – Issues of Nutrition*, 76, 6, 4-8 [in Russian].

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОТРУБОК И ТЕТРАХЛОРМЕТАНА НА СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Резюме

Вступление. С повседневным ростом темпов использования наноматериалов все меньше внимания уделяют возможному негативному воздействию наночастиц на здоровье людей и на безопасность окружающей среды в целом. Способность нанотрубок осуществлять транспортировку лекарственных средств и химических веществ внутрь клетки делает актуальным вопрос о потенциальной возможности усиления токсического действия классических токсикантов при их совместном поступлении в организм с нанотрубками.

Цель исследования – изучить особенности влияния комбинации нанотрубок с химическим токсикантом тетрахлорметаном на состояние гуморального звена иммунной системы белых крыс.

Методы исследования. опыты выполнены на беспородных крысах-самцах, которым внутрибрюшно вводили 0,5 мл суспензии одностеночных, многостеночных или многостеночных функционализированных СООН нанотрубок (60 мг/кг) отдельно или вместе с тетрахлорметаном (2 мл/кг). Животных выводили из эксперимента через 3, 6 и 48 часов после введения нанотрубок и тетрахлорметана. В сыворотке крови определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов классов А, М, G.

Результаты и обсуждение. Установлено, что только под влиянием многостеночных углеродных нанотрубок исследуемые показатели испытывали достоверные изменения. Введение крысам тетрахлорметана приводило к выраженным изменениям иммуноглобулинов класса G и циркулирующих иммунных комплексов. Максимальные изменения показателей зарегистрированы в группе животных, которым совместно вводили углеродные нанотрубки и тетрахлорметан. В этом случае ряд вышеуказанных исследуемых показателей достоверно отличался от аналогичных показателей в группе животных, которым вводили только химический токсикант.

Вывод. Углеродные нанотрубки усиливают способность химического токсиканта тетрахлорметана вызывать изменения гуморального звена иммунитета белых крыс.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: углеродные нанотрубки; тетрахлорметан; иммуноглобулины.

N. Ya. Letniak, M. M. Korda

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

INFLUENCE OF COMBINED ACTION OF NANOTUBES AND TETRACHLOROMETHANE ON THE STATE OF HUMORAL LINK IMMUNE SYSTEM

Summary

Introduction. With everyday increase in the pace of use of nanomaterials, less attention is paid to the possible negative effect of nanoparticles on the health of people and environmental safety as a whole. The ability of nanotubes to transport medicines and chemicals inside the cell raises the question of the potential possibility of increasing the toxic effects of classical toxicants when their coagulation in the body with nanotube

The aim of the study – to investigate the ability of carbon nanotubes and chemical toxicant tetrachloromethane to cause changes in the state of humoral immune system.

Research Methods. The experiments were performed on outbred male rats, which were administered intraperitoneally with 0.5 ml of suspension of single-walled, multi-walled or multi-walled functionalized by COOH nanotubes (60 mg/kg) separately or together with tetrachloromethane (2 ml/kg). The animals were taken out of the experiment in 3, 6 and 48 hours after the administration of the nanotubes and tetrachloromethane. Circulating immune complexes and classes of immunoglobulins A, M, G were measured in rat blood plasma.

Results and Discussion. It has been shown that only multi-walled carbon nanotubes changed significantly the studied parameters. The administration of tetrachloromethane to rats caused significant changes of all indices. Maximal changes of all parameters were registered in the group of animals that were co-administered with carbon nanotubes and tetrachloromethane. In this case, activities of circulating immune complexes and classes of immunoglobulins G blood significantly changed compared to the similar indicators in the group of animals, which were administered with the chemical toxicant only.

Conclusion. Carbon nanotubes enhance the negative toxic effects of tetrachloromethane.

KEY WORDS: carbon nanotubes; tetrachloromethane; immunoglobulins.

Отримано 05.04.18

Адреса для листування: Н. Я. Летняк, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: letnyak@tdmu.edu.ua.