

Экспериментальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 612.616.064:546.571.084

Беляева Н.Н.¹, Журков В.С.¹, Сычева Л.П.²

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА *IN VIVO* 2-НЕДЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕРЕБРА И СУЛЬФАТА СЕРЕБРА НА СЕМЕННИКИ МЫШЕЙ

¹ ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России, 119991, Москва;

² ФГБУ «Федеральный медицинский биофизический Центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123182, Москва

*При изучении воздействия наночастиц одно из центральных мест должны занимать исследования, направленные на выяснение последствий их влияния на структурно-функциональную целостность половых клеток, которые обеспечивают наследственную преемственность. При оценке воздействия наносеребра на многие органы не изучено его влияние *in vivo* на семенники. Поэтому целью исследования являлась оценка воздействия *in vivo* наносеребра и сульфата серебра на семенник и определение корреляционных связей с цитогенетическими и цитотоксическими показателями. Нами проведена морфофункциональная сравнительная оценка *in vivo* двухнедельного перорального воздействия наносеребра и сульфата серебра в четырёх концентрациях (0,1; 5; 50 и 500 мг/л) наносеребра размером 14 нм, стабилизированных аравийской камедью 1:7 по массе и четырёх аналогичных концентраций сульфата серебра на семенник мышей СВАхС57В1/6 массой 25–35 г. 2 группы были контрольными: интактные мыши и мыши, получавшие с водой камедь. Результаты оценивали по 7 структурно-функциональным показателям. Показано, что воздействие как наночастиц серебра, так и сульфата серебра в концентрации 500 мг/л приводит к достоверному увеличению деструктурированных семенных канальцев, представленных канальцами с малодифференцированным и разряженным семенным эпителием, достоверному снижению числа клеток Лейдига и тенденции к снижению количества сперматид, числа сперматозоидов и клеток Сертоли, что указывает на угнетение сперматогенеза в равной мере как для наночастиц серебра, так и сульфата серебра. Отмечена корреляционная связь между повышением числа сперматид с апоптозом и уменьшением числа канальцев со сперматозоидами, указывающая на механизм гонадотоксического действия.*

Ключевые слова: наносеребро; сульфат серебра; семенник; токсичность; структурно-функциональные исследования.

Для цитирования: Беляева Н.Н., Журков В.С., Сычева Л.П. Структурно-функциональная оценка *in vivo* 2-недельного воздействия наносеребра и сульфата серебра на семенники мышей. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(10): 961-965. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-961-965>

Для корреспонденции: Беляева Наталья Николаевна, доктор биол. наук, проф., зав. лаб. цитогистологии ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России, 119991, Москва. E-mail: belnatnik@mail.ru

Belyaeva N.N.¹, Zhurkov V.S.¹, Sycheva L.P.²

STRUCTURAL-FUNCTIONAL *IN VIVO* EVALUATION OF THE 2-WEEKS ORAL EXPOSURE OF SILVER NANOPARTICLES AND SILVER SULFATE ON THE MICE TESTICLE

¹ Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow, 119991, Russian Federation; ² A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre, Moscow, 123182, Russian Federation

*During the study of the effect of nanoparticles researches aimed at finding out the consequences of their influence on the structural and functional integrity of germ cells, which ensure genetic continuity must occupy the one of the central places. However, in the assessment of the impact of nanosilver on many organs its effect on the testicles *in vivo* was not studied. That's why, the aim of the study was to assess *in vivo* the effect of nanosilver and silver sulfate on the testicle and to determine the correlation between cytogenetic and cytotoxic parameters. The comparative morphological *in vivo* evaluation of 2-weeks oral exposure of 4 concentrations (0.1; 5; 50 and 500 mg/l) of silver nanoparticles with size of 14.0 nm, stable arabian gum 1:7 by weight, and of 4 similar concentration of silver sulfate on the testicle of mice. The effect of silver nanoparticles and silver sulfate at the concentration of 500 mg/l is shown to lead to a significant increasing of destructured tubules with undifferentiated and depleted spermatid epithelium, significant decreasing in the number of Leydig cells and decreasing trend in the number of spermatidas, spermatozoons and Sertoli cells, which indicates to the inhibition of spermatogenesis in equal*

measure for both silver nanoparticles and silver sulfate. The pronounced correlation between the increase in the number of spermatidas with apoptosis and decreasing in the number of tubules with spermatozoon, indicating to the mechanism of gonadotoxic action.

Key words: *silver nanoparticles; silver sulfate; testicle; mice; toxicity; structural-functional study.*

For citation: Belyaeva N.N., Zhurkov V.S., Sycheva L.P. Structural-functional evaluation of in vivo 2-weeks oral exposure of silver nanoparticles and silver sulfate on the testicle of mice testicle. *Gigiiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(10): 961-965. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-961-965>

For correspondence: Natalia N. Belyaeva, MD, PhD, DSci., Prof., Head of Laboratory of Cytohistology of Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Moscow, 119121, Russian Federation. E-mail: belnatnik@mail.ru

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment: The work was carried out within the framework of the State task of the Ministry of Health of Russia (State Registration No. 115072870026).

The authors are grateful to the staff of the Laboratory for genetic monitoring for the experiment and to T.D. Bakhareva, V.A. Suravtsova and E.A. Zelenkina, laboratory assistants of the Laboratory of cytohistology, for the preparation of histological material for viewing.

Equity: Belyaeva N.N. – 80%; Zhurkov V.S. – 10%; Sycheva L.P. – 10%.

Received: 15 February 2017

Accepted: 05 July 2017

Введение

Несмотря на то что в последние годы ведутся исследования по оценке воздействия наночастиц на организм, эта проблема все еще остается недостаточно изученной. При этом одно из центральных мест здесь должны занимать исследования, направленные на выяснение последствий влияния наноматериалов на структурно-функциональную целостность половых клеток, которые обеспечивают наследственную преемственность. Только после завершения процесса оценки риска вредного воздействия наночастиц или наноматериалов на биологический объект можно будет принимать решения по управлению риском применительно ко всему жизненному циклу нанопродукции [1]. Еще в 2008 г. подчеркивалось [2], что для такой оценки необходимо отдавать предпочтение экспериментам *in vivo* перед *in vitro*, так как токсикологические исследования на животных и, особенно на теплокровных животных, демонстрируют возможность неблагоприятного воздействия наночастиц, обусловленного окислительным стрессом [1].

К настоящему времени в литературе можно встретить значительное количество работ, посвященных оценке воздействия наночастиц серебра на различные органы в экспериментах *in vivo* [3–13].

Проводились исследования и по воздействию наночастиц на семенник. При изучении влияния наночастиц золота на зрелые мужские гаметы эукариотических организмов показана способность ультрамалых наночастиц золота проникать непосредственно в ядро сперматозоида и снижать двигательную активность сперматозоидов. В качестве одного из возможных механизмов рассматривалось образование в спермиях большого числа активных форм кислорода [14, 15].

В экспериментах *in vivo* были получены неоднозначные результаты. Так, у мышей, подвергшихся многократному воздействию наночастиц золота размером 2,5 нм, в большинстве семенных канальцев не было найдено каких-либо существенных морфологических изменений [6]. У крыс при пероральном воздействии золота размером 5 и 20 нм изменения регистрировались в соединительнотканной оболочке семенника. В то же время проходило подавление экспрессии PCNA – фактора пролиферации и дифференцировки клеток на уровне перехода половых клеток от сперматогониев к сперматоцитам первого порядка, следствием чего может проходить незавершенный сперматогенез. Авторы предполагают, что эти наночастицы не могут преодолеть гемато-тестикулярный барьер, однако обладают репродуктивной токсичностью [17, 19].

Однако нам не встретилось работ *in vivo* по изучению влияния наночастиц серебра на семенник. Кроме того, представляло интерес сравнение эффекта воздействия наночастиц серебра с референсным веществом – сульфатом серебра и определение корреляционной связи с цитогенетическими и цитотоксическими показателями, которые исследовались одновременно в одном и том же эксперименте [8].

Поэтому целью исследования являлась оценка воздействия наночастиц серебра и сульфата серебра на семенник и определение корреляционных связей с цитогенетическими и цитотоксическими показателями.

Материал и методы

Эксперимент проводился на модели, максимально приближенной к возможному воздействию на организм. Использовали наночастицы серебра (ТУ 9197-009-77342998-11), типа «КНД-Металл», стабилизированных аравийской камедью 1:7 по массе (ООО НПФ «Сентоза Факторинг НП» (Россия)), размер частицы $14,0 \pm 0,2$ нм (CAS RN771500), и сульфат серебра (CAS RN10294-26-5, изготовлен в России по ТУ 6-09-370374 хч), которое в воде диссоциирует на ионы (растворимость в воде 0,79 г/100 г H₂O при 20°C). Для приготовления суспензий растворов наночастиц серебра и камеди использовали бутилированную питьевую воду 1 категории качества.

В эксперименте было 8 групп подопытных мышей СВАxС57Bl/6 весом 25–35 г. разводки научного Центра биомедицинских технологий РАМН (филиал «Столбовая») после 2-недельного воздействия наночастиц серебра с концентрациями 0,1, 5, 50 и 500 мг/л (группы № 3–6): группа № 3 – 0,1 мг/л; гр. № 4 – 5 мг/л, гр. № 5 – 50 мг/л, гр. № 6 – 500 мг/л; и сульфата серебра с теми же концентрациями (группы № 7–10). Концентрации исследуемых веществ брались из расчета того, что ПДК серебра в питьевой воде = 0,05 мг/л, то есть брали концентрации выше ПДК, а двухнедельное воздействие было выбрано в связи с тем, что работа проводилась в комплексе с генетиками, для которых этот период воздействия был обоснован [8].

При перерасчете с учетом водопотребления мыши получали вещества в дозе 0,01, 0,5, 5 и 50 мг/кг, 2 группы были контрольными: группа 1 – интактные мыши и группа 2 – мыши, получавшие с водой камедь. Для сульфата серебра контролем служили интактные крысы, для наночастиц серебра – аравийская камедь. В группах 1 и 6 исследовалось по 6 мышей, в остальных группах – по 7.

Условия проведения и вывода животных из эксперимента проводили с соблюдением международных прин-

Морфофункциональные показатели двухнедельного воздействия наночастиц серебра на печень мышей

Показатели (М и границы средней)	Контроль интактный 1г	Контроль с камедью 2 г	Воздействие наночастиц серебра в дозах:			
			0,1 мг/л (3 г)	5 мг/л (4 г)	50 мг/л (5 г)	500 мг/л (6 г)
Доля нормальных семенных канальцев, %	98,2: (95,4–100)	98,4: (96,2–100)	99,4: (97,7–100)	97,6: (94,3–100)	95,6: (93,9–97,3)	90,6: (88,4–92,8)* от групп: 1, 2, 3, 4, 5
Доля деструктурированных канальцев, %	0,8: (0–1,9)	0,6: (0–2,3)	0: (0–0)	1,2: (0–2,9)	2,0: (0,9–3,1)	6,4: (5,8–7,0)* от групп: 1, 2, 3, 4, 5
Доля канальцев с отеком и дру гими изменениями, %	1,0: (0–2,7)	1,0: (0–1,5)	0,6: (0–1,8)	1,2: (0–2,4)	2,4: (1,8–3,3)	3,0: (0,9–5,1)
Количество клеток Лейдига	1,2: (0,6–1,8)	1,2: (0,1–2,3)	1,6: (1–2,2)	1,0: (0–2,1)	1,8: (1,2–2,4)	0,4: (0–1,0)*от группы 5
Количество клеток Сертоли	11,4: (7–18,4)	11,2: (6,8–15,6)	10,6: (8,9–12,3)	10,0: (6,7–13,3)	10,8: (6,9–14,7)	10,8: (6,4–15,2)
Частота встречаемости сечений семенных канальцев со сперматозоидами	96,5: (93,2–99,8)	97,8: (93,4–100)	95,6: (91,2–100)	96,4: (91,4–100)	93,2: (89,9–96,5)	94,8: (92,9–7,9)
Частота встречаемости сечений семенных канальцев со сперматидами	99,9: (98,5–100)	99: (96,2–100)	98,2: (96,5–99,9)	97,6: (94,8–100)	99: (97,3–99,9)	98,4: (96,2–100)

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверные изменения к разным группам.

ципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г., № 755). Животные выводились из эксперимента путем эктаназии с помощью цервикальной дислокации.

Семенник фиксировали в смеси Буэна, Парафиновые блоки семенника резали на ротационном микротоме FRM 4000 Hestion с толщиной среза 4 микрон, окрашивали гематоксилин и эозином и просматривали на цифровом биологическом микроскопе Leica DM 2500 с программным обеспечением визуализации изображения на экране компьютера при увеличениях микроскопа: для стереометрического и обзорного анализов – 10 · 10, 10 · 20 и 10 · 40, для морфометрического анализа – 10 · 100.

В семеннике определяли 7 показателей. Стереометрически путем наложения на экран компьютера измерительной сетки, где сторона каждого квадрата равнялась 3 см, на 100 канальцев определяли долю нормальных семенных канальцев (в %) и долю деструктурированных канальцев, представленных канальцами с малодифференцированным и разряженным семенным эпителием (в %), долю канальцев с явлениями отека и другими изменениями, как, например, с измененной формой (в %).

При статистической обработке определяли среднюю арифметическую (М) и доверительные границы средней арифметической с уровнем достоверности равным 95%. Достоверными различия считались при $p < 0,05$. Кроме того, оценивалась корреляция морфофункциональных по-

казателей цитогенетическими и цитотоксическими показателями, изученными ранее на тех же группах животных [8]. Корреляцию оценивали по ранговому коэффициенту корреляции Спирмена.

Результаты

Результаты проведенного морфологического анализа показали, что по всем изученным показателям нет достоверных отличий между двумя контрольными группами (группы 1 и 2, табл. 1). Также не обнаружено достоверных отличий в трёх группах мышей, получавших наночастицы серебра в концентрациях 0,1; 5 и 50 мг/л (группы 3, 4, 5, табл. 1), так и в трёх группах мышей, получавших сульфат серебра в этих же концентрациях (группы 7, 8, 9, табл. 2).

Вместе с тем, как максимальное воздействие наночастиц серебра в концентрации 500 мг/л (группа 6, табл. 1), так и такое же воздействие сульфата серебра (группа 10, табл. 5) вызывают достоверные изменения структурно-функциональных показателей.

Так, при воздействии наночастиц серебра в дозе 500 мг/л, доля нормальных семенных канальцев достоверно снижается по сравнению с контрольными группами и группами, получавших меньшее воздействие (с группами 1, 2, 3, 4, 5) до 90,6%. Это снижение происходит за счет достоверного (по сравнению с теми же группами) увеличения до 6,4% доли деструктурированных семенных канальцев с разряженным сперматогенным эпителием (рис. 1 и 2).

Таблица 2

Морфофункциональные показатели 2-х недельного воздействия сульфата серебра на семенник мышей

Показатели (М и границы средней)	Воздействие сульфата серебра в концентрациях:			
	0,1 мг/л (7 г)	5 мг/л (8 г)	50 мг/л (9 г)	500 мг/л (10 г)
Доля нормальных семенных канальцев, %	99,2: (97,0–100)	99,4: (96,3–100)	95,2: (90,2–100)	91,2: (88,4–94,0)* от групп: 1, 2, 7, 8
Доля деструктурированных канальцев, %	0,4: (0–1,5)	0,6: (0–1,5)	2,6: (0,9–4,3)	6,4: (4,7–11,1)* от групп: 1, 2, 7, 8, 9
Доля канальцев с отеком и другими изменениями, %	0,4: (0–1,8)	0: (0–0)	2,2: (0–5,1)	2,4: (0,7–4,1)
Количество клеток Лейдига	1,6: (1,0–2,2)	1,0: (0–2,1)	1,4: (0,8–2)	0,2: (0–0,8)* от группы 7
Количество клеток Сертоли	10,0: (5,7–14,3)	11,2: (6,9–15,5)	11,8: 7,5–16,0	8,8: (3,8–13,8)
Частота встречаемости сечений семенных канальцев со сперматидами	99,6: (98,5–100)	99,8: (90,2–100)	96,2: (92,0–99,5)	96,2: (90,7–100)
Частота встречаемости сечений семенных канальцев со сперматозоидами	95,4: (89,9–100)	97,4: (94,1–100)	94,6: (92,4–96,8)	92,6: (89,3–95,9)

При воздействии сульфата серебра (табл. 2), также только в концентрации 500 мг/л, происходят аналогичные изменения: доля нормальных семенных канальцев достоверно снижается до 91,2% по сравнению с контрольными группами и группами, получавших меньшее воздействие (группы 1, 2, 7, 8). Это снижение также происходит за счёт достоверного (по сравнению с группами 1, 2, 7, 8, 9) увеличения доли деструктурированных семенных канальцев до 6,4%.

Отмечается достоверное снижение клеток Лейдига при максимальных воздействиях как наночастиц серебра (гр. № 6), так и сульфата серебра (гр. № 10), в концентрации 500 мг/л. Число клеток Сертоли имеет только тенденцию к снижению при воздействии наночастиц серебра и сульфата серебра.

Известно, что клетки Сертоли представляют собой разновидность интерстициальных клеток, являясь частью гемато-тестикулярного барьера вокруг развивающихся гонад. Делящиеся сперматоциты, сперматиды и сперматозоиды получают питательные вещества опосредованно через цитоплазму клеток Сертоли.

Клетки Сертоли выполняют ряд функций, обеспечивающих нормальное развитие сперматогенных клеток: – трофическую, фагоцитарную, эндокринную, а также принимают участие в формировании гематотестикулярного барьера. Клетки Сертоли вместе с половыми клетками образуют стенку извитых семенных канальцев и отделены от клеток Лейдига базальной мембраной. Клетки Сертоли служат опорой для сперматогониев и сперматоцитов и участвуют в эндокринной регуляции сперматогенеза. Вместе с тем, клетки Сертоли секретируют целый ряд пептидов, действующих на клетки Лейдига, и тем самым активируют стероидогенез. Кроме того, считается, что число клеток Сертоли служит показателем степени зрелости сперматогенного пласта [9].

Другие изученные показатели при воздействии как наночастиц серебра, так и сульфата серебра, как частота встречаемости сечений семенных канальцев со сперматозоидами и сперматидами, хотя достоверно не изменяются, но обнаруживают тенденцию к снижению. Кроме того, отмечается также отчетливая тенденция к увеличению доли канальцев с другими изменениями (трёхкратное увеличение при воздействии наночастиц серебра и шестикратное – для сульфата серебра).

Проведенный корреляционный анализ с цитогенетическими и цитотоксическими показателями, представленными ранее [8], выявил отсутствие значимой корреляции частоты микроядер сперматид и сперматид с двумя и более ядрами со всеми морфофункциональными показателями семенников в группах контроля, а также в группах с воздействием как наночастиц серебра, так и сульфата серебра.

Однако, для показателя апоптоза сперматид определена значимая отрицательная корреляция с числом канальцев со сперматозоидами ($R = -0,447$; $df = 28$; $P = 0,013$), то есть при повышении числа сперматид с апоптозом уменьшается число канальцев со сперматозоидами, что может указывать на механизм гонадотоксического действия.

Выводы

1. Показано, что воздействие как наночастиц серебра, так и сульфата серебра в концентрации 500 мг/л приводит к достоверному увеличению деструктурированных семенных канальцев, представленных канальцами с малодифференцированным и разряженным семенным эпителием, достоверному снижению числа клеток Лейдига и тенденцией к снижению количества сперматид, числа

сперматозоидов и клеток Сертоли, что указывает на угнетение сперматогенеза. Следовательно, в равной мере как для наночастиц серебра, так и сульфата серебра определено их гонадотоксическое действие.

2. Отмечена корреляционная связь между повышением числа сперматид с апоптозом и уменьшением числа канальцев со сперматозоидами, указывающая на механизм гонадотоксического действия.

Благодарность. Авторы выносят благодарность сотрудникам лаборатории генетического мониторинга и применение наноматериалов (токсиколого-гигиенические проблемы). *Medline.ru*. 2015; 16(1): 259–66.

Долевое участие авторов. Беляева Н.Н. – 80%, Журков В.С. – 10%, Сычева Л.П. – 10%.

Финансирование. Работа выполнялась в рамках Госзадания МЗ России (№ гос. регистрации 115072870026).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 8–19 см. References)

- Филатов Б.Н., Бочарова Л.И., Клаучек В.В., Масленников А.А., Почепцев А.Я., Тоцилкина Л.П. Производство и применение наноматериалов (токсиколого-гигиенические проблемы). *Medline.ru*. 2015; 16(1): 259–66.
- Дурнев А.Д. Токсикология наночастиц. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2008; 145(1): 78–80.
- Беляева Н.Н., Гасимова З.М., Михайлова Р.И., Савостикова О.Н., Алексеева А.В. Морфофункциональная клеточная оценка динамики воздействия наночастиц серебра на печень крыс. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(1): 51–4.
- Беляева Н.Н., Сычева Л.П., Синицына О.О., Савостикова О.Н., Юрченко В.В. Структурно-функциональная клеточная оценка наночастиц на различные органы теплокровных животных. В кн.: *Нанотоксикология: Достижения. Проблемы и перспективы. Материалы научной конференции*. Волгоград; 2014: 18–20.
- Беляева Н.Н., Аманмурадов А.Х., Гасимова З.М. Морфофункциональная оценка воздействия наносеребра и сульфата серебра на почки мышей. В кн.: Рахманин Ю.А., ред. *Материалы X Международного симпозиума «Экология человека и медико-биологическая безопасность населения»*. Москва–Ялта; 2015: 31–6.
- Беляева Н.Н., Сычева Л.П. Морфофункциональная сравнительная оценка in vivo 2-недельного воздействия наночастиц серебра и сульфата серебра на печень мышей. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(9): 899–902.
- Беляева Н.Н. Москва: Структурно-функциональная клеточная оценка воздействия наночастиц и нанопродукции на организм теплокровных животных. В кн.: Рахманин Ю.А., ред. *Биомедицина XXI века: достижения и перспективные направления развития*. М.: РАЕН; 2016: 45–52.
- Павлюченкова С.М. *Изучение закономерностей развития мужских половых клеток Сертоли у мышей после различных экспериментальных воздействий*: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2015.
- Почепцев А.Я., Великородная Ю.И., Филатов Б.Н. Влияние наночастиц золота на пролиферативную активность клеток крыс. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2012; (2): 47–50.
- Сычева Л.П., Муравьева Л.В., Журков В.С., Михайлова Р.И., Савостикова А.Н., Алексеева А.В. и др. Изучение мутагенного и цитотоксического действия наносеребра и сульфата серебра в половых клетках мышей in vivo. *Российские нанотехнологии*. 2016; 11(3–4): 95–100.
- Клетки Сертоли. Функции клеток Сертоли. Medicalplanet. Available at: <http://medicalplanet.su/diagnostica/417.html>

References

- Filatov B.N., Bocharova L.I., Klauček V.V., Maslennikov A.A., Pochepcev A. Ya., Tochilkina L.P. Production and use of nanomaterials (toxicological and hygienic problems). *Medline.ru*. 2015; 16(1): 259–66. (in Russian)
- Dyrnev A.D. Toxicological of nanoparticles. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2008; 145(1): 78–80. (in Russian)
- Belyaeva N.N., Gasimova Z.M., Mikhaylova R.I., Savostikova O.N., Alekseeva A.V. Morphofunctional cell assessment of dynamics of silver nanoparticles exposure on the rat liver. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93(1): 51–4. (in Russian)
- Belyaeva N.N., Sycheva L.P., Sinitsyna O.O., Savostikova O.N., Yurchenko V.V. Structural-functional cell assessment of nanoparticles in various organs of warm-blooded animals. In: *Nanotoxicology: Achievements, Problems and Prospects. Materials of Scientific Conference [Nanotoksikologiya: Dostizheniya. Problemy i perspektivy. Materialy nauchnoy konferentsii]*. Volgograd; 2014: 18–20. (in Russian)
- Belyaeva N.N., Amanmuradov A.Kh., Gasimova Z.M. Morphofunctional evaluation of the effects of nanosilver and sulphate of silver in the kidneys of mice. In: Rakhmanin Yu.A., ed. *Materials of X International Symposium «Human Ecology and biomedical public safety» [Materialy X Mezhduнародnogo simpoziuma «Ekologiya cheloveka i mediko-biologicheskaya bezopasnost' naseleniya»]*. Moscow–Yalta; 2015: 31–6. (in Russian)
- Belyaeva N.N., Sycheva L.P. Comparative morphological evaluation of in vivo 2-week exposure to silver nanoparticles and silver sulfate on the liver of mice. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(9): 899–902. (in Russian)

7. Belyaeva N.N. Structural-functional evaluation of cellular effects of nanoparticles and nanoenabled products on the organism of warm-blooded animals. In: Rakhmanin Yu.A., ed. *Biomedicine of XXI Century: Achievements and Perspective Directions of Development [Biomeditsina KhKhI veka: dostizheniya i perspektivnye napravleniya razvitiya]*. Moscow: RAEN; 2016: 45–52. (in Russian)
8. Sung J.Y., Ji J.H., Yoon J.U., Kim D.S., Song M.Y., Jeong J., et al. Lung function changes in Sprague-Dawley rats after prolonged inhalation exposure to silver nanoparticles. *Inhal. Toxicol.* 2008; 20(6): 567–74.
9. Sung J.Y., Ji J.H., Park J.D., Yoon J.U., Kim D.S., Jeon K.S., et al. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles. *Toxicol. Sci.* 2008; 108(2): 452–61.
10. Hyun J.S., Lee B.S., Ryu H.Y. Effects of repeated silver nanoparticles exposure on the histological structure and mucins of nasal respiratory mucosa in rats. *Toxicol. Lett.* 2008; 182(1-3): 24–8.
11. Belyaeva N.N. Approaches to morphofunctional estimation of toxicity of nanoparticles. In: *Production and Application of Nanomaterials in Russia Toxicological, Exposure and Regulatory Issues. International Research Workshop Proceedings*. Moscow; 2009: 21.
12. Kim Y.S., Song N.Y., Park J.D., Song R.S., Ryu H.R., Chug Y.H., et al. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles. *Part. Fibre Toxicol.* 2010; 7: 20.
13. Johnston H.J., Hutchison G., Christensen F.M., Peters S., Hankin S., Stone V. A review of the in vivo and in vitro toxicity of silver and gold particulates: Particle attributes and biological mechanisms responsible for the observed toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 2010; 40(4): 328–46.
14. Seltenrich N. Nanosilver: Weighing the risks and benefits. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121(7): A220–5.
15. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Gurvich V.B., Makeyev O.H., Shur V.V., Beikin Y.B. et al. Comparative *in vivo* assessment of some adverse bioeffects of equidimensional gold and silver nanoparticles and the attenuation of attenuation of nanosilver effects with a complex of innocuous bioprotectors. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(2): 2449–83.
16. Wiwanitkit V., Sereemasapun A., Rojanathanes R. Effect of gold nanoparticles on spermatozoa: the first world report. *Fertil. Steril.* 2009; 91(1): e7–8.
17. Moretti E., Terzuoli G., Renieri T., Iacoponi F., Castellini C., Giordano C., et al. In vitro effect of gold and silver nanoparticles on human spermatozoa. *Andrologia.* 2012; 45(6): 392–6.
18. Taylor U., Barchanski A., Kues W., Barcikowski S., Rath D. Impact of Metal Nanoparticles on Germ Cell Viability and Functionality. *Reprod. Dom. Anim.* 2012; 47(Suppl. 4): 359–68.
19. Tiedemann D., Taylor U., Rehbock C., Jakobi J., Klein S., Kues W.A., et al. Reprotoxicity of gold, silver, and gold-silver alloy nanoparticles on mammalian gametes. *Analyst.* 2014; 139(5): 931–42.
20. Pavlyuchenkova S.M. *The study of patterns development of male sex Sertoli cells in mice after the different experimental influences*: Diss. Moscow; 2015. (in Russian)
21. Pochepstev A.Ya., Velikorodnaya Yu.I., Filatov B.N. The influence of gold nanoparticles on proliferative activity of cells of rats. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2012; (2): 47–50. (in Russian)
22. Sycheva L.P., Murav'eva L.V., Zhurkov V.S., Mikhaylova R.I., Savostikova A.N., Alekseeva A.V., et al. Study of the mutagenic and cytotoxic effects of nanosilver and silver sulphate in germ cells of mice in vivo. *Rossiyskie nanotekhnologii.* 2016; 11(3-4): 95–100. (in Russian)
23. Sertoli Cells. Functions of Sertoli cells. Medicalplanet. Available at: <http://medicalplanet.su/diagnostica/417.html> (in Russian)

Поступила 15.02.17
Принята к печати 05.07.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 612.112.94:621.371.083

Бляхер М.С.¹, Тульская Е.А.^{1,2}, Капустин И.В.¹, Фёдорова И.М.¹, Лопатина Т.К.¹, Нестеренко В.Г.³, Суслов А.П.³, Коноплева М.В.³, Ловенецкий А.Н.⁴

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА НА АКТИВАЦИЮ ЛИМФОЦИТОВ *IN VITRO*

¹ ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва;

² ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России, 119991, Москва;

³ ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва;

⁴ ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», 125252, Москва

Исследован характер влияния электромагнитного излучения мобильного телефона на активацию лимфоцитов in vitro. Эта тема актуальна, так как современный человек подвергается воздействию сложного сочетания электрических и магнитных полей (ЭМП) разных частот. Объектом исследования служили цельная венозная кровь и выделенные лимфоциты 21 взрослого донора (от 20 до 55 лет): 10 – это здоровые доноры и 11 человек через 7 дней после вакцинации их менингококковой полисахаридной вакциной. Исследование влияния ЭМИ телефона на функциональную активность лимфоцитов периферической крови проводили методом проточной цитофлуориметрии (определение численности основных и активированных субпопуляций лимфоцитов) с использованием моноклональных антител фирмы Beckman Coulter. Об изменении продукции цитокинов клетками крови, подвергшимися воздействию ЭМИ мобильного телефона, судили по изменению их концентрации в надосадках, которую определяли методом ИФА с использованием тест-систем, производимых ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) и ООО «Цитокин» (Россия). В результате исследования воздействия ЭМИ мобильного телефона на клетки крови выявлено, что изменение процента лимфоцитов, несущих ранний маркер активации CD69, наблюдали существенно чаще и с большей интенсивностью в группе доноров, находившихся в поствакцинальном периоде по сравнению со здоровыми донорами. Под воздействием ЭМИ телефона средние значения продукции цитокинов не изменялись в образцах супернатантов в обеих группах, но у здоровых доноров эти значения были в 1,5–2 раза выше, чем у людей в поствакцинальном периоде. Повышение или понижение продукции цитокинов под влиянием ЭМИ телефона происходило вне зависимости от исходного уровня его продукции у обследованного донора. Изменение продукции цитокинов (ИФН γ , ФНО α , ИЛ-6 и ИЛ-8) клетками крови под воздействием ЭМИ телефона происходит индивидуально, что следует учитывать при решении вопроса о наличии или отсутствии влияния ЭМИ телефона на состояние лимфоцитов.

Ключевые слова: лимфоциты; маркеры активации лимфоцитов; цитокины; ЭМИ мобильного телефона.

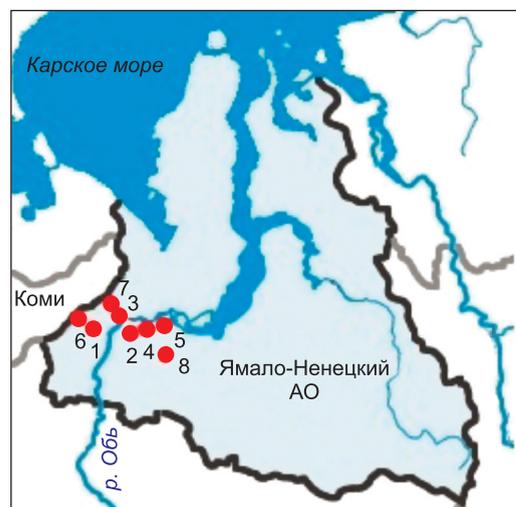
Для цитирования: Бляхер М.С., Тульская Е.А., Капустин И.В., Фёдорова И.М., Лопатина Т.К., Нестеренко В.Г., Суслов А.П., Коноплева М.В., Ловенецкий А.Н. Влияние электромагнитного излучения мобильного телефона на активацию лимфоцитов *in vitro*. *Гигиена и санитария.* 2017; 96(10): 965–970. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-965-970>

Для корреспонденции: Бляхер Мария Сергеевна, д-р мед. наук, проф. ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва. E-mail: msb2222@list.ru

К ст. И. И. Алексеева и соавт.

Карта района исследований.

Антропогенные ландшафты: 1 – пос. Харп, 2 – г. Салехард, 3 – г. Лабытнанги, 4 – с. Аксарка, 5 – пос. Харсаим. Природные ландшафты: 6 – Полярный Урал, 7 – предгорья Полярного Урала, 8 – окрестности города Салехард.



К ст. Н. Н. Беляевой и соавт.

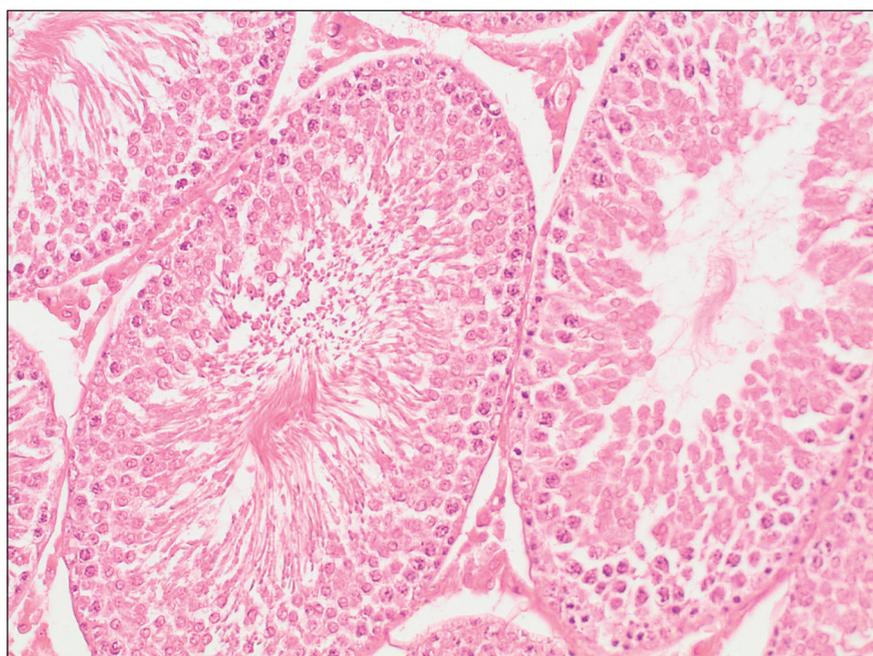


Рис. 1. Семенные каналцы при воздействии наносеребра в дозе 50 мг/кг.
Слева – нормальный семенной каналец, справа – каналец с разряженным семенным эпителием.
Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 10 x 40.

Рис. 2. Тот же участок с увеличением 10 x 90.

