DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-327-331
УДК 612.017:616.36:612.621.1:615.27:611.018

Вознесенська Т. Ю., Ступчук М. С., Грушка Н. Г., Кондрацька О. А., Блашків Т. В.

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА НА ДНК ЯДЕР КЛІТИН ТИМУСА, ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ І ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України (м. Київ)
tblashkiv@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано у 2017 році в рамках програми НАН України «Функціональна геноміка, протеоміка та метаболоміка в системній біології», а також наукової програми відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Дослідження клітинно-молекулярних механізмів імуноіндукованих розладів жіночої репродуктивної системи та корегуючого впливу наночастинок металів» / державний реєстраційний номер 0116U004471, номер теми: 1-8-17, постанова бюро ВМФМБ № 8 § 31 від 08.09.2016.

Вступ. Наномедицина і нанофармакологія розвиваються високими темпами в пошуку нових лікарських засобів. Провідне місце серед них займають препарати на основі наночастинок срібла (AgNPs). Широкий спектр антимікробної активності AgNPs є основним напрямком розвитку продуктів AgNPs, включаючи текстиль, контейнери для зберігання продуктів харчування, антисептичні спреї, катетери і пов'язки. AgNPs також набувають підвищеної уваги через їх можливі терапевтичні застосування, такі як їх багатообіцяюча роль в якості протипухлинних агентів [1]. Не дивлячись на потенціал для застосування в медицині, вплив AgNPs до їх широкого використання на здоров'я людини (як позитивне, так і негативний) все ще не є повністю зрозумілим і потребує подальшого вияснення.

У розвитку аутоімунних захворювань, на думку групи авторів, важливу роль відіграють такі фактори як спадкова схильність, несприятлива дія чинників довкілля, порушення імунітету [2]. До аутоімунних захворювань нирок відносять первинні гломерулонефрити (швидко прогресуючі, хронічні та ін.) і гломерулопатії (велика група хвороб), синдром Гудпасчера, системні васкуліти, а також інші системні аутоімунні захворювання, що супроводжуються ураженням функції нирок [3]. Актуальними є дослідження в яких буде з використанням тварин проведено оцінку впливу наночастинок срібла на ДНК ядер клітин тимуса, лімфатичних вузлів і фолікулярного оточення ооцита, що надасть нові дані, які будуть сприяти успішному переходу нанотехнології срібла в клініку, що вимагає розробки безпечних, економічно ефективних і екологічно чистих препаратів AgNPs, а також більш повного розуміння механізмів їх дії в умовах лабораторних та клінічних випробувань.

Мета роботи – оцінити вплив внутрішньовенного введення наночастинок срібла на ДНК ядер клітин тимуса, лімфатичних вузлів і фолікулярного оточення ооцита в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження (гломерулонефриту) у мишей.

Об'єкт і методи дослідження. *Тварини.* Досліди проводили з дотриманням Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження (від 21.02.2006 р.) та принципів «Міжнародної Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1986).

Експериментальне системне аутоімунне ушкодження (СА) у мишей досягалося шляхом імунізації білих лабораторних мишей I покоління суспензією антигену нирки, отриманої від материнської особи. Імунізацію тварин проводили з розрахунку 10 мкл суспензії на 10 грамів маси тіла за наступною схемою: 3-разове внутрішньочеревне 1 раз на добу; повторно імунізацію проводили через 3 тижні одноразово внутрішньочеревно у тій самій дозі.

Перед початком і під час експерименту оцінювали об'єктивний статус тварин (зовнішній вигляд, загальну рухову активність, потреба в їжі та воді, 2 рази на тиждень визначали масу тіла); видільну функцію нирок (за кількістю спонтанних сечовиділень за добу, у разовій порції сечі, використовуючи тест-смужки визначали білок (діагностичні тест-смужки Citolab для швидкого виявлення білку, «Фармаско», Україна).

Дослідження проведено з використанням 24 самиць білих лабораторних мишей (масою 20-22 г). Тварини були розділені на чотири групи: I – контрольна (n=6) – вводили фізіологічний розчин (0,3 мл), II – експериментальна_1 – тварини, імунізовані антигенною суспензією нирки (n=8). III – експериментальна_2 – тваринам, імунізованим антигенною суспензією нирки вводили субстанція наночастинок срібла (n=8). IV – експериментальна_2 – тваринам вводили субстанція наночастинок срібла (2 мг/кг, 0,3 мл) (n=6). Забір експериментального матеріалу (тимус, лімфатичні вузли (пахові), яєчники) здійснювали під

Таблиця 1.

Розподіл ДНК-комет ядер клітин тимуса за класами пошкодження в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження і введення наночастинок срібла

Група тварин	Клас ушкодження ДНК-комет ядер клітин тимуса				
	0	1	2	3	4
контроль	77,0±3,27	16,00±4,25	5,0±0,95	2,0±0,78	0±2,25
Імунізація	0±2,23 *	2,0±0,72 *	10,0±1,34 *	43,0±3,12 *	45,0±3,23 *
AgNPs	65,0±3,72	10,0±1,42	5,0±0,93	5,0±0,86	15,0±1,54 *
Ім + AgNPs	35,0±2,21 #	15,0±1,76 #	10,0±0,69	15,0±1,34 #	25,0±2,14 #

Примітки: * - p<0.05 - вірогідність відмінностей величин середніх груп даних відносно таких величин у тварин контролю; # - p<0.05 - вірогідність відмінностей величин середніх груп даних відносно таких величин у тварин з експериментальним системним аутоімунними ушкодженням.

ефірним наркозом на третій день після останнього введення. З досліду тварин виводили з експерименту шляхом перерізання спинного мозку під ефірним наркозом з дотриманням правил евтаназії.

Введення речовин проводили: суспензію антигену нирки – внутрішньочеревно тричі 1 раз на добу; а також повторно через 3 тижні одноразово внутрішньочеревно у тій самій дозі (10 мкл суспензії на 10 грамів маси тіла тварини). AgNPs – внутрішньовенно (у хвостову вену) тричі 1 раз на добу за 1 год до імунізації тварин суспензією антигену нирки; а також через 3 тижні одноразово в тій самій дозі (2 мг/кг).

Характеристика наночастинки (AgNPs) – 30 нм (концентрація: 8 мг/мл за металом, форма: сферична, колір: коричневий, реагенти використані для синтезу: нітрат срібла ($AgNO_3$), (BioXtra, >99% (titration, Sigma-Aldrich); Карбонат калію (K_2CO_3) (99,995% trace metals basis, Sigma-Aldrich); Танін (ACS reagent, Sigma-Aldrich) синтезовані в Інституті біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України за оригінальним протоколом (методом хімічної конденсації).

Метод ДНК-комет (лужний). Для виявлення пошкоджень ДНК в ядрах клітин тимуса, лімфатичних вузлів і ФОО використовували метод ДНК-комет (лужний). Аналіз ДНК–комет на електрофореграмах, забарвлених Хехст 33342 (700 мкмоль/л) протягом 15 хв, здійснювали візуально, використовуючи люмінесцентний мікроскоп ЛЮМАМ И-1 (Росія) та відео систему передачі зображення на комп'ютер при застосуванні водно-імерсійного об'єктива (×30). На кожному мікропрепараті аналізували не менше ніж 400 окремо розташованих ДНК-комет. За співвідношенням ДНК у "голові" та "хвості" комети поділяли на 5 класів (0-4).

Статистична обробка даних. Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPad Prism version 5.00 for Windows (GraphPad Software, США); p<0.05 вважалося статистично вірогідним.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що в умовах СА відбувається: 1) збільшення (p<0.05, n=6) відсотку клітин тимуса із 4-м, 3-м і 2-м класами пошкодження ДНК і зменшення (p<0.05, n=6) кількості комет 1-го та 0-го класів. Введення AgNPs призводить до збільшення (p<0.05, n=6) відсотку клітин тимуса із 4-м класом пошкодження ДНК при відсутності таких в контролі. Введення AgNPs в умовах СА призводить до зменшення (p<0.05, n=6) відсотку клітин тимуса із 4-м та 3-м класами пошкодження ДНК і збільшення (p<0.05, n=6) відсотку комет 1-го та 0-го класів **(табл. 1).**

2) збільшення відсотку ядер клітин лімфовузлів із 4-м та 3-м класом пошкодження ДНК, відповідно, до 73% (p<0.05, n=6) та 24% (p<0.05, n=6), відповідно, при 0% та 0% таких самих типів клітин у контролі; відсоток комет 2-го та 1-го класів становив 1,5% (p<0.05, n=6) та 1%, відповідно, при 7% та 3% клітин вищезгаданих типів у контролі; відсоток клітин лімфовузлів з 0-м класом пошкодження ДНК (характеризує відсутність первинних пошкоджень ДНК) становив 0% (p<0.05, n=6) при 90% клітин такого ж класу у контролі. Введення AgNPs призводило до збільшення відсотку клітин лімфовузлів із 4-м і 3-м класом пошкодження ДНК до 15% (p<0.05, n=6) і 15% (p<0.05, n=6) при, відповідно, 0 і 0 в контролі і 73% (p<0.05, n=6) і 24% (p<0.05, n=6) в умовах СА і зменшення клітин з 0-м до 60% (p<0.05, n=6) при 90% в контролі. Введення AgNPs в умовах СА призводило до зменшення клітин лімфовузлів з 4-м класом пошкодження ДНК до 40% (p<0.05, n=6) при, відповідно, 73% в умовах СА, а також до збільшення клітин з 0-м до 30% (p<0.05, n=6) при відсутності таких в умовах СА **(рис.).**

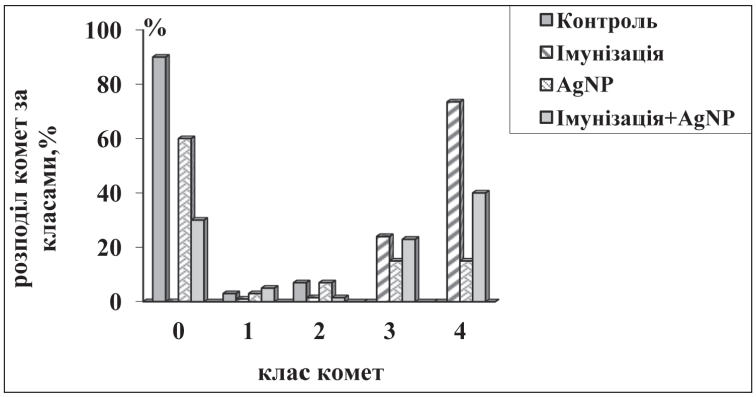


Рис. Розподіл ДНК-комет ядер клітин лімфатичних вузлів за класами пошкодження в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження і введення наночастинок срібла.

3) збільшення кількості ядер клітин фолікулярного оточення ооцита із пошкодженнями ДНК 4-го і 3-го класів (p<0.05, n=6); зменшення (p<0.05, n=6) відсотку клітин 1-го і 0-го класів. Введення AgNPs не призводить до змін у розподілі пошкодження ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцита у порівнянні з таким у контролі. Введення AgNPs в умовах СА призводить до зменшення (p<0.05, n=6)

кількості клітин фолікулярного оточення ооцита з 4-м і 3-м класами і збільшення ($p<0.05$, $n=6$) ядер з 1-м і 0-м класами пошкодження ДНК **(табл. 2).**

Є дані про внутрішньовенне введення AgNPs [4,5], а також про розподіл частинок срібла в тканинах після перорального введення [6]. Для всіх розмірів частинок, незалежно від їх покриття, найвищі концентрації срібла знайдені в селезінці і печінці, а потім в легенях, нирках і в головному мозку через 24 годин після їх внутрішньовенного введення; срібло, фільтрується печінкою і виводиться з організму через жовч [4,5].

Таблиця 2.

Розподіл ДНК-комет ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів за класами пошкодження в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження і введення наночастинок срібла

Група тварин	Клас ушкодження ДНК-комет ядер клітин фолікулярного оточення ооцита				
	0	1	2	3	4
контроль	84,6±4,83	12,4±3,17	2,2±1,23	0,6±0,78	0,2±0,83
Імунізацзія	0,2±0,57 *	1,1±2,26 *	4,2±1,18	19,8±1,14 *	74,7±5,32 *
AgNPs	80,7±7,54	8,5±1,67	4,4±1,24	3,9±1,17	2,5±1,22
Ім + AgNPs	49,1±3,32 #	10,0±1,27 #	8,4±1,12	6,8±1,28 #	25,7±2,14 #

Примітки: * – $p<0.05$ – вірогідність відмінностей величин середніх груп даних відносно таких величин у тварин контролю; # – $p<0.05$ – вірогідність відмінностей величин середніх груп даних відносно таких величин у тварин з експериментальним системним аутоімунними ушкодженням.

Доза 10 мг/кг ваги тіла у мишей еквівалентна для людини доза 0,81 мг/кг ваги тіла, що відповідає приблизно 50 мг для людини 60 кг, відповідно до основних принципів для перерахунку дози від тварин до людини [7]. Нами була обрана доза 2 мг/кг ваги тіла, оскільки вона не перевищує величин, які використовувалися в попередніх дослідженнях і не викликали значних побічних ефектів у тварин [5,8,9].

Відомо, що, розвиток гломерулонефриту за імунним механізмом пов'язаний: а) з наявністю спільних перехресно-реагуючих антигенів мікроорганізмів (бактерій, вірусів та ін.) і антигенів базальної мембрани клубочків; б) з інтенсивною появою на базальній мембрані гломерул антигенів головного комплексу гістосумісності (зокрема, HLA-DR2 і DR3 антигенів); в) з пошкодженням ниркової тканини і вивільненням прихованих антигенів або детермінант гломерулярної базальної мембрани, до яких немає толерантності [10]. З метою дослідження імунних захворювань нирок та розробки тактики їх терапії використовують експериментальні моделі ушкодження нирок, що відображають особливості патогенезу різних варіантів даного захворювання [11,12].

Раніше встановлено, що в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження (гломерулонефриту) відбувається зниження кількості виділених з одного яєчника ооцитів; зменшення відсотка ооцитів, які розчиняли зародковий пухирець, а також зниження відсотка ооцитів здатних до формування першого полярного тільця [13]. В цій роботі нами вперше показано, що в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження (гломерулонефриту) відбувається збільшення пошкодження ДНК ядер клітин тимуса, лімфатичних вузлів і кліти ФОО. Введення AgNPs – не впливає на ДНК клітин ФОО; зменшує частку клітин тимуса і лімфатичних вузлів з пошкодженням ДНК 1-о класу і збільшує частку таких 4-о класу. Введення AgNPs в умовах СА призводить до зменшення пошкодження ДНК клітин тимуса, лімфатичних вузлів і клітин ФОО, а саме: збільшується частка 0-о класу клітин лімфатичних вузлів, 0-го і 1-го – клітин тимуса і ФОО, і зменшується частка 3-го класу клітин лімфатичних вузлів, а також 3-о і 4-о клітин тимуса і ФОО.

Висновок. В умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження збільшується пошкодження ДНК в ядрах клітин тимуса, лімфатичних вузлів і ФОО, в умовах введення AgNPs збільшується пошкодження клітин тимуса і лімфатичних вузлів; в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження і введення AgNPs – зменшується пошкодження ДНК в ядрах клітин тимуса, лімфатичних вузлів і ФОО.

Перспективи подальших досліджень. Описані нами результати підтверджують, що оцінка цілісності геному клітин тимуса, лімфатичних вузлів і клітин ФОО є чутливими системами для досліджень пов'язаних з нанотоксикологією. Використання таких тестових систем в майбутньому буде сприяти поглибленню розуміння можливих ефектів наночастинок на клітинному і субклітинному рівнях. Також майбутні дослідження можна спрямовувати на встановлення чітких специфікацій наночастинок (від дози, розміру) у відповідних експериментальних умовах.

Література

1. Braun G, Friman T, Pang H. Etchable plasmonic nanoparticle probes to image and quantify cellular internalization. Nat Mater. 2014;13(9):904-11.
2. Gan P, Summers S, Ooi J, O'Sullivan K, Tan D, Muljadi R, et al. Mast cells contribute to peripheral tolerance and attenuate autoimmune vasculitis. J Am Soc Nephrol. 2012;23(12):1955-66.
3. Ronco P, Debiec H. Pathogenesis of membranous nephropathy: recent advances and future challenges. Nat Rev Nephrol. 2012;8(4):203-13.
4. Recordati C, De Maglie M, Bianchessi S. Tissue distribution and acute toxicity of silver after single intravenous administration in mice: nano-specific and size-dependent effects. Part Fibre Toxicol. 2015;13:12.
5. Xue Y, Zhang S, Huang Y. Acute toxic effects and gender-related biokinetics of silver nanoparticles following an intravenous injection in mice. J Appl Toxicol. 2012;32:890-9.

6. van der Zande M, Vandebriel R, Van Doren E. Distribution, elimination, and toxicity of silver nanoparticles and silver ions in rats after 28-day oral exposure. ACS Nano. 2012;6:7427-42.
7. Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. FASEB J. 2008;22:659-61.
8. De Jong W, Van Der Ven L, Sleijffers A. Systemic and immunotoxicity of silver nanoparticles in an intravenous 28 days repeated dose toxicity study in rats. Biomaterials. 2013;34:8333-43.
9. Park K, Park E, Chun I. Bioavailability and toxicokinetics of citrate-coated silver nanoparticles in rats. Arch Pharm Res. 2011;34:153-8.
10. Gilbert S, Weiner D, Gipson D. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases, 6th edition. Elselvier; 2014. 592 p.
11. Kropachev AYu, Sosnin GA, Sklyarenko DA. Razrabotka modeli i morfologicheskaya harakteristika pochek pri nepolnoy (variruyuschey) okklyuzii mochevyivodyaschih putey. Byull. Volgogradskogo nauch. tsentra RAMN. 2008;1:24-6. [in Russian].
12. Paltseva EM. Eksperimentalnyie modeli hronicheskih zabolevaniy pochek. Klinicheskaya nefrologiya. 2009;2:37-42. [in Russian].
13. Stupchuk M, Grushka N, Shepel O, Blashkiv T, Voznesenska T. Meyotichne dozrivannya ootsitiv i zhittezdatnist klitin yih folikulyarnogo otochennya, timusa i limfatichnih vuzliv v umovah eksperimentalnogo imunnogo glomerulonefritu. Byuleten problem biologiyi i meditsini. 2015;2(125):229-33. [in Ukrainian].

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА НА ДНК ЯДЕР КЛІТИН ТИМУСА, ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ І ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ

Вознесенська Т. Ю., Ступчук М. С., Грушка Н. Г., Кондрацька О. А., Блашків Т. В.

Резюме. Оцінювали вплив внутрішньовенного введення наночастинок срібла на ДНК ядер клітин тимуса, лімфатичних вузлів і фолікулярного оточення ооцита в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження (гломерулонефриту) у мишей. Наночастинки (AgNPs) – 30 нм (концентрація: 8 мг/мл за металом, форма: сферична, колір: коричневий).

Встановлено, що в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження збільшується пошкодження ДНК в ядрах клітин тимуса, лімфатичних вузлів і фолікулярного оточення ооцита, в умовах введення AgNPs збільшується пошкодження клітин тимуса і лімфатичних вузлів; в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження і введення AgNPs – зменшується пошкодження ДНК в ядрах клітин тимуса, лімфатичних вузлів і фолікулярного оточення ооцита.

Ключові слова: наночастинки срібла, експериментальне системне аутоімунне ушкодження, тимус, лімфатичні вузли, клітини фолікулярного оточення ооцита.

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ДНК ЯДЕР КЛЕТОК ТИМУСА, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И ФОЛЛИКУЛЯРНОГО ОКРУЖЕНИЯ ООЦИТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОИММУННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Вознесенская Т. Ю., Ступчук М. С., Грушка Н. Г., Кондрацкая А. А., Блашкив Т. В.

Резюме. Оценивали влияние введения наночастиц серебра на ДНК ядер клеток тимуса, лимфатических узлов и фолликулярного окружения ооцита в условиях экспериментального системного аутоиммунного повреждения (гломерулонефрита) у мышей. Наночастицы (AgNPs) – 30 нм (концентрация 8 мг/мл за металлом, форма: сферическая, цвет: коричневый).

Установлено, что в условиях экспериментального системного аутоиммунного повреждения увеличивается повреждение ДНК в ядрах клеток тимуса, лимфатических узлов и фолликулярного окружения ооцита; в условиях введения AgNPs увеличивается повреждение клеток тимуса и лимфатических узлов; введение AgNPs в условиях экспериментального системного аутоиммунного повреждения – уменьшается повреждение ДНК в ядрах клеток тимуса, лимфатических узлов и фолликулярного окружения ооцита.

Ключевые слова: наночастицы серебра, экспериментальное системное аутоиммунное повреждение, тимус, лимфатические узлы, клетки фолликулярного окружения ооцита.

THE INFLUENCE OF THE TRETMENT OF SILVER NANOPARTICLES ON THE DNA OF THE NUCLEI OF THYMUS CELLS, LYMPH NODES AND THE FOLLICULAR ENVIRONMENT OF THE OOCYTE UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISORDER

Voznesenskaya T. Yu., Stupchuk M. S., Grushka N. G., Kondratskaya O. A., Blashkiv T. V.

Abstract. Nowadays, biomedical nanotechnology and nano medicine develops rapidly in the search for new drugs. Among them drugs based on silver nanoparticles (AgNPs) occupy the leading position. The AgNP product industry focuses on a wide range of antimicrobial activity of AgNPs, including textiles, food storage containers, antiseptic sprays, catheters, and bandages. Recently, AgNPs have become significant due to their therapeutic potential, which includes their ability to perform a role of antitumor agents. Despite the AgNPs promising potential in medicine, the impact of AgNPs on human health (both positive and negative) is still not fully understood.

Glomerulonephritis, of immune etiology in particular, is a serious problem for women's reproductive health. There is evidence of a significant percentage of preterm labor and perinatal fetal loss among patients with membranous glomerulonephritis and IgA-glomerulonephritis. Moreover, according to the existing data, 90% of women with membranous glomerulonephritis gave birth to healthy children.

The aim of the given study was to estimate the influence of the tretment of silver nanoparticles on the DNA of the nuclei of thymus cells, lymph nodes and the follicular environment of the oocyte was assessed under conditions of experimental systemic autoimmune disorder (glomerulonephritis) in mice.

Experimental systemic autoimmune disorder (glomerulonephritis) in mice was achieved by immunization of white laboratory mice of the first generation with a kidney antigen suspension derived from a parent.

Nanoparticles (AgNPs) – 30 nm (concentration: 8 mg/ml for metal, shape: spherical, color: brown) synthesized at the Ovcharenko Institute of Biocolloidal Chemistry NAS of Ukraine in accordance with the original protocol (by chemical condensation).

The treatment was carried out the following way: kidney antigen Suspension – intraperitoneal three times 1 time per day; the procedure was repeated in 3 weeks, one time intraperitoneally with the same dose (10 mkL of suspension per 10 grams of body weight of the animal). Silver nanoparticles (AgNPs, 30 nm) – intravenous three times: 1 time per day for 1 hour before immunization of animals with suspension of kidney antigen; as well as in 3 weeks once with the same dose (2 mg/kg).

Before the start and during the experiment, the animals were assessed by the objective status (appearance, general motor activity, need for food and water, 2 times a week, determined body weight) and the excretory kidney function (based on the number of spontaneous urinary tract disorders per day, urine samples were determined using protein strips using a single dose of urine (diagnostic test strips for fast detection of protein, “Pharmaco”, Ukraine).

Groups of animals: I – control animals (n=6) – treated with physiological solution (0.3 ml). II – animals under conditions of experimental systemic autoimmune disorder (immunized with antigenic kidney suspension) (n=8). III – animals under conditions of experimental systemic autoimmune disorder (immunized with an antigenic kidney suspension) were treated with silver nanoparticles (n=8). IV – animals under conditions of treatment with silver nanoparticles (2 mg/kg, 0.3 ml) (n=6). Material for the study (thymus, lymph nodes, ovaries) was taken under anesthetic anesthesia on third day (after the last injection).

Conclusion: it was established that DNA damage increases in the nuclei of thymus cells, lymph nodes and the follicular environment of the oocyte under the conditions of experimental systemic autoimmune disorder; the damage DNA of cells of the thymus and lymph nodes increases under conditions of AgNPs tretment; DNA damage in nuclei of thymus cells, lymph nodes and follicular environment of the oocyte decreases under conditions of experimental systemic autoimmune disorder and tretment of AgNPs.

Key words: silver nanoparticles, experimental systemic autoimmune disorder, thymus, lymph nodes, cells of the follicular environment of the oocyte.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 23.03.2018 року