

обязаны успехам в культуре избранного ими предмета». Медицинский вуз призван быть не просто «кузницей кадров» и «штамповать» врачей, а являться источником гуманитарных знаний, воспитания нравственного и психологического здоровья — центром подлинной культуры [5].

Заключение

Мы понимаем неизбежность нового будущего, формирующегося на базе научно-технического прогресса, но считаем, что место человека в нем зависит и от самого человека, который должен осознавать происходящее и вносить свои коррективы в свое будущее, в том числе и высказывая собственные мысли, как это сделать. И хотя мысль сама по себе ничего изменить не может, но мыслью изменить можно, в том числе, и будущее в сторону как можно более оптимистического прогноза. А что касается медицинского образования, то наша задача помнить замечательный опыт отечественного здравоохранения и передавать его молодому поколению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курпатов, А. В. Чертоги разума. Убей в себе идиота! / А. В. Курпатов. — СПб.: ООО «Дом печати Издательства Книготорговли «Капитал», 2019. — 416 с.
2. Курпатов, А. В. Красная таблетка. Посмотри правде в глаза / А. В. Курпатов. — СПб.: ООО «Дом печати Издательства Книготорговли «Капитал», 2019. — 352 с.
3. Харари, Ю. Н. 21 урок для XXI века / Юваль Ной Харари; перевод с англ. Ю. Гольдберга. — М.: Синдбад, 2019. — 416 с.
4. Кожемякин, В. Фасфуд для плебса / В. Кожемякин // Аргументы и факты в Беларуси. — 2019. — № 24. — С. 32.
5. Абаев, Ю. К. Хороший доктор. Часть 5. Лекарство под названием «врач» / Ю. К. Абаев // Здравоохранение. — 2019. — № 12. — С. 26–33.

УДК 615.9:620.22-022.532

ТОКСИКОЛОГИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Барбарович А. С., Барбарович А. А., Литвинов Г. Е.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время во всем мире быстрыми темпами развиваются нанотехнологии — технологии направленного получения и использования веществ и материалов в диапазоне размеров менее 100 нанометров. Наночастицы и наноматериалы обладают комплексом физических, химических свойств и биологическим действием, которые часто радикально отличаются от свойств этого же вещества в форме сплошных фаз или макроскопических дисперсий. В наноразмерном состоянии можно выделить следующие физико-химические особенности поведения веществ: увеличение химического потенциала веществ на межфазной границе высокой кривизны (большая кривизна поверхности наночастиц и изменение топологии связи атомов на поверхности приводит к изменению их химических потенциалов, вследствие этого существенно изменяется растворимость, реакционная и каталитическая способность наночастиц и их компонентов); большая удельная поверхность наноматериалов, что увеличивает их адсорбционную емкость, химическую реакционную способность и каталитические свойства и приводит к увеличению продукции свободных радикалов и активных форм кислорода и повреждению биологических структур; небольшие размеры и разнообразие форм наночастиц (наночастицы, вследствие своих небольших размеров, могут связываться с нуклеиновыми кислотами, белками, встраиваться в мембраны, проникать в клеточные органеллы и тем самым изменять функции биоструктур); высокая адсорбционная активность (в связи с

высокоразвитой поверхностью наночастицы обладают свойствами высокоэффективных адсорбентов и способны поглощать на единицу своей массы во много раз больше адсорбируемых веществ, чем макроскопические дисперсии); высокая способность к аккумуляции.

Цель

Провести анализ литературных данных в публикациях, посвященных токсикологии наноматериалов.

Материал и методы исследования

Легкие являются основным органом-мишенью действия поллютантов окружающей среды. Влияние частиц различных размеров на развитие воспалительных процессов в легких неоднозначно. Ультрамелкие частицы (УМЧ) и наночастицы, как антропогенного, так и промышленного происхождения, сходны в размерах. Их диаметр составляет < 100 нм. Термин «ультрамелкие частицы» используют для описания частиц, которые циркулируют в атмосфере, но не являются наночастицами, производимыми специально. Такие частицы являются случайным побочным продуктом индустриального происхождения, продуктами сгорания автомобильного, дизельного топлива, вулканической активности и т. п. Было показано, что УМЧ по сравнению с частицами > 0,1 мкм имеют большую продолжительность циркуляции в атмосфере, могут переноситься на расстояние более тысячи километров, циркулировать в воздухе в течение нескольких дней. Кроме того, УМЧ способны абсорбировать на своей поверхности поллютанты, оксидантные газы, органические соединения, а также металлы [1].

Циркулирующие в атмосфере УМЧ могут играть роль в провокации воспалительного процесса у пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Было показано, что обострение хронических воспалительных заболеваний коррелирует с уровнем загрязненности окружающей среды [2]. Длительная ингаляция пылевых частиц может приводить к развитию пневмокониозов и рака легкого, однако диагностика таких заболеваний сложна в связи с длительным латентным периодом. Ингаляция УМЧ и наночастиц способна приводить к развитию воспалительного ответа в легких, кроме того, было показано, что такие частицы могут попадать в кровь и быть обнаружены в других органах. Внелегочная миграция УМЧ зависит не только от размера частиц, но и от их химического состава и поверхностных свойств. УМЧ TiO_2 способны проникать через клеточные мембраны и могут быть обнаружены в капиллярах. УМЧ могут провоцировать развитие оксидативного ответа в легких [3]. В наибольшей степени оксидативный ответ при воздействии УМЧ связан с макрофагами и эпителиальными клетками и реализуется путем индукции гемоксигеназы-1 и продукции внутриклеточного глутатиона. Имеются подтверждения того факта, что оксидативный стресс, вызванный действием УМЧ, связан с активацией митоген-активированного протеиназного каскада, что вызывает экспрессию гена и активацию различных факторов, таких как AP-1 и NF- κ B, которые играют важную роль в экспрессии провоспалительных генов и цитокинов, включая адгезивные молекулы.

В литературе описаны немногочисленные исследования, посвященные изучению потенциальной токсичности наночастиц по отношению к различным клетками *in vitro*; что касается наблюдений *in vivo*, то такие работы единичны [4]. В частности, описано воздействие аспирированных карбоновых нанотрубок на инициацию воспалительного ответа в легких у мышей. Вероятнее всего, инициация воспаления происходит вследствие повреждения альвеолоцитов I типа. При этом развивается пневмония с наличием нейтрофильного экссудата в альвеолах с последующим привлечением и активацией альвеолярных макрофагов. Особенностью возникающего при воздействии наночастиц воспаления является раннее начало фиброгенных событий, приводящих к отложению в ткани легких

избыточного количества коллагена и эластина. Эти изменения сопровождаются продукцией провоспалительных (фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин- 1β (IL- 1β) и противовоспалительных профиброгенных цитокинов (трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), IL-10). Воспалительный и профиброгенный ответ сопровождается снижением функциональных показателей и повышенной подверженностью инфекционным возбудителям.

Экспериментальные исследования с УМЧ различного химического состава подтвердили, что продукция активных форм кислорода является основным механизмом развития воспаления. Оксидативный потенциал УМЧ из различных источников, таких как естественная пыль, летучий пепел, угольная пыль, был в большей степени связан с содержанием в ней металлов. Было также показано, что как растворимая, так и нерастворимая часть УМЧ способны индуцировать оксидативный стресс [4].

Изготовление наночастиц, особенно карбоновых нанотрубок (КНТ), связано с использованием в качестве катализаторов различных металлов, в т. ч. переходных. Переходные металлы способны также являться катализаторами оксидативного стресса в клетках, тканях и биологических жидкостях. Таким образом, воспалительный ответ, возникающий на присутствие в организме наночастиц в сочетании с переходными металлами, может быть выраженным. Кислородные радикалы, вырабатываемые в процессе воспаления, при взаимодействии с переходными металлами запускают каскад окислительно-восстановительного цикла, приводя к истощению эндогенного резерва антиоксидантов и оксидативному повреждению макромолекул [4].

Особенностью наночастиц, в частности КНТ, является то, что зачастую они не могут быть «узнанными» макрофагами. Так, в экспериментах было показано, что при инкубации макрофагов с КНТ не происходит их фагоцитоза, а также оксидативной активации макрофагов. Как результат, попавшие в легкие КНТ не фагоцитируются макрофагами и не элиминируются из легких. Вероятно, это приводит к попаданию ингалированных наночастиц в циркуляторное русло и развитию внелегочных осложнений [3].

Интересно, что макрофаги не могут «узнавать» нефункциональные КНТ, тогда как их химические модификации, напротив, связаны с повышенной возможностью «узнавания» фагоцитами. Как раз это свойство наночастиц используют с целью доставки их к макрофагам и другим иммунным клеткам для улучшения качества диагностики, визуализации различных патологических процессов, а также усиления терапевтической эффективности лекарственных препаратов [4].

Низкая фагоцитарная активность макрофагов по отношению к нефункциональным КНТ, возможно, связана с потерей сигнала узнавания на поверхности клетки. Было установлено, что фосфатидилсерин, в норме расположенный в цитозольном слое плазматической мембраны, оказывается «обнаженным» при апоптозе клетки и является универсальным сигналом макрофагам к фагоцитозу, способствующим эффективному клиренсу апоптотических клеток.

Результаты исследования и их обсуждение

В экспериментальных исследованиях *in vivo* было показано, что УМЧ вызывают выраженные воспалительные и токсические реакции в легких у животных, причем сила ответа зависит от размера частиц и их химического состава. У мышей и крыс наблюдали более выраженный воспалительный ответ при действии УМЧ TiO₂ по сравнению с мелкими частицами TiO₂, при этом происходит приток нейтрофилов в легкие [3]. Химические свойства частиц играют едва ли не большую роль в развитии воспалительного ответа, чем их размер. Так, в эксперименте на крысах было показано, что политетрафлуэтиленовый дым, содержащий УМЧ < 26 нм, вызывает геморрагический ответ в легких и смерть животных при экспозиции 10–30 мг пыли. Причем воспалительный ответ был

более выражен при использовании только что произведенных частиц: со временем их поверхностно активные свойства и токсичность снижались [4].

Ряд исследований посвящен влиянию на легкие животных таких наноматериалов, как одностенные КНТ, при этом было показано, что патологические изменения можно наблюдать как при действии малых, так и больших доз. При экспозиции малыми дозами (3,3–16,6 мг/кг веса) развивалось гранулематозное воспаление, тогда как высокие дозы (10–40 мг) приводили к развитию острого воспалительного ответа с формированием в последующем фиброза легких [4].

Выводы

Успехи в развитии наномедицины обещают новые перспективные возможности в ранней диагностике и лечении различных заболеваний. Тем не менее применение нанотехнологий в медицине может расширить спектр наших представлений о риске использования наноматериалов, который не следует недооценивать.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sahu, S. C. Handbook of nanotoxicology, nanomedicine and stem cell use in toxicology / S. C. Sahu, D. A. Casciano // John Wiley & Sons Ltd. — 2014. — P. 441.*
2. *Monteiro-Riviere, N. A. Nanotoxicology: progress toward nanomedicine / N. A. Monteiro-Riviere, C. L. Tran // Taylor & Francis Group, LLC. — 2014. — P. 502.*
3. *Kumar, V. Nanotoxicology: toxicity evaluation, risk assessment and management / V. Kumar, N. Dasgupta, S. Ranjan // Taylor & Francis Group, LLC. — 2018. — P. 703.*
4. *Duran, N. Nanotoxicology: materials, methodologies, and assessments / N. Duran, S. S. Guterres, O. L. Alves // Springer Science+Business Media New York. — 2014. — P. 415.*

УДК 616.833.541-001:616.728.2-089.819.843

ПОВРЕЖДЕНИЕ БЕДРЕННОГО НЕРВА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ

Дробова Т. В.¹, Гулевич И. И.¹, Цитринов В. А.¹, Усова Н. Н.²

¹Учреждение образования

**«Гомельский областной клинический госпиталь
инвалидов Отечественной войны»,**

²Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В настоящее время отмечается рост числа пациентов с дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов. В течение последних лет инвалидность вследствие болезней суставов впервые устанавливалась в среднем у 1,5 тыс. человек. Наибольший ее уровень отмечен в возрастной группе 70 лет и старше.

Эндопротезирование крупных суставов вошло в клиническую практику с 50-х гг. прошлого века и получило широкое распространение уже в начале нулевых годов XXI в. в связи с высокотехнологичным характером этого хирургического вмешательства. Среди взрослого населения Республике Беларусь заболевания суставов различной локализации отмечают у 33 %. Среди них от 10 до 15 % пациентов нуждаются в хирургическом лечении. В 2019 году число операций эндопротезирования крупных суставов составило 0,78 на 1 тыс. человек. Планируется к 2025 г. увеличить число этих операций до уровня 0,83 на 1 тыс. человек. Впрочем, и сейчас в Беларуси сохраняется высокий уровень эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов. На 1 января 2020 г. операцию эндопротезирования тазобедренных суставов ожидали 7079 пациентов.

Вместе с тем, протезирование суставов является высокотравматичной операцией, по ходу которой возможны повреждения прилежащих нервов.