ций в поврежденную кость поможет оптимизировать процессы репарации и консолидации, уменьшить риск осложнений в травматологии и ортопедии и улучшить результаты лечения больных с различными переломами костей голени [10].

Заключение. Таким образом, для костей брахиморфного типа характерна более вариабельная ДПО со средним значением 64,8±1,1 мм (зона «хирургического риска» от 22,0 до 95,0 мм), угол направления питательного канала в среднем равен 16,8°; мезоморфные кости имеют среднюю вариабельность ДПО со средним значением 80,3±0,6 мм (зона «хирургического риска» от 50,0 до 100,0 мм), угол направления питательного канала 13,2°; для долихоморфных костей характерна средняя вариабельность ДПО, равная 90,62±0,7 мм (зона «хирургического риска» от 75,0 до 115,0 мм), угол направления питательного канала в среднем равен 9,1°, то есть у долихоморфных костей главная диафизарная артерия входит выше от середины диафиза под меньшим углом, у брахиморфных костей место вхождения артерии расположено ближе к середине диафиза и артерия входит в питательный канал под большим углом. ДПО детерминирована признаком «длина кости», при увеличении длины кости увеличивается ДПО, но вместе с тем уменьшается диапазон возможного расположения отверстия питательного канала.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научного направления НИР кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Экспериментальноклиническое изучение закономерностей конструкции и биомеханических свойств органов и тканей систем организма в аспекте возрастно-половой и индивидуально-типологической изменчивости». Номер государственной регистрации 01200959766.

#### Библиографический список

- 1. Писарев В.В., Львов С. Е., Васин И.В., Тихомолова Э.В. Регионарная гемодинамика при различных видах оперативного лечения диафизарных переломов костей голени // Травматология и ортопедия России. 2012. № 1. С. 36–42.
- 2. Ручкина И.В., Дъячков А.Н. Роль мягких тканей в заживлении переломов и их дефектов трубчатых костей: обзор литературы // Гений ортопедии. 2005. № 3. С. 162–167.
- 3. Особенности заживления простых переломов диафиза костей голени в зависимости от степени повреждения структурных компонентов кости / Н.А. Кононович, Н.В. Петровская, Л.О. Марченкова, А.Н. Дьячков // Ветеринарная патология. 2010. № 1. С. 45–49.
- 4. Local and systemic control in Ewing»s sarcoma of the femur treated with chemotherapy, and locally by radiotherapy and/or surgery / G. Bacci, S. Ferrari, A. Longhi [et al.] // The journal of bone and joint surgery. 2003. Vol. 85, № 1. P. 107–114.
- 5. Жмурко Р. С. Внешнее строение, топография питательных отверстий и структура и биомеханические свойства костной ткани бедренной кости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов. 2010. 24 с.

- 6. Слободской А.Б., Норкин И.А., Попов А.Ю. Трехмерное моделирование репозиции отломков при переломах длинных трубчатых костей. Саратов: ИЦ «Наука», 2012. 142 с.
- 7. Кровоснабжение конечности и показатели свертывающей системы крови при замещении дефектов костей голени в эксперименте / В. К. Камерин, А. Н. Дьячков, Л. И. Сбродова, Н. И. Гордиевских // Гений ортопедии. 2007. № 1. С. 24–27.
- 8. Опыт минимально-инвазивного накостного остеосинтеза переломов дистального отдела костей голени / Е.Ш. Ломтатидзе, В.Е. Ломтатидзе, Д.В. Волченко [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2011. № 4–1. С. 115–118.
- 9. Щуров В.А., Мацукатов Ф.А. Оценка функционального состояния конечности у больных с закрытыми переломами костей голени в условиях лечения по Илизарову // Травматология и ортопедия России. 2012. № 3. С. 45–50.
- 10. Особенности заживления простых переломов диафиза костей голени в зависимости от степени повреждения структурных компонентов кости / Н.А. Кононович, Н.В. Петровская, Л.О. Марченкова, А.Н. Дьячков // Ветеринарная патология. 2010. № 1. С. 45—49.

#### **Translit**

- 1. Pisarev V.V., L»vov S. E., Vasin I.V., Tihomolova Je.V. Regionarnaja gemodinamika pri razlichnyh vidah operativnogo lechenija diafizarnyh perelomov kostej goleni // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2012. № 1. S. 36–42.
- 2. Ruchkina I.V., D»jachkov A.N. Rol» mjagkih tkanej v zazhivlenii perelomov i ih defektov trubchatyh kostej: obzor literatury // Genij ortopedii. 2005. № 3. S. 162–167.
- 3. Osobennosti zazhivlenija prostyh perelomov diafiza kostej goleni v zavisimosti ot stepeni povrezhdenija strukturnyh komponentov kosti / N.A. Kononovich, N.V. Petrovskaja, L.O. Marchenkova, A.N. D»jachkov // Veterinarnaja patologija. 2010. № 1. S. 45–49.
- 4. Local and systemic control in Ewing»s sarcoma of the femur treated with chemotherapy, and locally by radiotherapy and/ or surgery / G. Bacci, S. Ferrari, A. Longhi [et al.] // The journal of bone and joint surgery. 2003. Vol. 85, № 1. P. 107–114.
- 5. Zhmurko R.S. Vneshnee stroenie, topografija pitatel»nyh otverstij i struktura i biomehanicheskie svojstva kostnoj tkani bedrennoj kosti: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saratov, 2010. 24 s
- 6. Slobodskoj A.B., Norkin I.A., Popov A.Ju. Trehmernoe modelirovanie repozicii otlomkov pri perelomah dlinnyh trubchatyh kostej. Saratov: IC «Nauka», 2012. 142 s.
- 7. Krovosnabzhenie konechnosti i pokazateli svertyvajushhej sistemy krovi pri zameshhenii defektov kostej goleni v jeksperimente / V. K. Kamerin, A. N. D»jachkov, L. I. Sbrodova, N. I. Gordievskih // Genij ortopedii. 2007. № 1. S. 24–27.
- 8. Opyt minimal»no-invazivnogo nakostnogo osteosinteza perelomov distal»nogo otdela kostej goleni / E.Sh. Lomtatidze, V.E. Lomtatidze, D.V. Volchenko [i dr.] // Bjulleten» Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. 2011. № 4–1.
- 9. Shhurov V.A., Macukatov F.A. Ocenka funkcional»nogo sostojanija konechnosti u bol»nyh s zakrytymi perelomami kostej goleni v uslovijah lechenija po Ilizarovu // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2012. № 3. S. 45–50.
- 10. Osobennosti zazhivlenija prostyh perelomov diafiza kostej goleni v zavisimosti ot stepeni povrezhdenija strukturnyh komponentov kosti / N.A. Kononovich, N.V. Petrovskaja, L.O. Marchenkova, A.N. D»jachkov // Veterinarnaja patologija. 2010. № 1. S. 45–49.

УДК 572:616.716.8 (571.5)

Оригинальная статья

## АНАЛИЗ НАКОПЛЕНИЯ И БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ В МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

О.В. Злобина — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры гистологии, кандидат медицинских наук; С. С. Пахомий — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры патологической анатомии; А.Б. Бучарская — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, руководитель Научно-образовательного центра фундаментальной медицины и нанотехнологий, кандидат биологических наук; И.О. Бугаева — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук; Г.Н. Маслякова — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук; И.О. В потологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук; И.О. В потологической анатомии, профессор, доктор медицин-

ских наук; **Н.Г. Хлебцов** — ИБФРМ РАН, заведующий базовой кафедрой биофизики ФНП СГУ, заведующий лабораторией нанобиотехнологии ИБФРМ РАН, доктор физико-математических наук; **Б.Н. Хлебцов** — ИБФРМ РАН, стариий научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН, доктор физико-математических наук; **В.А. Богатырев** — ИБФРМ РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии, доктор биологических наук.

# ANALYSIS OF ACCUMULATION AND BIODISTRIBUTION OF GOLD NANOPARTICLES IN MESENTERIC LYMPH NODES BY ORAL ADMINISTRATION

O. V. Zlobina — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Histology, Assistant, Candidate of Medical Science; S. S. Pakhomiy — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Anatomy, Assistant; A. B. Bucharskaya -Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Head of Scientific Educational Centre of Fundamental Medicine and Nanotechnologies, Candidate of Biological Science; I. O. Bugaeva — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Science; G. N. Maslyakova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; N. G. Khlebtsov — Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Head of Laboratory of Nanobiotechnology, Professor, Doctor of Physico-Mathematical Science; B. N. Khlebtsov — Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Laboratory of Nanobiotechnology, Chief Research Assistant, Doctor of Biological Science.

Дата поступления — 17.01.2013 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2013 г.

Злобина О.В., Пахомий С. С., Бучарская А.Б., Бугаева И.О., Маслякова Г.Н., Хлебцов Н.Г., Хлебцов Б.Н., Богатырев В.А. Анализ накопления и биораспределения золотых наночастиц в мезентериальных лимфатических узлах при пероральном введении // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 17–20.

*Цель:* проанализировать накопление и биораспределение золотых наночастиц в структурно-функциональных зонах мезентериальных лимфатических узлов белых беспородных крыс с учетом размеров и длительности перорального введения. *Материал и методы.* Для оценки биораспределения золотых наночастиц применялся метод микроскопии темного поля с использованием микроскопа Leica DM 2500. Для подтверждения выявления золотых наночастиц использовалась гистохимическая реакция усиления серебром по Danscher с лактатом серебра. *Результаты.* Независимо от длительности введения золотые наночастицы размером 1–3 нм не регистрируются данными методами ни в одной из зон лимфатических узлов, золотые наночастицы размером 15 и 50 нм выявляются в виде конгломератов в цитоплазме макрофагов и лимфоцитов преимущественно в мантийной зоне лимфоидных фолликулов и мозговых тяжах. *Заключение.* Установлено, что золотые наночастицы размером 15 и 50 нм определяются в виде конгломератов в цитоплазме макрофагов и лимфоцитов.

Ключевые слова: золотые наночастицы, мезентеральные лимфатические узлы, биораспределение, темнопольная микроскопия.

Zlobina O. V., Pakhomiy S. S., Bucharskaya A.B., Bugaeva I.O., Maslyakova G.N., Khlebtsov N.G., Khlebtsov B.N., Bogatyrev V.A. Analysis of accumulation and biodistribution of gold nanoparticles in mesenteric lymph nodes by oral administration // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 1. P. 17–20.

The aim of the article is to conduct analysis of accumulation and biodistribution of gold nanoparticles in the structural and functional areas of mesenteric lymph nodes of white rats. Particular attention is paid to the size and duration of oral administration. *Material and Methods:* Dark field microscopy with Leica DM 2500 microscope has been used to assess biodistribution of gold nanoparticle. The histochemical reaction of silver amplification with silver lactate by Danscher has been used to confirm gold nanoparticles identification. *Results:* It has been found that regardless of the duration of administration gold nanoparticles of 1–3 nm have not been detected by these methods in the lymph nodes. Gold nanoparticles of 15 and 50 nm have been found out in the form of clusters in the cytoplasm of macrophages and lymphocytes mainly in the mantle zone of lymphoid follicles and brain strands. **Conclusion:** It has been established that the gold nanoparticles of 15 and 50 nm has been detected in the form of clusters in the cytoplasm of macrophages and lymphocytes.

Key words: gold nanoparticles, mesenteric lymph nodes, biodistribution, dark field microscopy.

Введение. Использование наноматериалов в медицине привлекает все более пристальное внимание врачей различных специальностей. Предполагается, что их применение приведет к революционным достижениям в лечении многих заболеваний благодаря способности взаимодействовать с биологическими тканями на молекулярном и клеточном уровнях [1–3].

В последние годы коллоидное золото широко применяется в онкологии, биохимии, иммунологии и лечении ряда аутоиммунных заболеваний [4, 5]. Однако, несмотря на широкое использование золотых наночастиц, многие аспекты их безопасного применения требуют детального анализа. В частности, по отношению к золотым наночастицам недостаточно изучен анализ соотношений между возможной токсичностью, размерами, длительностью и способом введения.

Важное значение в этом аспекте имеют исследования тонких морфофункциональных изменений,

Ответственный автор — Маслякова Галина Никифоровна Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112. Тел: 8 (8452) 66-97-51 E-mail: gmaslyakova@yandex.ru происходящих в органах иммунной системы, в частности в лимфатических узлах [6, 7]. Большую роль в оценке иммунотоксичности экспериментально исследуемого вещества имеет анализ накопления и биораспределения золотых наночастиц (3HЧ) в мезентериальных лимфатических узлах, что может косвенно свидетельствовать о последовательности развертывания иммунологического ответа на пероральное введение 3HЧ.

*Цель:* провести анализ накопления и биораспределения золотых наночастиц в структурно-функциональных зонах лимфатических узлов с учетом размеров и длительности перорального введения.

Материал и методы. Исследование выполнено на 120 здоровых белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180—220 г. При разработке модели экспериментального исследования в основу было положено «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [8]. Исследование включало три серии экспериментов, где животным опытных групп перорально вводили золотые наночастицы размерами 1—3 нм, 15 нм и 50 нм в течение 8, 16 и 30 суток.

492±

Исследуемая зона	Количество ауросом								
	Длительность введения ЗНЧ 1–3 нм (дней)			Длительность введения ЗНЧ 15 нм (дней)			Длительность введения ЗНЧ 50 нм (дней)		
	8	16	30	8	16	30	8	16	30
Лимфатических фолликулов	-	-	-	486± ±12	586± ±18	711± ±21	357± ±14	320± ±11	327± ±16
Паракортикальная зона	-	-	-	21± ±3	28± ±7	39± ±4	-	4± ±1,2	6± ±2,0

768±

956±

±30

#### Распределение золотых наночастиц по зонам лимфатических узлов

Забор материала осуществляли через 24 часа после последнего введения. В эксперименте были использованы ЗНЧ размерами 1–3 нм, 15 нм и 50 нм (концентрация золота во всех образцах 57 мкг/мл), синтезированные в лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН (г. Саратов). Для увеличения биодоступности и биосовместимости наночастицы были конъюгированы с полиэтиленгликолем PEG-SH (Nektar, USA).

Зона мозговых тяжей

Серийные срезы лимфатических узлов толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Для оценки биораспределения ЗНЧ в различных зонах мезентериальных лимфатических узлов применялся метод микроскопии темного поля с использованием микроскопа Leica DM 2500 с цветной ССD-камерой и специальной приставкой, позволяющей осуществить боковое освещение при 1000-кратном увеличении. Режим темнопольного освещения реализовали на приборах LEICA DM 2500 и LEICA LMD 7000, используя в качестве источника бокового освещения (БО) осветитель LEICA CLS 150 с двумя световодами, располагая наконечники световодов на расстоянии около 2 см по обе стороны от объектива как можно ближе к плоскости объекта. Для подтверждения выявления ЗНЧ использовалась гистохимическая реакция усиления серебром по Danscher с лактатом серебра, при которой ЗНЧ в случае положительной реакции выглядят при освещении «светлое поле, проходящий свет» как крупноглыбчатые скопления черного цвета (ауросомы), в режиме «темное поле» ауросомы выглядят как ярко светящиеся объекты с красным оттенком на темном фоне. Для количественной оценки распределения ауросом в различных зонах лимфатических узлов применялась специальная компьютерная программа анализа микроскопических изображений Image J.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет программы «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc, США). Проверку нормальности распределения значений в выборке проводили с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (М); среднюю ошибку среднего арифметического (m); среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (Р) определяли с использованием критериев Стьюдента (t).

Результаты. Проведенные исследования показали, что при 8-, 16- и 30-дневном пероральном введении ЗНЧ размером 1–3 нм ни в одной из зон лимфатических узлов ауросом не регистрируется. Можно предположить, что полученные результаты обусловлены недостаточной чувствительностью метода для определения частиц золота указанных размеров. В группе животных, получавших ЗНЧ размером 15 нм

и 50 нм, ауросомы регистрировались во всех зонах лимфатических узлов, а наибольшее их количество отмечалось в зоне мозговых тяжей.

1134±

±37

481±

±16

520±

Результаты количественного анализа ауросом при различных размерах и длительности введения ЗНЧ представлены в таблице.

Как следует из таблицы, ЗНЧ размером 1-3 нм ни в одной из зон лимфатических узлов не визуализировались. В то же время независимо от размеров ЗНЧ наибольшее количество ауросом наблюдалось в зоне мозговых тяжей. В зоне лимфатических фолликул при введении частиц размером 15 нм зарегистрировано 486±12 ауросом, в паракортикальной зоне — 21±3 и в зоне мозговых тяжей — 768±21 aypoсом (различия с предыдущими зонами статистически значимы, Р<0,05). При размерах ЗНЧ 50 нм в зоне мозговых тяжей наблюдалось 481±16 ауросом, лимфатических фолликул — 375±14 ауросом (P<0,05). Важно отметить тот факт, что количество ауросом во всех зонах лимфатических узлов при сопоставимой длительности введения было значительно больше при размерах ЗНЧ 15 нм, чем 50 нм. При восьмидневном введении ЗНЧ размером 15 нм в зоне лимфатических фолликул зарегистрировано 486±12 ауросом, в паракортикальной зоне — 21±3, в зоне мозговых тяжей — 768±21 ауросом. При размерах 3HЧ 50 нм указанные показатели составили 357±14. 0 и 481±16 соответственно (Р<0,05). Можно предположить, что меньшее количество ЗНЧ размером 50 нм в лимфатических узлах обусловлено их большими размерами, препятствующими всасыванию в желудочнокишечном тракте. Данное положение находит свое подтверждение в исследованиях Jani P. et al. [9], в результате которых обнаружен размерзависимый эффект всасывания полистиреновых частиц (от 50 нм до 3000 нм). Интересно, что количество ауросом во всех зонах лимфатических узлов при размерах 3НЧ 15 нм растет практически пропорционально длительности их введения, в то время как при размерах частиц 50 нм данная динамика не прослеживается. При увеличении длительности введения ЗНЧ размером 15 нм с 8 до 30 дней количество ауросом возрастает на 38,1%, при сопоставимых сроках введения ЗНЧ размером 50 нм — на 4.8%. Полученные различия также, по-видимому, находят свое объяснение в недостаточном всасывании частиц указанных размеров в желудочно-кишечном тракте.

Более детальный анализ полученных результатов позволил выявить среди клеток подкапсульного синуса большое количество фагоцитирующих макрофагов, заполненных ЗНЧ. При исследовании с помощью темнопольной микроскопии с боковым освещением в макрофагах регистрировалось большое количество ауросом, что подтверждает наличие ЗНЧ. С учетом

полученных данных можно предположить, что усиленный фагоцитоз ЗНЧ макрофагами является пусковым механизмом иммунного ответа организма на введение ЗНЧ.

Обсуждение. В литературе последних лет сведения о накоплении и биораспределении ЗНЧ в мезентеральных лимфатических узлах отсутствуют [10]. Анализ накопления и распределения ЗНЧ в разных зонах лимфатических узлов может косвенно свидетельствовать о последовательности развертывания иммунологического ответа. В результате исследования установлено, что ЗНЧ размером 15 и 50 нм регистрируются во всех функциональных зонах мезентеральных лимфатических узлов с максимальных накоплением в мозговых синусах при разных сроках введения (8, 16 и 30 дней). В то же время ЗНЧ размером 1-3 нм ни в одной из зон лимфатических узлов не визуализировались, что, возможно, связано с низкой чувствительностью используемого метода исследования.

Заключение. Анализ биораспределения золотых наночастиц в структурных зонах лимфатических узлов экспериментальных животных методом темнопольной микроскопии и автометаллографии показал, что независимо от длительности введения золотые наночастицы размерами 1—3 нм не регистрируются доступными методами ни в одной из зон лимфатических узлов. ЗНЧ размерами 15 и 50 нм выявляли в виде конгломератов в цитоплазме макрофагов и лимфоцитов преимущественно в мантийной зоне лимфоидных фолликулов и мозговых тяжах. Внеклеточные скопления ЗНЧ обнаруживали в мозговых синусах.

Конфликт интересов. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Наличия в рукописи описания объектов патентного или другого вида прав (кроме авторского) не имеется.

### Библиографический список

- 1. Терехов А.И., Терехов А.А. Перспективы развития приоритетных направлений фундаментальных исследований: на примере нанотехнологии // Пробл. прогнозирования. 2005. № 1. С. 131–146.
- 2. Оборотова Н.А. Фармацевтические аспекты создания наноструктурированных лекарственных форм противоопухолевых препаратов // Российский биотерапевтический журнал. 2009. № 1. С. 8–9.
- 3. Hoet P.H., Nemery B. Stimulation of phagocytosis by ultrafine particles // Toxicol. Appl. Pharmacol. 2001. № 176. P. 203.

- 4. Дыкман Л.А., Богатырев В.А., Щеголев С Ю., Хлебцов Н.Г. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение. М.: Наука, 2008. С. 319.
- 5. Blundell G., Henderson W.J., Price E.W. Soil particles in the tissues of the foot in endemic elephantiasis of the lower legs // Ann. Trop. Med. Parasitol. 1989. № 83. P. 381–385.
  - 6. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2001.
- 7. Diesel exhaust particles are taken up by human airway epithelial cells in vitro and alter cytokine production / S. Boland, A. Baeza-Squiban, T. Fournier [et al.] // Am.J. Physiol. 1999. № 276. P. 604–613.
- 8. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. 86 с.
- 9. Jani P., Halbert G. W., Langridge J., Florence A. T. Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency // J. Pharm. Pharmacol. 1990. Vol. 42. № 12. P. 821–826.
- 10. Particle size-dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration / H. De Jong Wim, W.I. Hagens, P. Krystek [et al.] // Biomaterials. 2008. № 29 (12). P. 1912–1919.

#### **Translit**

- 1. Terehov A.I., Terehov A.A. Perspektivy razvitija prioritetnyh napravlenij fundamental»nyh issledovanij: na primere nanotehnologii // Probl. prognozirovanija. 2005. № 1. S. 131–146
- 2. Oborotova N.A. Farmacevticheskie aspekty sozdanija nanostrukturirovannyh lekarstvennyh form protivoopuholevyh preparatov // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2009. № 1. S. 8–9
- 3. Hoet P.H., Nemery B. Stimulation of phagocytosis by ultrafine particles // Toxicol. Appl. Pharmacol. 2001. № 176. P. 203.
- 4. Dykman L.A., Bogatyrev V.A., Shhegolev S Ju., Hlebcov N.G. Zolotye nanochasticy: sintez, svojstva, biomedicinskoe primenenie. M.: Nauka, 2008. C. 319.
- 5. Blundell Ġ., Henderson W.J., Price E.W. Soil particles in the tissues of the foot in endemic elephantiasis of the lower legs // Ann. Trop. Med. Parasitol. 1989. № 83. P. 381–385.
  - 6. Haitov R.M. Fiziologija immunnoj sistemy. M., 2001.
- 7. Diesel exhaust particles are taken up by human airway epithelial cells in vitro and alter cytokine production / S. Boland, A. Baeza-Squiban, T. Fournier [et al.] // Am.J. Physiol. 1999. № 276. P. 604–613.
- 8. Habriev R.U. Rukovodstvo po jeksperimental»nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskih veshhestv. M.: OAO «Izd-vo «Medicina», 2005. 86 s.
- 9. Jani P., Halbert G. W., Langridge J., Florence A. T. Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency // J. Pharm. Pharmacol. 1990. Vol. 42. № 12. P. 821–826.
- 10. Particle size-dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration / H. De Jong Wim, W. I. Hagens, P. Krystek [et al.] // Biomaterials. 2008. № 29 (12). P. 1912–1919.

УДК 611.631.15 Обзор

# РОЛЬ НАПРАВЛЯЮЩЕЙ СВЯЗКИ ЯИЧКА В ЕГО ПЕРЕМЕЩЕНИИ (ОБЗОР)

**А.Ю. Кузьменков** — ГБОУ ВПО Смоленская ГМА Минздрава России, студент 4 курса лечебного факультета; **К.В. Буньков** — Смоленский областной институт патологии, отделение клинической патологии № 2, врач-ординатор; **А.Е. Доросевич** — ГБОУ ВПО Смоленская ГМА Минздрава России, зав. кафедрой патологической анатомии, директор Смоленского областного института патологии, профессор, доктор медицинских наук.

#### ROLE OF GUBERNACULUM IN TESTICULAR DESCENT (REVIEW)

A. Y. Kuzmenkov — Smolensk State Medical Academy, Medical Faculty, Student; K. V. Bunkov — Smolensk Regional Institute of Pathology, Department of Clinical Pathology, Attending Physician; A. E. Dorosevich — Smolensk State Medical Academy, Head of Department of Pathological Anatomy, Director of Smolensk Regional Institute of Pathology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 05.12.2012 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2013 г.

*Кузьменков А.Ю., Буньков К.В., Доросевич А.Е.* Роль направляющей связки яичка в его перемещении (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 20–25.