

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

(повне найменування вищого навчального закладу)

Біологічний факультет

(повне найменування інституту/факультету)

Кафедра фізіології людини та тварин

(повна назва кафедри)

## Дипломна робота

бакалавра

на тему: «Протективна дія нуль-валентного заліза при залізодефіцитній анемії»

«Protective affect of zero-valence iron under iron anemia deficiency»

Виконала: студентка заочної форми навчання  
напряму підготовки 6.040102 Біологія

**Зуєва Анжеліка Дмитрівна**

Науковий консультант: заслужений діяч науки і техніки  
України, д.б.н., професор Янчій Роман Іванович

Науковий керівник старший викладач

Павліченко Ольга Дмитрівна \_\_\_\_\_

Рецензент кандидат біологічних наук, доцент

Кириленко Наталія Анатоліївна

Рекомендовано до захисту:  
Протокол засідання кафедри  
№ \_\_ від \_\_\_\_\_ 2017 р.  
Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_  
(підпис)

Захищено на засіданні ЕК № 2 \_\_\_\_\_  
протокол № \_\_ від \_\_\_\_\_ 2017 р.

Оцінка \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
(за національною шкалою, шкалою ECTS, бали)

Голова ЕК №2

\_\_\_\_\_  
(підпис) Стойловський В.П.

Одеса 2017

## АНОТАЦІЯ

Досліджено скоротливість міометрію оваріального і цервікального відділів матки у мишей методом фазно-графічного аналізу за фізіологічних умов, при експериментальній залізодефіцитній анемії, та за умов введення субстанції наночастинок нуль-валентного заліза. Досліди проводились на 50 невагітних статевозрілих самицях мишей лінії СВА.

Встановлено, що за фізіологічних умов скоротливість оваріального і цервікального відділів матки має певні характерні особливості.

На моделі експериментальної залізодефіцитної анемії встановлено пригнічення скорочувальної функції оваріального і цервікального відділів міометрія.

Експериментально показано, що застосування наночастинок нуль-валентного заліза мало проєктивну дію на скоротливість міометрію матки в умовах експериментальної залізо-дефіцитної анемії.

Роботу викладено на 38 сторінках, вона містить 8 рисунків. Наведено посилання на 34 джерела літератури (28 кирилицею та 6 латиницею).

**Ключові слова:** *залізодефіцитна анемія, скоротливість, матка, оваріальний відділ, цервікальний відділ.*

Myometrial contractility in uterus ovarial and cervoical departments in mice by phase-plot analysis method under physiological conditions, under expremental iron anemia deficiency and under conditions of substance nanoparticle zero-valent iron infusion was investigated.

It was found that under physiological conditions contractility parameters of avarian and cerical uterine departments have significal differences. Experimental iron dificiency anemia resulted in inhibition of contractive activity of both parts of the uferus.

It has been shown that zero-valent iron nanopartieles exerted protective therapeutic effect on uterine contractility in experimental iron cleficiency anemia.

Diploma thesis in presented on 38 pages, in contains 8 tables. It provides links to 34 references (28 Cyrillic and 6 latinic).

**Key words:** *iron deficiency anemia, contractility, uterus, orarial department, cerirical department.*

## ЗМІСТ

ВСТУП	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Роль заліза в організмі	7
1.1.1. Обмін заліза в організмі	7
1.2. Причини розвитку залізодефіцитної анемії	9
1.3. Нанотехнології у медичній практиці корекції залізодефіцитної анемії	10
1.3.1. Наночастинки заліза	12
1.3.2. Лікарські препарати на основі наночастинок заліза	13
1.3.3. Механізм дії нуль-валентного заліза	14
1.4. Функціональна регіональність матки	16
1.5. Вплив наночастинок на репродуктивну систему жінок	17
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Методика дослідження скоротливості міометрія матки	19
2.2. Моделювання експериментальної залізо-дефіцитної анемії у мишей	21
2.3. Характеристика препарату наночастинок заліза	22
2.4. Розрахунок добової умовно-терапевтичної дози наночастинок заліза	23
2.5. Статистична обробка результатів	24
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	25
3.1. Особливості скоротливості оваріального і цервікального відділів матки у мишей за фізіологічних умов	25
3.2. Скоротливість оваріального і цервікального відділів матки за умов експериментальної залізодефіцитної анемії	28
3.3. Скоротливість оваріального і цервікального відділів матки за умов введення наночастинок заліза	29
ВИСНОВКИ	34
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	35

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

А – амплітуда;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ЗА – залізодефіцитна анемія;

ІС – індекс скротливості;

НОЗ – наноксид заліза;

НЧЗ – наночастинки заліза;

ОВ – оваріальний відділ;

Т – тривалість активного стану;

ЦВ – цервікальний відділ.

## ВСТУП

Залізо-дефіцитна анемія (ЗА) сьогодні за даними ВООЗ визнана однією із важливих соціальних проблем світового масштабу [13]. Близько 2 мільярдів людей на нашій планеті страждають на ЗА. До основних груп ризику розвитку ЗА відносяться жінки репродуктивного віку, вагітні жінки, діти з перших років життя. За оцінками ВООЗ 30% невагітних і більше 43% вагітних страждають анемією. Друге місце за розповсюдженістю після ЗА займає анемія хронічних захворювань [18]. Цей вид анемії супроводжує хронічні інфекції, запальні захворювання та неопластичні процеси [9, 27].

На сучасному етапі досягнення нанобіотехнології вже позначились на розвитку медицини та ветеринарії, де наноматеріали набувають широкого застосування, як високоефективні засоби реабілітації, лікування та в діагностиці захворювань різної етіології. Перспективними напрямками нанофармакології є використання нанопрепаратів як субстанції для нових лікарських засобів [22]. Найперспективнішими в цьому аспекті є наночастинки металів, зокрема наночастинки заліза (НЧЗ). Особливі фізико-хімічні властивості НЧЗ (малий розмір, велика площа поверхні, заряд, структура) не тільки відкривають широкі перспективи для виготовлення нових матеріалів, але й створюють нові ризики для людини і довкілля [25], що потребує ретельного вивчення. Можлива проективна або токсична дія наночастинок нульвалентного заліза ( $\text{Fe}^0$ ) на сьогодні досліджена недостатньо, зокрема потребує вивчення впливу НЧЗ на скоротливість міометрію [14].

Виходячи з цього, вивчення протианемічних властивостей НЧЗ є актуальним завданням для високоефективної терапії анемічних станів та нормалізації репродуктивної функції.

Мета роботи: дослідити вплив введення субстанції наночастинок нульвалентного заліза на міометрій невагітних статевозрілих самиць мишей лінії СВА за умов експериментальної залізо-дефіцитної анемії.

Для досягнення мети здійснювалось вирішення наступних завдань:

- 1) дослідити особливості скорочувальної функції оваріального і цервікального відділів матки за фізіологічних умов та експериментальної залізодефіцитної анемії у невагітних статевозрілих самиць лінії СВА;
- 2) з'ясувати вплив внутрішньовенного введення наночастинок нуль-валентного заліза на параметри скоротливості оваріального і цервікального відділів матки інтактних невагітних статевозрілих самиць лінії СВА;
- 3) провести дослідження впливу перорального введення наночастинок нуль-валентного заліза на параметри скоротливості оваріального і цервікального відділів матки за умов експериментальної залізодефіцитної анемії у невагітних статевозрілих самиць лінії СВА.

*Об'єкт дослідження:* скоротливість оваріального і цервікального відділів міометрія матки при залізодефіцитній анемії.

*Предмет дослідження* – вплив введення наночастинок нуль-валентного заліза на параметри скоротливості оваріального і цервікального відділів міометрія матки мишей за умов залізодефіцитної анемії.

Щиро вдячна за допомогу професору Янчію Роману Івановичу.

## ВИСНОВКИ

1. Залізодефіцитна анемія викликає пригнічення скорочувальної функції оваріального і цервікального відділів міометрія: зменшуються усі досліджувані параметри, окрім частоти скорочень, яка є вищою в оваріальному відділі матки.

2. Внутрішньовенне ведення наночастинок заліза (1,68 мг/кг) інтактним тваринам не викликало в оваріальному та цервікальному відділах змін середніх величин амплітуди, індексу скоротливості, тривалості активного стану та частоти скорочень у порівнянні з такими величинами у контролі.

3. При десятикратному щоденному пероральному введенні наночастинок нуль-валентного заліза за умов експериментальної залізо-дефіцитної анемії виявили проєктивний ефект на скоротливість міометрію матки мишей. В оваріальному відділі амплітуда скорочень зросла в 1,6 рази, індекс скоротливості – в 1,9 рази ( $p < 0,05$ ), тривалість активного стану – в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), а у цервікальному відділі спостерігалось зростання лише індексу скоротливості в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з середніми величинами тварин з залізо-дефіцитною анемією.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Андрієчев Н. Н.* Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия// Вестник современной клинической медицины. – 2009. – № 3(2). – С. 60 – 65.
2. *Виноградов А. В.* Дифференциальная диагностика внутренних болезней: в 2-х т. – М.: Медицина 1980 –816 с.
3. *Витвицкий П. Ф.* Физиология системы крови М. Медицина 1997. – С. 153 – 160.
4. *Воробець З. Д.* Аргіназа система в органімі людини при розвитку паталогічних процесів / З. Д. Воробець, У. П. Єфремова, О.І . Якубець // Клінічна та експериментальна патологія. – Чернівці: Буковинська держ.мед. ун-т. – 2012. – Том 11, № 3 (ч. 2). – С. 153 – 160.
5. *Гланд С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланд. – М.: Практика, 1998. – 459с.
6. *Головач І. Ю.* Сучасні можливості диференціальної діагностики залізодефіцитних анемії у лікарській практиці // Ліки України. Фармакотерапія. – 2014. – № 9 (185). – С. 22– 26.
7. *Григорьева Ю. В.* Морфологическая характеристика миозитов миометрия матки крыс при беременности и родах / Ю. В. Григорьева, Н. В. Ямщиков, Н. А. Ренц // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С. 195 – 199.
8. *Дорошенко А. М., Резніченко Л. С., Дибкова С. М., Грузина Т. Г., Маранов О. М., Ульберг З. Р., Чекман І. С.* / Протианемічна активність субстанції наночастинок заліза за умов перорального введення щурам // Журнал фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – № 3 (39). – С. 12 – 19.
9. *Запорожан В. М.* Залізодефіцитна анемія у вагітних: проблеми стандартизації якості медичної допомоги / В. М. Запорожан, І. А. Анчева // Ліки України плюс. – 2014. – № 3 (20). – С. 14 – 17.

10. *Кассирский Г. А., Алексеев Г. А.* Клиническая гематология. – М. Медицина, 1970. – 800 с.
11. *Литвиненко А. П.* Функціональний стан репродуктивної системи самок мишей за умов моделювання залізодефіцитної анемії / А. П. Литвиненко, Л. С. Резніченко, А. М. Дорошенко, Т. В. Блашків, Т. Г. Грузіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 2, № 114. – С. 136 – 140.
12. *Нанохімія.* Наносистеми. Наноматеріали / Волков С. В., Ковальчук Е. П. – К.: Наукова думка, 2008. – 422 с.
13. *Резніченко Л.С., Дибкова С.М., Дорошенко А.М.* / Синтез наночастинок заліза та характеристика їх біобезпечності // Вісник проблем біології і медицини. – 2014 – Вип. 3, Том 2, № 111. – Р. 319 – 325.
14. *Розенфельд Л. Г.* Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів в медичну практику / В. Ф. Москаленко, І. С. Чекман // Укр. мед. Часопис. – 2008. – № 67 (5). – С. 63 – 68.
15. *Сергеев Г. Б.* Нанохимия // Г. Б. Сергеев. – 2-е изд., искр. И доп. Изд-во МГУ, Москва, 2007. – 336 с.
16. *Телегєєва П.Г., Єфременко Д.С., Телегєєв Г.Д., Малюта С.С.* Застосування наночастинок у біомедицині / *Biotechnologia acta.* – V.6. – No 2. – 2013.
17. *Тихомиров А.Л.* Железодефицитные состояния в акушерстве и гинекологии. Грани проблемы. Современное лечение / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания, Е. В. Ночевкин // РМЖ. – 2011. – № 1. – С. 24 – 34.
18. *Трахтенберг І. М.* Наночастинки металів, методи отримання, сфери застосування, фізико-хімічні та токсичні властивості / І. М. Трахтенберг, Н. М. Дитруха // Український журнал з проблем медицини праці. – 2013. – № 4 (37). – С. 62 – 74.
19. *Трошин А .Н.* Получение ферромагнитного препарата и его профилактическая эффективность при железодефицитной анемии у животных / А. Н. Трошин, А. В. Нечаев // Научный журнал КубГАУ. – 2007. – Т. 28, № 4. – С. 33 – 42.

20. *Унанян Н. Г.* Регуляция спонтанной электрической активности миомерия у крыс: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.09 / Унанян Наира Геворговна. – Ереван, 2013. – 26 с.
21. *Фізіологія системи крові.* Физиология эритропоза. В серии: «Руководство по физиологии» Л., «Наука», 1979. 360 с.
22. *Хеггелин Р.* Дифференциальная диагностика внутренних болезней . Пер. с нем. – М.: М. Медицина. 1965. – 794 с.
23. *Цахилова С. Г., Саратова Д. Х., Джонбобоева Г. Н.* / *Генетические аспекты развития гестоза на современном этапе (обзор литературы) // Проблемы репродукции.* – 2012. – № 5. – С. 98 – 101.
24. *Чекман І. С.* Клініко-фармакологічні властивості наночастинок заліза / І.С. Чекман, А. М. Дорошенко // *Укр. мед. Часопис.* – 2010. – № 3 (77). – С. 44 – 50.
25. *Чекман І. С.* Нанонаука, нанобіологія, нанофармація / І. С. Чекман, З.Р. Ульберг, В. О. Маланчук – К.: Поліграф плюс, 2012. – 328 с.
26. *Чекман І. С.* Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект // *Лікарська справа. Врачебное дело.* – 2008. – № 3-4. – С. 104 – 109.
27. *Чекман І. С.* Фізіологічні та фармакологічні властивості нанорозмірних структур // *Фізіологічний журнал.* – 2015, т. 61, № 6. – 129 – 138.
28. *Черниговский В. Н.* Физиология системы крови. Наука 1968. – 250 – 258 С.
29. *Camaschella С.* Iron-deficiency anemia // *N Engl J Med.* – 2015/ – 372 (19). – P.1832 – 1843.
30. *McCormack P. L., Ferumoxytol:* in iron deficiency anemia in adults with chronic kidney disease // *Drugs.* – 2012. - № 72 (15). P. 2013 – 2022.
31. *Sun Y. P., Li X., Cao J.* / *Characterization of zero-valent iron nanoparticles // Advances in Colloid and Interface Science.* – 2006. – Vol. 120, № 1-3/ – P. 47-56.
32. *Tosco T.* Nanoscale zerovalent iron particles for groundwater remediation: a review / Т. Tosco, М.Р. Papini, С.С. Viggi // *Journal of Cleaner Production.* – 2014. – №77. – P. 10 - 21.

33. *Willard M.A., Kurihara L.K., Carpenter E.E. / Chemically prepared magnetic nanoparticles // In: H.S. Nalwa (Ed.) Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 1 // Valencia, CA.: American Scientific Publishers, 2004. – P. 815 – 848.*
34. *Yanchiy R .I., Tretyakov Yu. D. Nanocrystalline ceria boosts activity of aged murine oocytes // Nano Biomed. Eng. – 2012. V 4, 4. – P 188 – 194.*