

середньої стінки аорти і зменшенні вмісту сполучної тканини адвентиційної оболонки; утворення невеликих пристінкових фібринових тромбів свідчать про порушення кровообігу в системі мікроциркуляторного русла;

- зміни показників судинного тону (ДІ, ДСІ) та швидкісних показників гемодинаміки (МШПН, СШПН) є ознаками порушення функціонального стану периферичних судин.

Таким чином, встановлені зміни гематологічних, біохімічних, імунологічних, морфологічних і функціональних показників за умови тривалого введення щурам НЧ PbS (26-34 нм та 50-80 нм) та НЧ Fe₂O₃ (19 нм і 75 нм) можуть вказувати на їх потенційну кардіовазотоксичну дію та бути використані у якості критеріїв оцінки ризику розвитку патології серцево-судинної системи у осіб, що мають професійний чи медичний контакт з наночастинками металів.

Критерії розроблено і запропоновано на підставі даних, отриманих в експериментах на щурах лінії Вістар, виконаних в рамках НДР: «Морфо-функціональна оцінка органотропності та тканинного розподілу наночастинок металів у залежності від їх дисперсності та шляхів надходження в організм» (№ ДР 0114U002409); «Дослідження особливостей токсичної дії наночастинок важких металів, пошук та обґрунтування засобів профілактики» (№ держреєстрації 0116U000497); «Дослідження механізмів кардіо-вазотоксичної дії наночастинок важких металів (до проблеми біобезпеки наноматеріалів)» (№ ДР 0119U100182).

Запропоновані патогенетично обґрунтовані критерії оцінки кардіовазотоксичної дії наночастинок металів можуть скласти методичну основу при розробці гігієнічних нормативів, обґрунтуванні критеріїв ранньої діагностики уражень серця і судин, скринінгу лікувально-оздоровчих засобів та оцінки їх ефективності для лікування та профілактики інтоксикації сполуками важких металів. у тому числі наночастинками.

За додатковою інформацією з проблеми звертатись до провідного наукового співробітника лабораторії промислової токсикології і гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва НАМН», д.б.н.,с.н.с. Дмитрухи Н.М., тел. (044) 289-51-85, e-mail: dmytrukha@ukr.net.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 182 - 2020

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:
ГІГІЄНА ПРАЦІ ТА ПРОФЗАХВОРЮВАННЯ,
ПРОМИСЛОВА ТОКСИКОЛОГІЯ

Випуск з проблеми
«Гігієна праці та профзахворювання»
Підстава: рішення ПК
«Гігієна праці та профзахворювання»
Протокол № 2 від 15.09.2020 р.

**ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ КАРДІО-
ВАЗОТОКСИЧНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ДУ «ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ ІМЕНІ
Ю.І.КУНДІЄВА НАМН»

**УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ**

А В Т О Р И:

акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ,
д.б.н., с.н.с. Дмитруха Н.М.
д.мед.н., с.н.с. Луговський С.П.
д.б.н., с.н.с. Андрусичина І.М.
к.мед.н., с.н.с. Короленко Т.К.
к.б.н., с.н.с. Діденко М.М.
м.н.с. Легкоступ Л.А.
аспірант Бакало Л.В.
м.н.с. Лагутіна О.С.
м.н.с. Губар І.В.

Відповідальний за випуск: О. Мислицький
Підписано до друку 23.12.2020 Друк. арк. 0,13. Обл.-вид. арк. 0,08. Тир. 112 прим.
Замовлення № 182. Фотоофсетна лаб. Укрмедпатентінформ МОЗ України,
04071, м. Київ, вул. Межигірська, 43, каб. 46.

м. Київ

Суть впровадження: критерії оцінки безпечності наночастинок сполук важких металів (сульфіду свинцю та оксиду заліза) з урахуванням ефектів їх кардіо-вазотоксичної дії.

Пропонується для впровадження в практику науково-дослідних установ гігієнічного та токсикологічного профілю з метою оцінки ризику несприятливої дії наночастинок (НЧ) металів (свинцю, заліза) та їх сполук на організм, а також при розробці та обґрунтуванні засобів профілактики професійно- та екологічно обумовлених інтоксикацій важкими металами, їх наночастинок.

Експозиція НЧ металів може відбуватись на етапі їх виробництва, застосування та утилізації наноматеріалів, що їх містять, а також за особливих умов на підприємствах кольорової і чорної металургії, під час різання та зварювання металевих конструкцій.

Серед штучно синтезованих НЧ металів важливе практичне значення мають наноматеріали на основі НЧ сполук свинцю (PbS, PbTe), так звані «квантові точки», що використовуються в різних електронних системах, включаючи світлодіоди, світловипромінюючі панелі, ларезні устантановки, а також як флюорисцентні мітки в біології та медицині.

Особливу увагу привертають НЧ оксидів заліза (Fe_2O_3 і Fe_3O_4), які мають магнітні властивості та застосовуються в медичній практиці для діагностики та лікування онкологічних захворювань.

Встановлено, що наслідками потрапляння НЧ металів в організм може бути надмірне накопичення в органах і тканинах з подальшим впливом на їх структуру та функцію. В наших попередніх дослідженнях показано, що надходження НЧ свинцю і заліза в організм, їх накопичення в печінці призводить до пошкодження гепатоцитів, порушення функції органу та розвитку патології у вигляді фіброзу.

З огляду на зазначене, метою роботи було експериментальне дослідження впливу наночастинок сульфідів свинцю (НЧ PbS) та наночастинок оксиду заліза (НЧ Fe_2O_3) на серце і судини щурів.

Дослідження виконані на щурах-самцях лінії Вістар вагою 180-220 г. Контрольних і дослідних тварин утримували в умовах віварію на стандартизованому харчовому раціоні з вільним доступом до питної води. Дослідним тваринам ізольовано внутрішньоочередово вводили колоїдні розчини: НЧ PbS (розміром 26-34 нм та 50-80 нм у дозі 0,94 мг/кг за свинцем) та НЧ Fe_2O_3 (19 нм і 75 нм у дозі 1,11 мг/кг за залізом) 5 разів на тиждень. Дослідження проводили після 30, 60 введень та через 30 днів відновного періоду. Всі маніпуляції з тваринами виконували згідно з положеннями Європейської конвенції із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986).

Концентрацію металів в крові, серці, печінці та нирках вимірювали на приладі Optima 2100 DV (Perkin-Elmer, США). Серед гематологічних показників визначали: рівень гемоглобіну, вміст формених елементів крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити) на геманалізаторі Elite 3 (Чехія); показники згортання крові на приладі HUMACLOT Junior (Німеччина). Біохімічні показники, такі як : активність ферментів (аланінамінотрансфераза

(АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), лактатдегідрогеназа (ЛДГ), криатенінкіназа (КК) та її ізофермент КК-МВ); ліпіди (загальний холестерин, тригліцериди, β -ліпіди); сечова кислота та сечовина у сироватці крові визначали за допомогою біохімічного аналізатора Keulab (Італія) та тест-наборів RANDOX (Великобританія); С-реактивний білок за допомогою тест-набору «Філісіт-Діагностика» (Україна); продукти ПОЛ (МДА, ДК), антиоксиданти (ферменти СОД і КТ); вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Дослідження реографічних показників крові проводилося на Комплексі діагностичному DX-NT-ПО «REGINA-2000K (Україна). Для морфологічних досліджень готували гістологічні зрізи фіксованих препаратів серця, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, оцінку проводили за допомогою світлового мікроскопу МИКМЕД-1 (зб.15x100). Результати досліджень обраховані методами варіаційної статистики.

Виконані дослідження показали, що НЧ PbS і НЧ Fe_2O_3 при тривалому надходженні в організм чинили безпосередній токсичний вплив на серце і судини, а також опосередкований через біохімічні процеси з порушенням системи кровообігу. На підставі отриманих даних визначені критерії кардіовазотоксичної дії НЧ PbS та НЧ Fe_2O_3 :

- збільшення вмісту металу (свинець, залізо) в крові, печінці, селезінці та серці за результатами (АЕС з ІЗП) свідчить про активну кумуляцію НЧ металів в органах;

- зниження рівня гемоглобіну та збільшення цинкпротопорфірину вказує на порушення процесу синтезу гемму, пригнічення ферменту ферохелатази та накопичення неутілізованого заліза в тканинах органів з ймовірним розвитком анемії;

- підвищена кількість великих тромбоцитів, рівня фібриногену, протромбінового індексу можуть вказувати на високий ризик утворення тромбів;

- підвищена активність ферментів АСТ, ЛДГ, КК загальної, КК-МВ в сироватці крові свідчить про токсичне ураження кардіоміоцитів;

- порушення ліпідного обміну (підвищення вмісту загального холестерину, тригліцеридів) вказує на проатерогенну дію НЧ металів;

- зростання вмісту продуктів ПОЛ (МДА, ДК) та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (СОД, каталази) в сироватці крові та серці є ознаками порушення балансу про-антиоксидантної системи та розвитку оксидативного стресу;

- зростання рівня С-реактивного протеїну, високо- і низькомолекулярних ЦІК в сироватці крові вказує на формування запальних процесів в організмі, зокрема в судинах;

- виражені дистрофічні зміни кардіоміоцитів у вигляді набряку їх саркоплазми, хвилястоподібної деформації клітин, а також накопичення в цитоплазмі клітин «кислих білків», асоційованих з дрібними кристалоподібними включеннями, свідчать про токсичну дію НЧ на міокард;

- надмірно виражені порушення кровообігу у міокарді, у вигляді розширення просвітів дрібних артерій, вен і капілярів, а також стазу крові, переважно в дрібних венах та капілярах; розшарування еластичних мембран