

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 371 - 2018

- розвиток інтерстиціального гемосидерозу в печінці, визначеного за даними результатів гістохімічного дослідження при використанні методу Перлса, що характеризує поглинання зірчастими макрофагоцитами неутілізованого заліза при його надмірному надходженні в організм у вигляді НЧ оксиду заліза, а також порушення обміну заліза в печінці на етапах синтезу гему;
- збільшення в сироватці крові активності ферментів АСТ, АЛТ і ЛФ, що свідчить про токсичне ураження гепатоцитів;
- збільшення в гепатоцитах концентрації іонізованого $[Ca^{+2}]_i$, що характеризує порушення іонно-транспортної функції плазматичних мембран, як початковий етап селективної загибелі клітин;
- наявність дистрофічних змін у паренхімі печінки у вигляді ущільнення та вираженої ацидофілії цитоплазми, базофілії ядра, зумовленої конденсацією хроматину;
- порушення обміну заліза у гепатоцитах, наявність продукту гістохімічної реакції (берлінської лазури) в розширених просторах Діссе, що необхідно розцінювати, як екскрецію металу з гепатоцитів у складі жовчі;
- формування в паренхімі органу дрібних лімфо-макрофагальних гранулом по типу гранулом інородних тіл, що вказує на виражену гепатотоксичну дію (осередковий некроз гепатоцитів) НЧ Fe_2O_3 ;

Слід відзначити, що характер та вираженість морфологічних змін у печінці не виявили суттєвих відмінностей в ефектах гепатотоксичної дії НЧ Fe_2O_3 у залежності від їх розмірів.

Запропоновані морфофункціональні критерії гепатотоксичної дії НЧ оксидів заліза на організм складають методичну основу профілактичної токсикології при розробці гігієнічних нормативів, обґрунтуванні критеріїв діагностики, скринінгу лікувально-оздоровчих засобів та оцінки їх ефективності для лікування та профілактики уражень печінки.

За додатковою інформацією з проблеми звертатись до провідного наукового співробітника лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва НАМН», д.б.н. Дмитрухи Н.М., тел. (044) 289 51 85, 095 273 98 67.

Випуск 4 з проблеми
«Гігієна праці та профзахворювання»
Підстава: рішення ЕПК
«Гігієна праці та профзахворювання»
Протокол № 3 від 25.10.2018 р.

**НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:
ГІГІЄНА ПРАЦІ ТА
ПРОФЗАХВОРУВАННЯ**

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ГЕПАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ДУ «ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ імені
Ю.І.КУНДІЄВА НАМН

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

акад. НАМН та чл.-кор. НАМН
України
ТРАХТЕНБЕРГ І.М.,
д.б.н., с.н.с. ДМИТРУХА Н.М.,
д.мед.н., с.н.с. ЛУГОВСЬКИЙ С.П.,
к.б.н., с.н.с. ДІДЕНКО М.М.,
к.м.н., с.н.с. КОРОЛЕНКО Т.К.,
м.н.с. ЛЕГКОСТУП Л.А.,
м.н.с. ЛАГУТІНА О.С.,
аспірант БАКАЛО Л.В.

м. Київ

Суть впровадження: морфофункціональні критерії оцінки ефектів гепатотоксичної дії наночастинок сульфиду свинцю та оксиду заліза.

Пропонується для впровадження в практику науково-дослідних установ гігієнічного та токсикологічного профілю з метою оцінки ризику несприятливої дії наночастинок металів на організм, а також при розробці та обґрунтуванні способів профілактики професійно- та екологічно обумовлених захворювань від дії хімічних речовин.

Наночастинок оксидів заліза (НЧОЗ) складають більшу частину в складі аерозолів конденсації, що утворюються при різних технологічних процесах у виробництві чорних і кольорових металів, зварювальному виробництві, а також при використанні наноматеріалів і нанотехнологій у різних галузях господарської діяльності та побуті. Окрім цього колоїдні розчини НЧОЗ (Fe_2O_3 і Fe_3O_4) завдяки своїм унікальним властивостям у якості парамагнетиків знайшли своє широке використання в медичній практиці для діагностики і лікування онкологічних захворювань. Це передбачає їх введення в організм людини, що визначає можливість їх накопичення в органах і тканинах, особливо в печінці.

До групи ризику щодо розвитку свинцевої інтоксикації від впливу на організм наночастинок свинцю та його неорганічних сполук відносяться різниці і зварювальники металевих конструкцій, плавильники свинцю і ливарники свинцевих сплавів, а також акумуляторники. Особливості технологічних процесів, які застосовуються на зазначених вище виробництвах (висока температура, наявність аерозолу конденсації) дають підстав стверджувати, що на різних етапах виплавки свинцю та свинцевих сплавів, при рекуперації металу, а також при зварюванні і різанні конструкцій у повітря робочої зони надходять ультрадисперсні частинки свинцю з мас медіанним аеродинамічним діаметром менше 100 нм. [9, 26].

Надходження наночастинок металів в організм і їх накопичення в печінці призводить до пошкодження тканин, порушень регуляції функції органу та розвитку патології у вигляді фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярного раку.

З огляду на зазначене, метою роботи було дослідження морфофункціонального стану печінки при надходженні в організм заліза та свинцю у вигляді наночастинок.

Дослідження виконані на щурах-самцях лінії Вістар вагою 160-180 г. Контрольних і дослідних тварин утримували в умовах віварію на

стандартизованому харчовому раціоні з вільним доступом до питної води. Дослідним тваринам ізольовано вводили внутрішньоочеревинно колоїдні розчини Fe_2O_3 (19 нм, 75 нм) та PbS (12.5 нм, 100 нм) у дозі 1 ммоль/кг маси тіла 5 разів на тиждень. НЧ Fe_2O_3 і PbS синтезовані і охарактеризовані у відділі фотохімії Інституту фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України.

Дослідження проводили після 30 введень колоїдів металів та через 30 днів після експозиції (постекспозиційний період). Всі маніпуляції з тваринами виконували згідно з принципами Європейської конвенції із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986 р.)

Концентрацію заліза і свинцю в крові та печінці вимірювали за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою на приладі Optima 2100 DV (Perkin-Elmer, США). Серед біохімічних показників визначали активність ферментів: аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), лужна фосфатаза (ЛФ) та вміст сечової кислоти у сироватці крові за допомогою біохімічного аналізатора VITLAB FLEXOR E (Нідерланди) з використанням стандартних тест-наборів ELiTech (Франція). Для морфологічних досліджень готували гістологічні зрізи фіксованих препаратів печінки, які забарвлювали гематоксилином і еозином, оцінку проводили за допомогою світлового мікроскопа PB3320 (зб. 10 x 100).

Встановлено, що введення колоїдних розчинів з НЧ Fe_2O_3 спричиняло збільшення вмісту заліза у цільній крові та печінці дослідних щурів, яке зберігалось і у постекспозиційний період. Особливо виражений ефект накопичення заліза в організмі спостерігали у тварин, яким вводили НЧ Fe_2O_3 розміром 19 нм (у цільній крові збільшення на 25%, а у печінці на 57 %). В той же час у щурів, яким вводили Fe_2O_3 з частинками 75 нм, відбувалось збільшення вмісту заліза у печінці у 2,55 рази. В сироватці крові цих щурів визначено достовірне підвищення активності ферментів АЛТ і АСТ в 2 і більше рази, а ЛФ – більше ніж в 3 рази по відношенню до контрольних показників ($p < 0,05$). За результатами дослідження встановлено, що у відповідь на вплив НЧ Fe_2O_3 19 та 75 нм в печінці разом з метаболічними і функціональними розвиваються морфологічні ознаки ушкодження, а саме наявність дистрофічних змін в паренхімі печінки.

На підставі результатів експериментальних токсикологічних досліджень визначені морфофункціональні критерії гепатотоксичної дії НЧ оксиду заліза:

- збільшення вмісту заліза в печінці за результатами (АЕС з ІЗП), що свідчить про активну кумуляцію НЧ заліза в органі;