

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

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№15 - 2017

Випуск 2 з проблеми
«Гігієна праці та профзахворювань»
Підстава: рішення ПК
«Гігієна праці та профзахворювань»
Протокол № 5 від 30.11.2016 р.

ГОЛОВНОМУ ПОЗАШТАТНОМУ
СПЕЦІАЛІСТУ З СПЕЦІАЛЬНОСТІ
ПРОФЕСІЙНА ПАТОЛОГІЯ
КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ
З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ,
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ
АДМІНІСТРАЦІЇ

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ КАРДІОВАЗОТОКСИЧНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК ЗАЛІЗА

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ДУ «ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ
НАМН УКРАЇНИ»

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

чл.-кор. НАН, акад НАМНУ
ТРАХТЕНБЕРГ І. М.,
д-р мед наук ЛУГОВСЬКИЙ С. П.,
д-р б. наук ДМИТРУХА Н. М.,
канд. б. наук ДІДЕНКО М. М.,
ПЕТЕЧЕЛ Л. В.,
ЛАГУТНА О. С.,
ЗІНЧЕНКО В.М.

47

Суть впровадження: морфофункціональні критерії оцінки кардіовазотоксичної дії наночастинок заліза.

Пропонується для впровадження в профільних закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) морфофункціональні критерії оцінки кардіовазотоксичної дії наночастинок заліза

Морфофункціональні критерії розроблені на підставі проведених комплексних експериментально-токсикологічних досліджень з використанням сучасних методів морфофункціонального аналізу органів-мішеней експериментальних щурів (n=120), які зазнавали гострого та субхронічного впливу НЧ Fe₂O₃ різного розміру при різних способах їх уведення в організм (інтратрахеально, в черевну порожнину та при нанесенні на непошкоджену шкіру) в широкому діапазоні доз і концентрації НЧ.

За результатами проведених експериментальних досліджень встановлено, що вплив на організм експериментальних щурів НЧ заліза (Fe₂O₃) в кровоносних судинах, як правило, мікроциркуляторного русла органів-мішеней, а також у міокарді піддослідних щурів разом із метаболічними і функціональними розвиваються морфологічні зміни, які відображають складний і суперечливий процес пошкодження та захисту (компенсації та адаптації). На молекулярному, субклітинному і клітинному рівнях виявлені зміни характеризують просторово-часові взаємозв'язки, що виникають в процесі формування усього спектру проявів токсичної дії НЧ заліза, серед яких найбільш вагомого значення набувають прояви їх кардіовазотоксичної дії.

Використання морфофункціональних критеріїв (біомаркерів) кардіовазотоксичної дії НЧ заліза, зокрема, Fe₂O₃ передбачено на стадіях встановлення залежності «доза–статус» і «доза–ефект» при експериментальному (в ході проведення токсиколого-гігієнічних досліджень) обґрунтуванні небезпеки продукції, виготовленої на основі нанотехнологій із застосуванням частинок Fe₂O₃ нанометрового діапазону.

Інформаційний лист підготовлений в рамках НДР: «Морфофункціональна оцінка органотропності та тканинного розподілу наночастинок металів у залежності від їх дисперсності та шляхів надходження в організм», 0114U002409, 2014-2016 рр.

Основною передумовою для використання розроблених морфофункціональних критеріїв оцінки кардіовазотоксичної дії НЧ Fe₂O₃ є проведення гістологічних досліджень внутрішніх органів

експериментальних щурів які зазнавали дії на організм НЧ НЧ Fe₂O₃ за допомогою світлового мікроскопу, обладнаного системою поляризаційних фільтрів, необхідних для поляризаційно-мікроскопічних досліджень. Важливою передумовою проведення гістологічних досліджень також є підготовка гістологічних препаратів органів-мішеней піддослідних щурів, шляхом забарвлених мікротомних парафінових зрізів (5–7 мкм) гематоксиліном і еозином, за методом Лі (гематоксилін-основний фуксин-пікринова кислота), а також за методом MSB у модифікації Зербіно–Лукаевич. Метод MSB у модифікації Зербіно–Лукаевич дозволяє не тільки виявляти фібрин, але й визначати термін його утворення за різним кольором забарвлення:

1) «молодий» фібрин (0-6 годин) – жовто-помаранчевий;

2) «зрілий» фібрин (6-24 годин) – різні відтінки червоного кольору (помаранчево- червоний – 6–12 годин; яскраво-червоний – 12–18 годин; червоно-фіолетовий – 18–24 години);

3) «старий» фібрин (більше ніж 24 год.) – фіолетовий колір.

Також важливою передумовою для використання розроблених критеріїв є використання гістохімічних методів Тирмана и Перлса для визначення відкладень в органах і тканинах сполук заліза (III і II).

Додатково рекомендується використання методу фарбування еластичних волокон альдегід-фуксином Гоморі, або, що краще, його комбінацію разом із методом Зербіно-Лукаевич. Такий методичний підхід дозволяє значно розширити спектр морфологічних змін, який виявляється при дослідженні міокарду та кровоносних судинах, переважно, м'язово-еластичного типу.

Морфо-функціональні критерії оцінки ефектів кардіовазотоксичної дії НЧ Fe₂O₃ різного розміру:

- ефект токсичної дії НЧ Fe₂O₃ визначається за наявністю у просвітах кровоносних судин, зокрема, у складі формених елементів крові (переважно, в еритроцитах) та білків плазми, дрібних, кристалоподібних (анізотропних) включень, що представляють конгломерати НЧ у складі з білком;

- складж еритроцитів у просвітах кровоносних капілярів;

- пристінкове розташування вже сформованих у просвітах дрібних артерій, вен і капілярів фібринових тромбів різного ступеня зрілості («молодий», «зрілий» і «старий» фібрин), у структурі яких, нерідко, відмічається наявність дрібних, щільних, базофільних та/або кристалоподібних включень з позитивною анізотропною реакцією (базофілія дрібних щільних включень характеризує взаємодію НЧ з білками з утворенням складних комплексів, які у вигляді конгломератів виявляються за допомогою світлового мікроскопу);

- формування дрібних вогнищ підендотеліального набряку в стінках дрібних артерій, вен і капілярів (вагомий проявів порушення структури гемато-тканинного бар'єру);
- адгезія еритроцитів, тромбоцитів і лейкоцитів до поверхні ендотелію кровонесних судин, переважно, мікроциркуляторного русла (один морфологічних проявів пошкодження цілісності структури судинного ендотелію);
- дистрофія ендотелію кровонесних судин дрібного калібру (просвітлення та набряк цитоплазми і ядра клітин, гетерохроматизація ядра, перпендикулярна орієнтація ядер ендотелію до поверхні їх базальної мембрани);
- наявність в цитоплазмі ендотелію дрібних кристалоподібних включень, часто з позитивною анізотропною реакцією;
- вогнищевий набряк і набухання (потовщення) базальної мембрани кровонесних капілярів;
- набряк і набухання внутрішньої еластичної мембрани дрібних артерій з втратою чіткості її контурів;
- вогнищевий периваскулярний набряк;
- вогнища плазматичного просочування медії стінки артерій дрібного калібру з накопиченням у ній кислих білків, що містять дрібні кристалоподібні, анізотропні включення;
- вогнищевий інтерстиціальний набряк міокарду;
- дифузний характер дистрофічних змін кардіоміоцитів (набряк цитоплазми та ядра, часткова, або повні втрата кардіоміоцитами характерної для цих клітин поперекової посмугованості, контрактурні пошкодження кардіоміоцитів та їх хвилястоподібна деформація);
- кардіоміоцитоліз і накопичення в цитоплазмі клітин кислих білків, а також дрібнокристалічних анізотропних включень, які також виявляються в структурі надмірно гіперхромних клітинних ядер.

Таким чином, розроблені морфо-функціональні критерії оцінки ефектів кардіовазотоксичної дії НЧ Fe₂O₃ різного розміру характеризують спектр проявів токсичної дії НЧ заліза, серед яких найбільш вагомого значення набуває їх кардіовазотоксична дія. Ці дані мають значення для впровадження їх в практику науково-дослідних установ та дослідницьких лабораторій токсичного профілю, які виконують роботи з обґрунтування безпечного використання наноматеріалів.

За додатковою інформацією звертатись до авторів листа: ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» чл.-кор. НАН, акад. НАМНУ., Трахтенберг І. М., д-р мед. наук Луговський С. П., д-р б. наук. Дмитруха Н. М., канд. б. наук Діденко М. М., Петечел Л. В., Лагутіна О. С., Зінченко В. М.

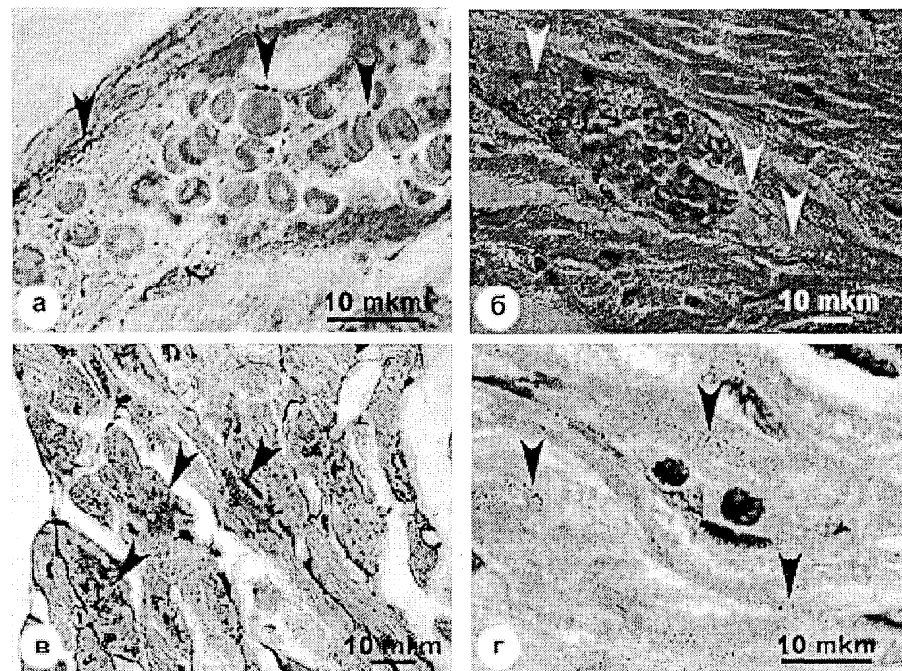


Рисунок. Морфо-функціональні прояви кардіовазотоксичної дії НЧ Fe_2O_3 розміром 75 нм на організм щурів: а) – складж еритроцитів, «молодий» фібрин і дрібні кристалоподібні вклучення в кровоносного капіляра міокарда (\blacktriangledown); б) – дрібні кристалоподібні анізотропні вклучення в еритроцитах і «молодому» фібрині; в) – накопичення в кардіоміоцитах кислих білків і дрібних кристалоподібних вклучень (\blacktriangledown); г) – втрата поперекової посмугованості кардіоміоцитів і відкладення в їх цитоплазмі дрібних щільних вклучень. Фарбування за методом MSB у модифікації Зербіно–Лукасевич (а, б, в), гематоксилін і еозин (г). Світлова мікроскопія (а, в, г), поляризаційна мікроскопія (б).

Відповідальний за випуск: Горбань А.С.

Підписано до друку 28.04.2017. Друк арк 0,13. Обл-вид арк 0,08. Тир. 112 прим.

Замовлення № 15. Фотоофсетна лаб. Укрмедпатентінформ МОЗ України,
04655, Київ, проспект Степана Бандери, 19 (4 поверх).