
НАНОМЕДИЦИНА ТА НАНОТЕХНОЛОГІЇ

© Бандас І. А., Куліцька М. І., Корда М. М.

УДК 546.81-022.532:[616.36+616.61+616.411]-091.8-092.9

Бандас І. А., Куліцька М. І., Корда М. М.

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ, НИРОК ТА СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК ДІОКСИДУ КРЕМНІЮ ТА АЦЕТАТУ СВИНЦЮ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

bandas@tdmu.edu.ua

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

Вступ. В даний час спостерігається швидкий прогрес наноіндустрії, що супроводжується широким впровадженням наноматеріалів в різних галузях людської діяльності [2,5]. Наноструктурний високодисперсний аморфний діоксид кремнію (SiO_2) широко використовується у виробництві харчової продукції, медицині (переносник ліків), фармакології (сорбент) і косметології [13,14]. За певних умов наночастинки можуть проявляти несприятливий, у тому числі токсичний, вплив на організм [3,16]. Дані літературних джерел свідчать, що нано- SiO_2 можуть шкідливо впливати на клітини тварин і людини *in vitro*. Навіть у невисоких дозах вони здатні збільшувати продукцію медіаторів запалення, проникати в ядро клітини і вбудовуватись у фосфатний каркас ДНК, підвищувати рівень активних форм кисню, впливати на процеси апоптозу. Змінюючи цілісність ядра, вони можуть формувати внутрішньоядерні білкові скупчення, що, в свою чергу, викликає пригнічення реакцій реплікації, транскрипції і проліферації [9,15].

Крім прямого впливу наночастинок SiO_2 на клітини, деякі автори висловлюють припущення щодо можливості їх взаємодії з пріоритетними контамінантами довкілля, такими як, наприклад, свинець [8], в результаті чого наночастинки за рахунок своєї добре розвиненої поверхні і високої адсорбційної здатності можуть певним чином взаємодіяти з ними і тим самим посилювати проникнення цих токсикантів в організм людини, тобто слугувати певною мірою провідниками, модифікуючи їх токсичну дію. На можливість такого ефекту вказано в роботах [10,12], в яких було виявлено здатність наночастинок діоксиду титану призводити до накопичення токсичних елементів в ряді модельних біологічних систем *in vitro* і *in vivo*. В нашій попередній роботі в експериментах на щурах було показано, що наночастинки SiO_2 посилюють гепатотоксичність свинцю [1].

Метою даної роботи було дослідити морфологічні зміни печінки, нирок і селезінки піддослідних щурів за умов спільного внутрішньошлункового введення наночастинок SiO_2 з ацетатом свинцю.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди проведено на 40 безпородних білих щурах-самцях масою 150-160 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усі тварини перебували в однакових умовах і досліджувалися в один і той же час (зберігалась сезонність і час доби). Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [11] та «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [6].

Піддослідних тварин було поділено на такі групи: 1-а – інтактні щури (контроль); 2-а – щури, яким щоденно внутрішньошлунково вводили колоїдний розчин наночастинок SiO_2 в дозі 50 мг/кг маси тіла тварин протягом 3-х тижнів; 3-я – тварини, яким щоденно внутрішньошлунково вводили ацетат свинцю у вигляді водного розчину в дозі 20 мг/кг маси тіла (у перерахунку на свинець) протягом 3-х тижнів для відтворення моделі підгострої свинцевої інтоксикації [7]; 4-а – щури, яким щоденно вводили розчин наночастинок SiO_2 з ацетатом свинцю протягом 3-х тижнів у вищезазначених дозах [7]. Інтактним тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили відповідну кількість фізіологічного розчину. Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу через 21 добу від початку досліду.

В експерименті використовували аморфний нанопорошок діоксиду кремнію (SiO_2 , 99+%, 20-30 nm) виробництва «US Research Nanomaterials, Inc.» (США). Диспергування наночастинок в дистильованій воді проводили за допомогою ультразвукового диспергатора УЗДН-М750Т (20-25 кГц, 750 Вт) протягом 5 хв. Як модельний токсикант використовували ацетат свинцю виробництва «Макрохім» (Україна).

Матеріалом для морфологічних досліджень стали фрагменти печінки, нирок та селезінки.

Для здійснення гістологічного дослідження матеріал (шматочки печінки, нирок, селезінки) фіксували в 10% розчині забуференого нейтрального формаліну. Подальше проведення гістологічних препаратів здійснювалося згідно загальноприйнятих методик [4]. Виготовлення серійних парафінових зрізів тов-

щиною 4-6 мкм проводилося на санному мікромомі. Фарбування препаратів здійснювалося гематоксиліном і еозином.

Для фотодокументації зображення з гістологічних препаратів виводили на монітор комп'ютера за допомогою мікроскопа Delta Optical та цифрової відеокамери (Digital Camera SCMOS) за допомогою програмного забезпечення TopView при різних збільшеннях.

Результати досліджень та їх обговорення. Гістологічне дослідження печінки експериментальної групи тварин, яким щоденно внутрішньошлунково вводили колоїдний розчин наночастинок SiO_2 , встановило незначні порушення, які проявлялись нерівномірним кровонаповненням центральних вен та синусоїдів і дрібновогнищевою ретикулоендотеліальною інфільтрацією.

Помірно виражені розлади кровообігу розвивались також в кірковому і мозковому шарах нирок і проявлялись поодинокими стазами або спазмами в судинах артеріального русла. Деякі клубочки кіркового шару мали знижене кровонаповнення або були ішемізованими, в просвітах судин візуалізувались дещо гіпертрофовані ендотеліоцити. Базальні мембрани каналців не пошкоджувались, в інтерстиційній тканині розвивався помірний набряк.

В білій пульпі селезінки спостерігалась незначна гіперплазія лімфоїдних фолікулів, яка проявлялась розширенням реактивних центрів за рахунок гіперплазії бластних клітин у центрах розмноження. Гіперплазія червоної пульпи відбувалась переважно за рахунок збільшення кількості сидеробластів та сидерофагів.

У тварин 3-ї дослідної групи (ураження ацетатом свинцю) виявлено виражені структурні зміни досліджуваних органів. В печінці порушувалась часточкова будова та балкова організація гепатоцитів, спостерігалися явища дистрофії, які поєднувались із вогнищевими некротичними змінами.

Гістологічне дослідження нирок встановило збільшення та повнокров'я клубочків, нерівномірне повнокров'я судин мозкового шару із дрібними периваскулярними крововиливами. Переважна більшість вивідних каналців розширювалась, в їх про-

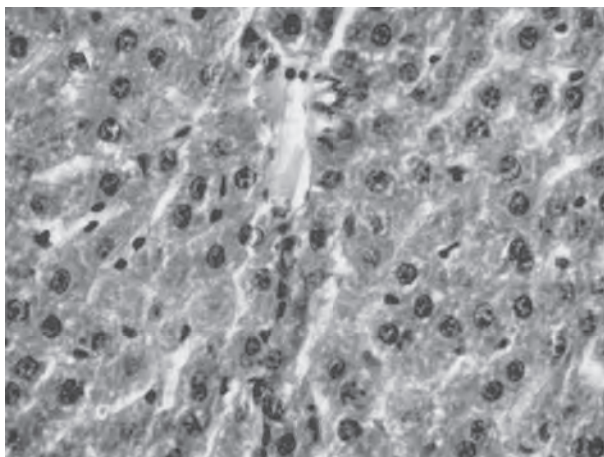


Рис. 1. Структура печінки тварини через 21 добу після введення нано- SiO_2 з ацетатом свинцю. (Виражені дистрофічно-некротичні зміни в гепатоцитах). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Ч 200.

світах спостерігалися гіаліноподібні, оптично щільні включення. В епітеліоцитах також наростали дистрофічно-некротичні зміни.

В білій пульпі селезінки спостерігалось різке зменшення розмірів фолікулів. Кількість ретикулярних клітин гермінативних центрів периартеріальної ділянки зменшувалась, проте спостерігалась дрібновогнищева гіперплазія Т-лімфоцитів. Клітинний склад пульпи поповнювався макрофагами з фагоцитованими лімфоцитами або їх фрагментами у вигляді хромофільних тілець та детритних клітин, які виявлялись переважно в мантийних зонах. В ретикулярній тканині червоної пульпи з'являлись сидерофаги.

Гістологічне дослідження печінки тварин 4-ї експериментальної групи встановило, що структура печінкової часточки суттєво пошкоджувалась. Центральні вени та синусоїди розширювались, в розширених синусоїдальних капілярах візуалізувались вогнищеві скупчення зірчастих ретикулоендотеліоцитів (рис. 1). Балкова організація клітин порушувалась. Переважна більшість гепатоцитів різко змінювалась: міжклітинні зв'язки пошкоджувались, цитоплазма переважної більшості гепатоцитів різко просвітлювалась, містила різного розміру вакуолоподібні та зернисті включення (рис. 1). Лише в окремих клітин ядра залишались округлими з чіткими контурами, в переважній більшості клітин вони просвітлювались, зморщувались або зникали (рис. 2). Просвіти порталних трактів помірно розширювались, в основному за рахунок повнокров'я судин та вогнищевої периваскулярної лімфо- та гістіоцитарної інфільтрації.

При гістологічному дослідженні нирок тварин 4-ї групи встановлено виражене нерівномірне повнокров'я судин переважно венозного русла. В кірковому шарі розміри нефронів зростали за рахунок збільшення судинного клубочка, просвіту капсули і появи серозного ексудату (рис. 3). Артеріоли клубочка залишались розширеними і малокровними. Частина ендотеліоцитів зазнавала дистрофічно-некротичних змін, частина – мала виражені гіпертрофовані ядра. В нефроцитах зовнішнього листка

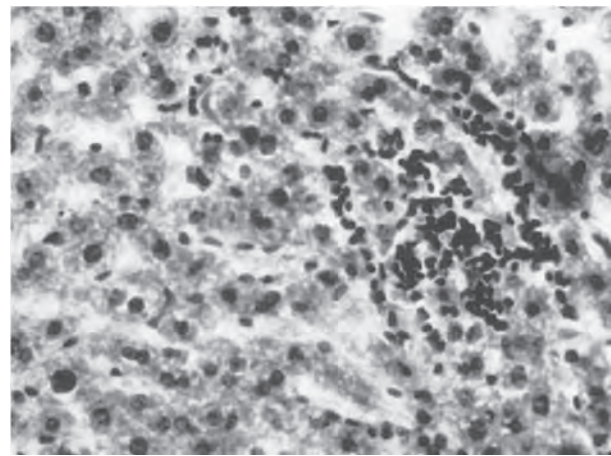


Рис. 2. Структура печінки тварини через 21 добу після введення нано- SiO_2 з ацетатом свинцю. (Дистрофічно-некротичні зміни в гепатоцитах, гіперплазія та гіпертрофія зірчастих ретикулоендотеліоцитів). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Ч 200.

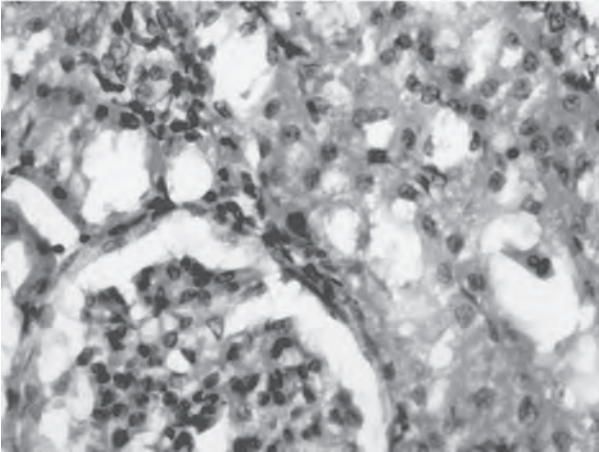


Рис. 3. Структура кіркового шару нирки через 21 добу після введення нано-SiO₂ з ацетатом свинцю. (Малокровні судини судинного клубочка, розширення просвіту капсули, дещо гіпертрофовані окремі ендотеліоцити, дистрофічно-некротичні зміни нефроцитів зовнішнього листка капсули, пошкодження мембран вивідних каналців). Забарвлення гематоксилином та еозином. Ч 200.

капсули розвивались дистрофічні та вогнищеві некротичні зміни.

Переважає більшість вивідних каналців розширювались, в їх просвітах візуалізувались гіаліноподібні, оптично щільні різнокаліберні тільця. В епітеліоцитах проксимальних каналців розвивалась гіаліново-крапельна дистрофія з розвитком некрозів клітин та злуцненням їх у просвіті. В епітеліоцитах дистальних каналців найчастіше виявлялась гідропічна білкова дистрофія, яка супроводжувалась ектопією ядер та вогнищевими некрозами. Місцями спостерігалось пошкодження базальних мембран каналців (рис. 3, 4). В інтерстиційній тканині розвивався помірний набряк та вогнищева лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація. Всі зазначені зміни відображають ішемію мембран клітин нефронів, яка трансформується в незворотні некробіотичні зміни в клубочках і каналцях.

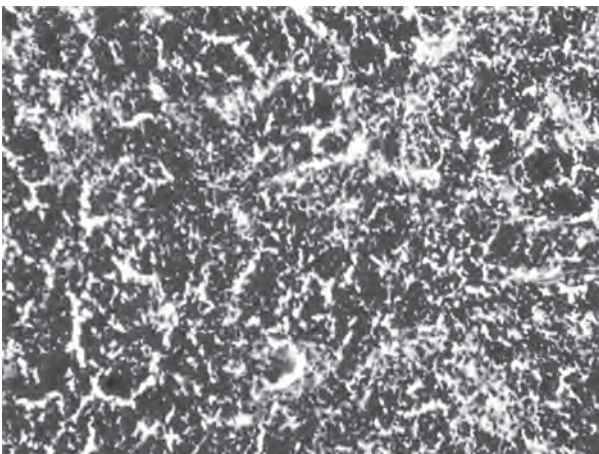


Рис. 5. Структура білої пульпи селезінки тварини через 21 добу після введення нано-SiO₂ з ацетатом свинцю. (Різде зменшення розмірів фолікулів, стертість їх структури, зменшення кількості проліферуючих В-лімфобластів в центрах розмноження). Забарвлення гематоксилином та еозином. Ч 100.

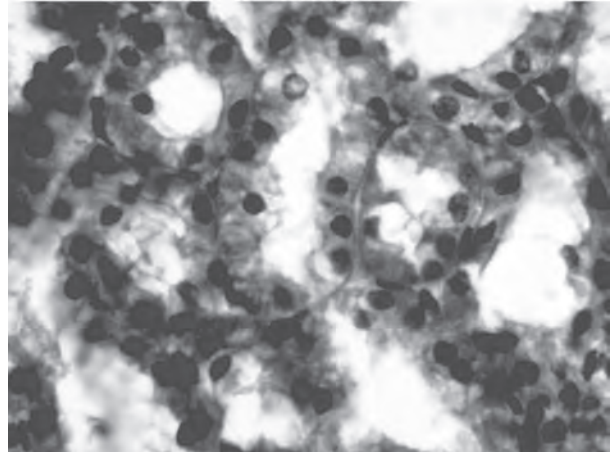


Рис. 4. Структура мозкового шару нирки через 21 добу після введення нано-SiO₂ з ацетатом свинцю. (Переважає гідропічна дистрофія епітеліоцитів, ектопія ядер клітин, вогнищеве пошкодження базальних мембран). Забарвлення гематоксилином та еозином. Ч 200.

Гістологічне дослідження селезінки щурів, яким вводили наночастинки SiO₂ разом з ацетатом свинцю, встановило виснаження лімфоїдної тканини з різким прогресуванням атрофії переважно білої пульпи. Візуально площа лімфоїдних фолікулів та розміри їх центрів розмноження різко зменшувались, межі між фолікулами ставали стертими, диференціація на зони не прослідковувалась (рис. 5). Периартеріальні ділянки «оголювались» внаслідок зменшення кількості В-лімфоцитів. Спостерігалось зменшення кількості проліферуючих В-лімфобластів, а в місцях їх незначного скупчення збільшувались явища каріорексису та апоптозу.

Ретикулярні волокна червоної пульпи потовщувались, ставали більш звивистими. Синуси розширювались, проте були малокровними. Кількість макрофагів та лімфоцитів в пульпі частково зменшувалась, а число зернистих лейкоцитів та туч-

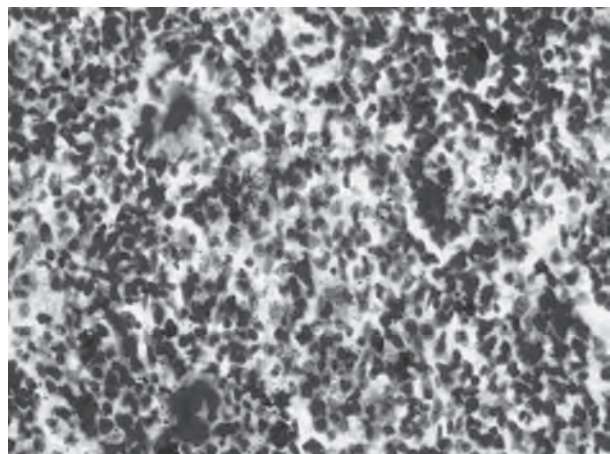


Рис. 6. Структура червоної пульпи селезінки через 21 добу після введення нано-SiO₂ з ацетатом свинцю. (Дрібновогнищеві скупчення лімфоцитів серед червоної пульпи по ходу судин, поодинокі мегакаріоцити, зростання кількості лейкоцитів та тучних клітин, збільшення залізовмісного пігменту, дрібновогнищеве скупчення лімфоцитів). Забарвлення гематоксилином та еозином. Ч 200.

них клітин та плазмоцитів зростало. В ядрах клітин спостерігались явища каріорексису та апоптозу. З'являлись поодинокі гігантські багатоядерні клітини – мегакаріоцити. Також спостерігалось різке збільшення кількості залізовмісного пігменту, що відображає процес загибелі еритроцитів. Поряд з цим виявлялось формування дифузних дрібновогнищевих скупчень лімфоцитів серед червоної пульпи по ходу судин (рис. 6, 7).

Отже, при поєднаному впливі нано-SiO₂ та ацетату свинцю структурні зміни в печінці, нирках та селезінці піддослідних тварин були набагато вираженішими, ніж при введенні окремо наночастинок діоксиду кремнію чи розчину ацетату свинцю.

Можливі різні механізми токсичного впливу ксенобіотиків на внутрішні органи. Наприклад, в патогенезі токсичного пошкодження тканин важливе значення може мати безпосередня дія не знешкодженної хімічної речовини на клітини, зокрема на перебіг ферментативних процесів в ендоплазматичному ретикулумі гепатоцитів чи нефроцитів.

В процесі метаболізму токсиканта також можуть утворюватися вільні радикали, які індуюють пероксидне окиснення мікросомальних ліпідів. Вільні радикали можуть змінювати властивості мембранних рецепторів та зв'язаних з ними ферментів, призводити до руйнування мембран лізосом з виходом в цитоплазму гідролітичних ферментів, призводити до формування хіноїдних радикалів, що в подальшому викликає розвиток дистрофії і призводить до загибелі клітин.

Вогнищеві розлади кровообігу, які мали місце в паренхіматозних структурах, здатні спричинити гіпоксію та енергетичний дефіцит, що також посилює активацію вільнорадикальних процесів. Окрім того, посилення ліполізу, внаслідок виходу гідролітичних ферментів з лізосом, та накопичення в клітинах жирних кислот сприяє їх пероксидному окисненню та нагромадженню активних ліпідних радикалів, які в поєднанні із радикалами кисню призводять до розпаду внутрішньоклітинних мембран, в тому числі мембран мітохондрій. Деструкція мітохондріальних мембран в свою чергу посилює порушення біологічного окиснення та енергозабезпеченості клітини, що відображається на їх структурі.

Велике значення в механізмі розвитку токсичного гепатиту має пошкодження ксенобіотиками мембран мононуклеарних фагоцитів (клітин Купфера), які регулюють проліферацію гепатоцитів, секретують простагландин E₂, який має цитопротективну дію, а також широкий спектр біологічно активних речовин, глікопротеїнів, інтерлейкінів, інтерферонів, цитокінів.

При дії важких металів, особливо свинцю, патогенез токсичного гепатиту зумовлений блокадою сульфгідрильних груп ферментів різних видів обміну, а також виснаженням пулу глутатіону (в результаті його окиснення та утворення кон'югатів).

Зміни в лімфоїдній тканині, які ми спостерігали в селезінці, можна розцінювати як прояви апоптозу після виснаження цитокінів, і в даному випадку як спосіб видалення пошкоджених токсинами клітин, про що свідчить посилення фагоцитозу та збільшення кількості макрофагів.

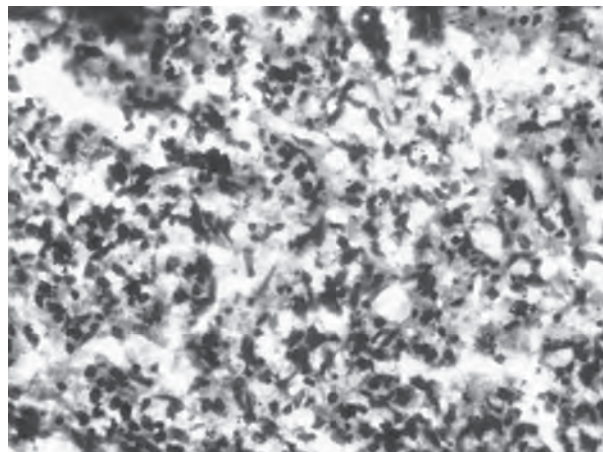


Рис. 7. Структура червоної пульпи селезінки через 21 добу після введення нано-SiO₂ з ацетатом свинцю. (Каріорексис та апоптоз, зменшення кількості макрофагів, розширення венозних синусів, набряк стромы). Забарвлення гематоксилином та еозиним. Ч 200.

Синергізм токсичних ефектів наночастинок SiO₂ і ацетату свинцю в плані індукції морфологічних змін в печінці, нирках і селезінці можна пояснити посиленням біодоступності іонів свинцю внаслідок полегшення їх транспорту через біологічні бар'єри в зв'язаній з наночастинками формі. Можлива також сумація токсичних ефектів наночастинок і свинцю на біологічні внутрішньоклітинні об'єкти. Відомо, що наночастинки SiO₂ проникають в клітини і можуть взаємодіяти з білками, ДНК, РНК, викликаючи таким чином зміни активності внутрішньоклітинних ферментів, в тому числі і ферментів, що відповідають за знешкодження ксенобіотиків чи ферментів антиоксидантної системи. Все це неминуче вплине на вираженість токсичних ефектів хімічних токсикантів на клітині і тканині.

Висновки

1. Введення білим щурам наночастинок SiO₂ разом з ацетатом свинцю спричиняє виражені структурні зміни в тканинах печінки, нирок і селезінки (викликає дистрофічно-некротичні зміни в гепатоцитах, ураження судинного компоненту клубочкового апарату нирки, токсичне ураження нефротелію капсули та вивідних каналців, призводить до гіпоплазії білої пульпи селезінки із зменшенням Т-лімфоцитарної зони, каріорексис та апоптоз клітин червоної пульпи).

2. Наночастинки діоксиду кремнію посилюють токсичний ефект свинцю на внутрішні органи.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому для повної оцінки впливу штучних наночастинок і наноматеріалів на токсичну дію хімічних речовин необхідно дослідити ефекти наноматеріалів різної природи, зокрема, карбонових наночастинок, наночастинок оксидів металів тощо. У результаті можливе встановлення діючих доз наночастинок і наноматеріалів, що надають значиме посилення токсичності хімічних речовин та виявлення можливих синергічних/антагоністичних відносин наноматеріалів і традиційних токсикантів, що є основою для розробки сценаріїв оцінки інтегрального ризику для здоров'я населення.

Література

1. Бандас І.А. Вплив наночастинок діоксиду кремнію на гепатотоксичність свинцю / І.А. Бандас, М.І. Куліцька, М.М. Корда // Мед. та клініч. хімія. – 2016. – Т. 18, № 2 (67). – С. 17-21.
2. Застосування наночастинок у біомедицині / П.Г. Телегеева, Д.С. Єфременко, Г.Д. Телегеев, С.С. Малюта // *Biotechnologia acta*. – 2013. – Т. 6, № 2. – С. 21-32.
3. Клестова З.С. Нанотехнології та біоризики (огляд літератури) / З.С. Клестова, А.М. Головка // *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин і Держ. наук.-дослід. контрол. ін-ту ветпрепаратів та кормових добавок*. – 2014. – Вип. 15, № 2-2. – С. 329-339.
4. Методики морфологічних досліджень: монографія / Багрій М.М., Діброва В.А., Попадинець О.Г., Гришук І.М.; за ред. М.М. Багрія, В.А. Діброви. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 328 с.
5. Наночастинки: важливість сьогодні, класифікація, використання в медицині, токсичність / І.А. Бандас, І.Я. Криницька, М.І. Куліцька, М.М. Корда // *Мед. та клініч. хімія*. – 2015. – Т. 17, № 3 (64). – С. 123-129.
6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.
7. Порядок и методы оценки воздействия искусственных наночастиц и наноматериалов на токсическое действие химических веществ: методические рекомендации. МР 1.2.0054–11 / Г.Г. Онищенко, В.А. Тутельян, И.В. Гмошинский [и др.]. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 39 с.
8. Свинець – небезпечний полютант. Проблема стара і нова / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, С.П. Луговський [та ін.] // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. – 2015. – № 3 (71). – С. 14-24.
9. Чекман І.С. Наногенотоксикологія: вплив наночастинок на клітину / І.С. Чекман, М.О. Говоруха, А.М. Дорошенко // *Укр. мед. часоп.* – 2011. – № 1 (81), I/II. – С. 30-35.
10. Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles / X. Zhang, H. Sun, Z. Zhang, [et al.] // *Chemosphere*. – 2007. – 67, № 1. – P. 160-166.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.
12. Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite / H. Sun, X. Zhang, Z. Zhang, [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2009. – 157, № 4. – P. 1165-1170.
13. Mesoporous silica nanoparticles in nanotechnology / D. Douroumis, I. Onyesom, M. Maniruzzaman, J. Mitchell // *Crit. Rev. Biotechnol.* – 2013. – 33 (3). – P. 229-245. [PubMed]
14. Silica and titanium dioxide nanoparticles cause pregnancy complications in mice [Text] / K. Yamashita, Y. Yoshioka, K. Higashisaka [et al.] // *Nature Nanotechnology*. – 2011. – 6. – P. 321-328.
15. Yang X. SiO₂ nanoparticles induce cytotoxicity and protein expression alteration in HaCaT cells / X. Yang, J. Liu, H. He // *Part Fibre Toxicol.* – 2010. – 7, № 1. – P. 1-10.
16. Ying Zhu The biocompatibility of nanodiamonds and their application in drug delivery systems / Ying Zhu // *The 7th International Nanotoxicology Congress «NanoTox2014»: materials of the conference*. – Antalya, Turkey, 2014. – P. 256.

УДК 546.81-022.532:[616.36+616.61+616.411]-091.8-092.9

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ, НИРОК ТА СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК ДІОКСИДУ КРЕМНІЮ ТА АЦЕТАТУ СВИНЦЮ

Бандас І. А., Куліцька М. І., Корда М. М.

Резюме. У статті представлено результати морфологічних змін печінки, нирок і селезінки щурів при дії наночастинок діоксиду кремнію та ацетату свинцю. Встановлено, що поєднаний вплив нано-SiO₂ з ацетатом свинцю спричиняє виражені дистрофічно-некротичні зміни в гепатоцитах, гіперплазію та гіпертрофію зірчастих ретикулоендотелиоцитів, токсичне ураження нефротелію капсули та вивідних каналців нирок, гіпоплазію білої пульпи селезінки, каріорексис та апоптоз клітин червоної пульпи. При введенні тваринам розчину ацетату свинцю морфологічні зміни досліджуваних тканин були виражені значно менше, ніж при спільному застосуванні нано-SiO₂ і ацетату свинцю, а при введенні щурам тільки нано-SiO₂ кремнію структурні зміни у внутрішніх органах були незначними. Зроблено висновок, що наночастинки діоксиду кремнію посилюють гепато-, нефро- і спленотоксичні ефекти ацетату свинцю.

Ключові слова: наночастинки, діоксид кремнію, свинець, морфологія, печінка, нирки, селезінка.

УДК 546.81-022.532:[616.36+616.61+616.411]-091.8-092.9

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК И СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ И АЦЕТАТА СВИНЦА

Бандас И. А., Кулицкая М. И., Корда М. М.

Резюме. В статье представлены результаты морфологических изменений печени, почек и селезенки крыс при действии наночастиц диоксида кремния и ацетата свинца. Установлено, что совместное влияние нано-SiO₂ с ацетатом свинца вызывает выраженные дистрофически-некротические изменения в гепатоцитах, гиперплазию и гипертрофию звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, токсическое поражение нефротелия капсулы и выводных канальцев почек, гипоплазию белой пульпы селезенки, каріорексис и апоптоз клеток красной пульпы. При введении животным раствора ацетата свинца изменения тканей были выражены значительно меньше, чем при совместном применении нано-SiO₂ и ацетата свинца, а при введении крысам только наночастиц нано-SiO₂ структурные изменения во внутренних органах были незначительными. Сделан вывод, что наночастицы диоксида кремния усиливают гепато-, нефро- и спленотоксичные эффекты ацетата свинца.

Ключевые слова: наночастицы, диоксид кремния, свинец, морфология, печень, почки, селезенка.

UDC 546.81-022.532:[616.36+616.61+616.411]-091.8-092.9

STRUCTURAL CHANGES OF LIVER, KIDNEYS AND SPLEEN IN RATS AFFECTED WITH NANOPARTICLES OF SILICON DIOXIDE AND LEAD ACETATE

Bandas I. A., Kulitska M. I., Korda M. M.

Abstract. High dispersible nanostructured amorphous silicon dioxide is widely used in food and medicine production, pharmacology and cosmetology. Under certain conditions, nanoparticles can have unfavourable, even toxic effect on the body. Recently it has been shown that nano-SiO₂ may also affect animal and human cells in vitro. Even in low doses SiO₂ nanoparticles can increase the production of inflammatory mediators, penetrate the cell nucleus and integrate into the phosphate frame of DNA, increase the level of active oxygen forms, influence the apoptosis processes. Changing the integrity of nucleus they may form intra-nuclear protein assembly that causes inhibition of replication, transcription and proliferation reactions. Besides the direct effect of nanoparticles SiO₂ on cells, some authors suggest the possibility of their interaction with the priority contaminants of the environment, such as lead. As a result, nanoparticles due to well-developed surface and high adsorption can enhance the penetration of the toxins into the body. So they function as conductors by modifying the toxic effect of xenobiotics.

The study was aimed to investigate morphological changes in liver, kidneys and spleen of rats when administered SiO₂ nanoparticles and lead acetate.

40 white outbred rats, 150-160 g in weight, which were kept on a standard vivarium diet, were used for the experiments. All manipulations with experimental animals were carried out in accordance with the bioethics principles.

The test animals were divided into the following groups: the 1st – the intact rats (control); the 2nd – the rats administered intragastrically with nano-SiO₂ colloidal solution at a dose of 50 mg/kg of body weight daily during 3 weeks; the 3rd – the animals administered intragastrically with lead acetate at a dose of 20 mg/kg of body weight (equivalent to lead) daily during 3 weeks for simulation of subacute lead intoxication; the 4th – the rats administered intragastrically with nano-SiO₂ solution and lead acetate at the above doses during 3 weeks. The intact animals were administered intragastrically with appropriate amount of normal saline daily. Euthanasia was performed by exsanguination under thiopental sodium anesthesia in 21 days after the beginning of the experiment.

Fragments of liver, kidney and spleen were used as the material for morphological studies.

It has been established that the combined effect of nano-SiO₂ and lead acetate causes: significant dystrophic necrotic changes in hepatocytes, hyperplasia and hypertrophy of Kupffer's cells, perivascular lymphocytic and histiocytic infiltration in liver; toxic damage of capsule nephrothelium and excretory ducts, that is manifested by tubule- necrotic nephrosis, glomerular vascular component affection in kidneys; white pulp cords hypoplasia with T-lymphocytic zone decrease, karyorrhexis and apoptosis of red pulp in spleen.

After administration of lead acetate solution to the experimental animals the morphological changes of liver, kidney and spleen tissues were less pronounced than when joint nano-SiO₂ and lead acetate was used. When the rats were administered with silicon oxide nanoparticles only, there were insignificant structural changes of internal organs.

The conclusion was drawn that the silicon dioxide nanoparticles increase hepatotoxic, nephrotoxic and spleen toxic effects of lead acetate.

Keywords: nanoparticles, silicon dioxide, lead, morphology, liver, kidney, spleen.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 01.02.2017 року