

**B. A. Кондратюк****O. Є. Федорів****O. В. Лотоцька**ДВНЗ «Тернопільський державний  
 медичний університет імені  
 І.Я. Горбачевського МОЗ України»

## ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК СВИНЦЮ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН НА ФОНІ ВЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З ВМІСТОМ СТЕАРАТИВ НАТРІЮ І КАЛІЮ

**Ключові слова:** наночастинки свинцю, питна вода, стеарат натрію, стеарат калію, лейкоцити, еритроцити.

**Резюме.** При пероральному введенні наночастинок свинцю в дозах 7 мг/кг маси тіла на фоні вживання питної води, а також води з вмістом стеарату натрію і стеарату калію відмічалися зміни периферичної крові білих щурів. Одержані результати свідчать, що субтоксичні дози наночастинок свинцю на фоні вживання питної води різного складу викликають збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, лімфоцитів та зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів і еритроцитів в крові піддослідних тварин.

### Вступ

У наш час важливою і актуальною проблемою є вплив важких металів (ВМ) на організм тварин і людей. Відомо, що наявність їх у природі – нормальнє явище. Проте, за рахунок активної діяльності людини концентрація різних ксенобіотиків швидко збільшується, включаючи і солі важких металів (ВМ) [1]. Починаючи з 90-х років проблема забруднення довкілля ВМ інтенсивно досліджується екологами і токсикологами. Доказом цього є те, що з двох окремих наук: екології і токсикології вона трансформувалася в самостійну наукову дисципліну – екологічну токсикологію [2].

В індустріально розвинених країнах за рахунок широкого промислового використання металів, розвитку автомобільної індустрії, хімізації побуту, забруднення довкілля важкими металами становить загрозу для здоров'я населення [3]. Висока токсичність ВМ, здатність накопичуватися в організмі людини та спричиняти шкідливий вплив навіть у порівняно низьких концентраціях потребують вирішення низки гігієнічних та медико-біологічних проблем. У зв'язку з цим проводиться пошук критеріїв ранньої діагностики їхнього патогенного впливу на організм людини та тварин. Доведено, що ВМ можуть пошкоджувати мембрани клітин, змінювати їх проникність, знижувати стійкість до осмотичного шоку, порушувати біоенергетичні процеси в клітинах [4-6]. Вони здатні впливати на імунну систему, пригнічувати неспецифічну резистентність і стійкість організму до інфекцій, стимулювати автоімунні реакції [7, 8]. Не виключено, що цьому процесу можуть сприяти поверхнево активні

речовини, які широко розповсюджені в об'єктах довкілля і підсилюють процеси проникання ксенобіотиків в організм різними шляхами [9].

Особливу небезпеку становлять сполуки свинцю, які мають високу здатність рухатися по трофічних ланцюгах і акумулюватися в різних органах. Вони є частими причинами екологічно зумовленої та професійної патології хімічного генезу [10]. Відомо, що свинець за рахунок токсичної дії змінює активність мембронозв'язаних і цитозольних ферментів, а також викликає перебудову в ланках вуглеводного, білкового й ліпідного обмінів [11, 12].

Нині особливу увагу серед науковців мають питання впливу на організм наноформ важких металів і, в тому числі, і свинцю. Наночастинки володіють комплексом фізичних, хімічних властивостей і біологічною дією, які часто радикально відрізняються від властивостей цього ж елементу у формі макроскопічних дисперсій. Здебільшого, наноматеріали, як природного, так і штучного походження, надходять в організм через шлунково-кишковий тракт, органи дихання і через шкіру.

### Мета дослідження

Дослідити характер впливу наночастинок свинцю на фоні вживання тваринами води з стеаратами натрію та калію на стан периферичної крові білих щурів.

### Матеріал і методи

Досліди проводилися на чотирьох групах білих щурів-самок масою 150-200 г, по 7 тварин у кожній групі. Тварини знаходилися на загаль-

наприйнятому раціоні віварю в однакових умовах і відрізнялися лише за якістю питної води. Воду брали з Тернопільського міського водогону, який живиться з алювіального горизонту, розташованого на глибині 28 – 32 м. За хімічним складом вода гідрокарбонатно-кальцієвого класу і відповідає вимогам ДержСанПіНу України № 2.2.4-171-10 “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною” [13]. Воду дехлорували і збагачували стеаратами натрію і калію.

Перша група тварин була контрольною і споживали дехлоровану воду з міського водогону. Друга група (Вода+НЧ) споживала таку ж воду як і перша. Третя та четверта - споживали цю ж воду, збагачену відповідно стеаратом натрію (StNa+НЧ) і стеаратом калію (StK+НЧ) в дозі 1/250 ЛД<sub>50</sub>. Після 40-денного вживання вказаних вод тваринам, крім першої, перорально вводили наночастинки свинцю в дозі 7 мг/кг. Через три доби тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом з дотриманням правил біоетики. При цьому робили мазки крові, які висушували, фарбували і аналізували згідно з загально прийнятою методикою. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Достовірність оцінювали за методом Mann-Whitney U Test [14].

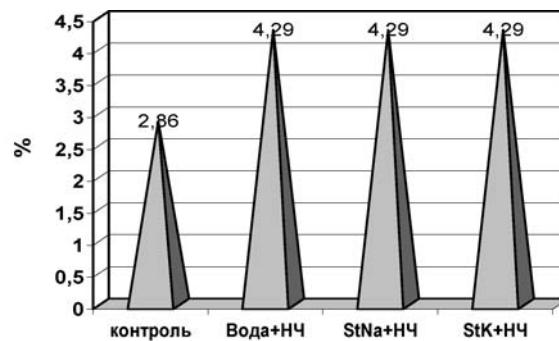
### Обговорення результатів дослідження

При поєднаній дії стеаратів натрію та калію і наночастинок свинцю спостерігається збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів у периферичній крові білих щурів порівняно з контрольною групою.

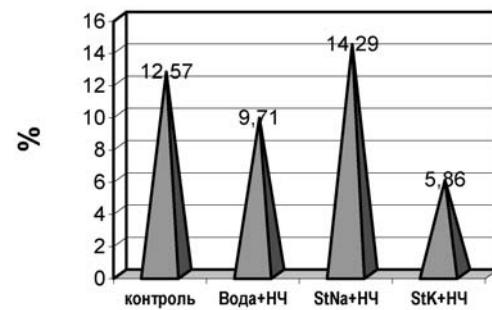
Як видно з рис. 1, у тварин 2-4-ї груп кількість паличкоядерних нейтрофілів у 1,5 разів перевищувала їх кількість у інтактних тварин ( $p<0,05$ ).

При порівнянні впливу поєднаної дії стеаратів натрію та калію і наночастинок свинцю на кількість сегментоядерних нейтрофілів спостерігалися зміни різного напрямку.

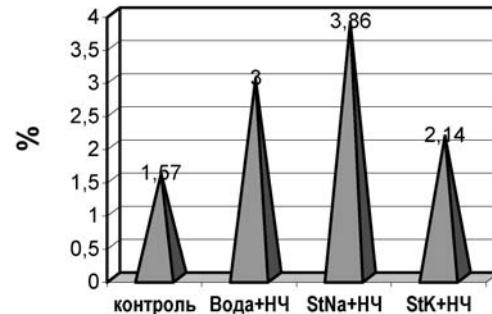
У тварин 2-ї групи, які вживали звичайну воду та 4-ї групи, що вживали воду із стеаратом калію, кількість сегментоядерних нейтрофілів була у 1,3 ( $p<0,01$ ) та 2,1 ( $p<0,001$ ) разів меншою порівняно з інтактними тваринами. У тварин 3-ї групи, що вживали воду із стеаратом натрію, кількість сегментоядерних нейтрофілів у 1,1 раза перевищувала кількість у контрольній групі. Є різниця між білими щурами 3-ї та 4-ї груп: у тварин 3-ї групи, що вживали воду із стеаратом натрію з наступним пероральним введенням наночастинок свинцю, кількість сегментоядерних нейтрофілів була у 2,4 раза вищою ніж у тварин 4-ї групи, які



**Рис. 1.** Кількість паличкоядерних нейтрофілів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю



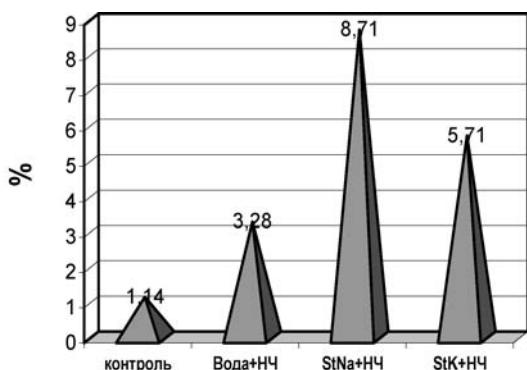
**Рис. 2.** Кількість сегментоядерних нейтрофілів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю



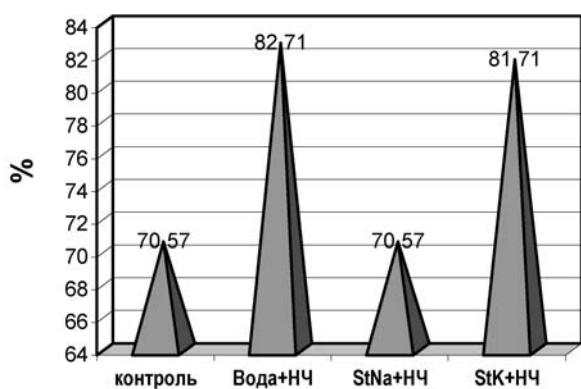
**Рис. 3.** Кількість еозинофілів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю

вживали воду із стеаратом калію і також отримували наночастинки свинцю ( $p<0,001$ ).

Еозинофіли формуються виключно в кістковому мозку, де вони проводять близько восьми днів – в процесі всього дозрівання, а потім переміщаються в кровоносне русло організму. Вони пересуваються по кровоносних судинах протягом приблизно 8-12 годин, поки не потраплять в певні тканини, де вони залишаться на один-два тижні. Інтерлейкін 5 (ІЛ-5), мабуть, є основним чинни-



**Рис. 4.** Кількість моноцитів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю



**Рис. 5.** Кількість лімфоцитів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю

ком зростання еозинофілів. Результати досліджень показали, що кількість еозинофілів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю також різна (рис. 3).

Як видно з рис. 3, у тварин 3-ї групи кількість еозинофілів у периферичній крові була у 2,5 раза вищою, ніж у контрольній групі ( $p<0,05$ ), у 1,3 раза – ніж у тварин 2-ї групи та у 1,8 раза – в порівнянні з 4-ою групою тварин. У тварин 2-ї групи, що вживали звичайну воду без стеаратів, кількість еозинофілів у периферичній крові була маже у рази більшою, ніж у інтактних тварин ( $p<0,01$ ).

Найбільший вид лейкоцитів, які не містять гранул, є моноцити. Моноцити виробляються в кістковому мозку і потім залишають його, потрапляючи в кров ще не достатньо зрілими клітинами. Вони мають найбільшу здатність до фагоцитозу. Протягом кількох діб вони циркулюють у крові, а потім мігрують у тканини, де перетворюються на макрофаги, які разом із нейтрофілами знищують чужорідні, патогенні мікроорганізми. Однак макрофаги значно більші за розмірами і живуть довше, ніж нейтрофіли.

Як показали дослідження, вміст моноцитів у периферичній крові білих щурів при поєднаній дії стеаратів натрію і калію та наночастинок свинцю має такий же характер, як і кількість еозинофілів (рис. 4).

У тварин 3-ї групи, що вживали воду із стеаратом натрію та пероральним введенням наночастинок свинцю, кількість моноцитів була у 7,6 раза більшою в порівнянні з тваринами контрольної групи, що є статистично достовірним ( $p<0,001$ ), та у 2,7 раза більшою, ніж у тварин 2-ї групи, що вживали звичайну воду та отримали наночастинки свинцю ( $p<0,001$ ). У тварин 4-ї групи, які вживали воду із стеаратом калію, кількість моноцитів у периферичній крові була у 5,0 раз більшою в порівнянні з інтактними тваринами ( $p<0,001$ ) та у 1,7 раза більшою в порівнянні з 2-ю групою ( $p<0,01$ ), проте була в 1,5 раза меншою, ніж у тварин 3-ї групи.

Кількість лімфоцитів у периферичній крові білих щурів має дещо інший характер, ніж кількість моноцитів (рис. 5). У периферичній крові білих щурів 2-ї групи, які вживали воду без стеаратів та отримували наночастинки свинцю, кількість лімфоцитів була у 1,2 раза більшою, ніж у тварин контрольної групи ( $p<0,001$ ). У тварин 4-ї групи, які вживали воду із стеаратом калію та отримували наночастинки свинцю, кількість лімфоцитів була 1,1 раза більшою, ніж у інтактних тварин ( $p<0,001$ ). У тварин 3-ї групи кількість лімфоцитів була такою ж як і в тварин контрольної групи.

На відміну від інтактних у тварин 2-ї, 3-ї та 4-ї груп спостерігалися явища функціональної недостатності системи еритроцитів таких як анізоцитоз, пойкілоцитоз та гіпохромія. У зв'язку з малими розмірами еритроцитів, кількості гемоглобіну в них знижена. При цьому розвивається гіпоксія і порушуються процеси окиснення в організмі. Ці зміни можна віднести за рахунок інтоксикації організму піддослідних тварин наночастинками свинцю.

### Висновки

- Субтоксичні дози наночастинок свинцю на фоні вживання питної води різного складу викликають збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, лімфоцитів та зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів в крові піддослідних тварин.

- При вживанні води з стеаратом натрію і наступним пероральним введенням наночастинок свинцю, кількість лейкоцитарних клітин крові тварин була значно більшою порівняно з щурами, які вживали воду з стеаратом калію.

3. При введені наночастинок свинцю у експериментальних тварин спостерігалися зміни з сторони червоної крові, які проявлялися у вигляді анізоцитозу, пойкілоцитозу та гіпохромії еритроцитів.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати потребують подальшого вивчення, зокрема планується проведення досліджень впливу наночастинок свинцю на клітини кісткового мозку.

**Література.** 1. Гильденськиольд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидули Р.С. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) / Р.С. Гильденськиольд, Ю.В. Новиков, Р.С. Хамидули // Гигиена и санитария. – 1992. – №56. – С.69. 2. Шумейко В. М., Овруцький В. М., Глуховський І. В. Екологічна токсикологія: предмет, поняття, джерела виникнення. / В. М. Шумейко, В. М. Овруцький, І. В. Глуховський // Сучасні проблеми токсикології. – 1998. – № 1. – С. 55-63. 3. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И.М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С. 48-51. 4. Прокопенко В.В., Набока Ю.Н., Метелица Л.А. и др. Чувствительность молекулярных, надмолекулярных и клеточных биообъектов к катионам тяжелых металлов / В.В. Прокопенко, Ю.Н. Набока, Л.А. Метелица / / Соврем. проблемы токсикол. – 1999. – №3. – С.18-21. 5. Трахтенберг И.М., Иванова Л.А. Тяжелые металлы и клеточные мембрany (обзор литературы) / И.М. Трахтенберг, Л.А. Иванова // Медицина труда и пром. экология. – 1999. – №11. – С.28-32. 6. Jung D., Bolm Audorff U., Falldum A. Et al. Immunotoxicity of co exposures to heavy metals: In vitro studies and results from occupational exposure to cadmium, cobalt and lead // EXCLI Journal. – 2003. – N2. – P.31-44. 7. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровская Т.Н. и др. Влияние соединений тяжелых металлов из окружающей среды на состояние иммунной системы у механизаторов сельского хозяйства / В.А. Стежка Н.Н. Дмитруха, Т.Н. Покровская / / Довкілля та здоров'я. – 2002. – №1 (20). – С.6-11. 8. Дмитруха Н.М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих шурів / Н.М. Дмитруха // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – №4. – С.27-31. 9. Проданчук М.Г., Мудрий І.В., Калашников А.А. Поверхнево-активні речовини: токсикологічні та мікробіологічні аспекти. / М.Г. Проданчук, І.В. Мудрий, А.А. Калашников – К.: Медицина України, – 2006. – 223 с. 10. Трахтенберг И.М. Роль свинца и железа, как техногенных химических загрязнителей, в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / И. М. Трахтенберг, И. П. Лубьянова, Е. Л. Апыхтина // Therapia. – 2010. – № 7–8 (49). – С. 36–39. 11. Стежка В.А. Науково обґрунтовані принципи і підходи до вторинної медико-біологічної профілактики екологічно обумовленої та професійної патології, пов’язаної з впливом на людину сполук свинцю. Частина I. Шляхи надходження до організму, особливості токсикокінетики і токсикодинаміки свинцю / В.А. Стежка // Современные проблемы ток-

сикологии. – 2005. – № 4. – С. 63–69. 12. Быков А.А. Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей в России / А. А. Быков, Б. А. Ревич // Медицина труда и пром. эколог. – 2001. – № 5. – С. 6 – 10. 13. Державні санітарні норми та правила України “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною” (ДСанПіНУ 2.2.4-171-10). 14. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум. – СПб. Питер, 2001. – 480 с.

### ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ СВИНЦА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С СОДЕРЖАНИЕМ СТЕАРАТОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ

*B. A. Кондратюк, O. E. Федорів, E.V. Лотоцька*

**Резюме.** При пероральному введении наночастиц свинца в дозах 7 мг/кг массы тела на фоне потребления питьевой воды, а также воды с содержанием стеарата натрия и стеарата калия отмечались изменения периферической крови белых крыс. Полученные результаты свидетельствуют о том, что субтоксические дозы наночастиц свинца на фоне потребления питьевой воды различного состава вызывают увеличение количества паличкоядерных нейтрофилов, eosинофилов, моноцитов, лимфоцитов и уменьшение количества сегментоядерных нейтрофилов и эритроцитов в крови подопытных животных.

**Ключевые слова:** наночастицы свинца, питьевая вода, стеарат натрия, стеарат калия, лейкоциты, эритроциты.

### EFFECT OF LEAD NANOPARTICLES ON THE PERIPHERAL BLOOD INDICES OF EXPERIMENTAL ANIMALS AGAINST A BACKGROUND OF USE POTABLE WATER USAGE CONTAINING POTASSIUM AND SODIUM STEARATES

*V. A. Kondratuk, O. Ye. Fedoriv, O. V. Lototska*

**Abstract.** During peroral insertion of lead nanoparticles in the doses of 7 mg/kg body weight against a background of potable water usage as well as water with potassium and sodium stearates some indices changes of the peripheral blood in white rats have been marked. Received data give evidence that subtoxic doses of lead nanoparticles against a the background of potable water usage of different contents cause an increase in the number of stab neutrophils, eosinophils, monocytes, lymphocytes and reduce the number of segmento-nuclear neutrophils and erythrocytes in the blood of experimental animals.

**Keywords:** lead nanoparticles, potable water, potassium and sodium stearates, leukocytes, erythrocytes».

State Higher Educational Establishment «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Clin. and experim. pathol.- 2013.- Vol.12, №4 (46).-P61-64.

Нафійша до редакції 01.12.2013

Рецензент – проф. Л.І.Власик

© В. А. Кондратюк, О. С. Федорів, О.В. Лотоцька, 2013