

УДК 546.28+577.115/.15+581.4+615.9:001.5

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ АМОРФНОГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС

М. Н. Диденко
В. А. Стежка

Государственное учреждение
«Институт медицины труда АМН Украины», Киев

E-mail: stezhka@ukr.net

В трехмесячном эксперименте проведено сравнительное исследование влияния на организм крыс-самцов Вистар порошков наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема (6–7 нм и 54–55 нм) и порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 после однократного интратрахеального введения в дозе 50 мг. В динамике эксперимента наблюдалось: транзитное снижение относительной массы надпочечниковых желез как признак наличия стрессорного влияния; стойкое полнокровие во внутренних органах (легкие, печень, почки, миокард), инфильтрация их стромы гистиоцитами, лейкоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками, очаги крупнозернистой протеиновой дистрофии. Порошки наночастиц вызывали более выраженное раздражение слизистой бронхов и морфологические нарушения в почках, чем порошок стандарта Люберецкого кварца ПК-3. Сделан вывод о том, что ингаляционное поступление наночастиц высокодисперсного кремнезема в организм работающих в условиях их производства является опасным для здоровья.

Ключевые слова: наночастицы кремнезема, Люберецкий кварц ПК-3, интратрахеальное введение, морфология внутренних органов.

В настоящее время в мире наблюдается ускоренное развитие высоких технологий с использованием наночастиц некоторых химических веществ в различных отраслях научной и хозяйственной деятельности человека. В первую очередь это касается техники (электроника, металлургия, машиностроение), биологии (генетика, биотехнологии) и медицины (лекарственные средства, диагностика болезней) [1–7]. Это связано с тем, что нанотехнологии предоставляют уникальную возможность осуществлять манипуляции с веществом на уровне одного или нескольких нанометров, что фактически предопределяет управление физическими, химическими и биологическими процессами на атомарном и молекулярном уровнях. Нет сомнения в том, что в ближайшие десятилетия именно развитие нанотехнологий станет одной из движущих сил современной научно-технической революции, которая приведет к существенным изменениям технологий во многих отраслях промышленности и энергетики, строительства, сельскохозяйственного производства, медицины, охраны окружающей среды, в повседневном быту. Однако возможные механизмы взаимодействия наночастиц с биологическими объектами остаются до конца не выяс-

ненными. Развитие нанотехнологий происходит фактически на фоне отсутствия практических знаний о влиянии наночастиц на здоровье человека. И можно только солидаризироваться с автором, считающим, что «разработка адекватных подходов к прогнозу риска влияния наночастиц разной природы на здоровье человека неразрывно связана с изучением фундаментальных закономерностей проявления их биологических эффектов и невозможна при отсутствии сведений по этому вопросу» [8]. Также не установлены возможные неблагоприятные последствия воздействия наночастиц на организм работающих при профессиональном контакте с ними.

Целью работы было сравнительное исследование влияния порошков наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема различного размера, используемых в качестве сорбентов, носителей лекарств, в компьютерных технологиях, а также порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 на морфологическую структуру внутренних органов крыс в хроническом эксперименте.

Материалы и методы

Исследования проводились на 40 крысах-самцах Вистар исходной массой тела

145–200 г, которые были разделены на контрольную и 3 опытные группы. Животным опытных групп однократно интратрахеально вводили во взвеси в физиологическом растворе по 50 мг: порошка стандартного Люберецкого кварца ПК-3; порошка наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема А-450 (диаметр первичных частиц 6–7 нм, удельная поверхность 450 м²/г); порошка наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема А-50 (диаметр первичных частиц 54–55 нм, удельная поверхность 50 м²/г). Крыс выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом через 1 и 3 мес, соблюдая правила гуманного обращения с лабораторными животными. В эти же сроки проводили морфометрические и морфологические исследования.

Для исследований использовали легкие, печень, почки, сердце. Ткани фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, обезживали в спиртах возрастающей концентрации (80–100°), заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5 мкм на микротоме. Для обзорной микроскопии срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а для дифференцировки различных клеточных элементов соединительной ткани — азур II-эозином [9].

Результаты и обсуждение

Относительная масса легких и тимуса у животных, которым однократно интратрахеально вводили исследуемые порошки в дозе 50 мг/на одно животное, через 1 и 3 мес эксперимента существенно не изменялась. Однако относительная масса надпочечниковых желез снижалась через 1 мес эксперимента в группах животных, которым вводили порошки ПК-3 и А-50, соответственно, на 36,0% и 53,1%. А спустя 3 мес этот эффект сохранялся у крыс, которым вводили порошок ПК-3 (снижение — на 28,6%), и проявлялся в группе животных после введения порошка наночастиц А-450 (снижение — на 35,1%). В то же время в группе крыс, которым вводили порошок наночастиц А-50, после первичного снижения (через 1 мес) относительная масса надпочечников в этот срок эксперимента, наоборот, увеличивалась на 22,1%.

Следовательно, порошок Люберецкого кварца ПК-3 и порошки наночастиц высокодисперсных кремнезёмов А-50 и А-450 после однократного интратрахеального введения в дозе 50 мг/на одну крысу в динамике 3 мес эксперимента вызывали снижение относительной массы надпочечниковых желез, что можно расценивать как наличие стрессорно-

го влияния на организм. Учитывая сроки развития этого эффекта после экспозиции крыс каждым из трех порошков кремнезёмов, а также его нивелирование через 3 мес после интратрахеального введения крысам порошка более крупных наночастиц высокодисперсного кремнезёма А-50, можно предполагать транзитное истощение функции надпочечниковых желез и связанное с этим снижение общебиологической резистентности организма крыс.

В легких крыс через 1 мес после интратрахеального введения порошка стандартного Люберецкого кварца ПК-3 морфологические нарушения характеризовались выраженным полнокровием сосудов и капилляров межальвеолярных перегородок. Последние утолщены вследствие полнокровия и незначительной очаговой клеточной инфильтрации макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками (рис. 1). Альвеолы представлены в основном средними размерами, в просвете содержат серозный экссудат и клетки крови. Вокруг крупных сосудов легких у 60% животных выявлялся периваскулярный отек (рис. 2). Просветы бронхов и бронхиол несколько расширены. Эпителий бронхов на отдельных участках истончен. У 40% животных вокруг бронхов и сосудов определялись крупные клеточные инфильтраты. Через 3 мес по сравнению с предыдущим сроком эксперимента наблюдали сдувание небольшого количества клеток эпителия бронхов в их просвет, а также очаговое эмфизематозное расширение просветов альвеол с истончением межальвеолярных перегородок. Полнокровие сосудов и капилляров легких сохранялось, но с меньшей степенью выраженности.

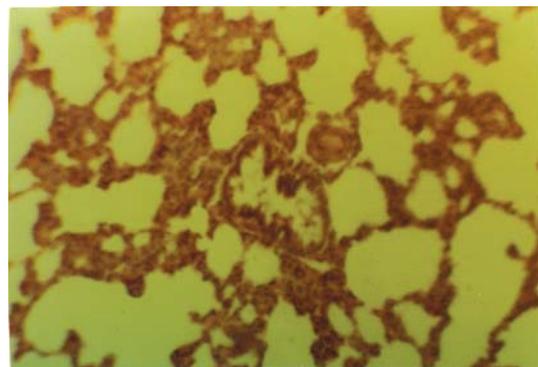


Рис. 1. Легкое крысы. Утолщение межальвеолярных перегородок, полнокровие капилляров, клеточная инфильтрация через 1 мес после однократного интратрахеального введения порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 в дозе 50 мг. Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.20.

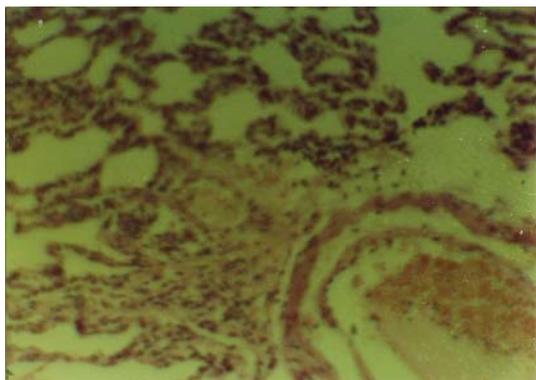


Рис. 2. Легкое крысы.

Периваскулярный отек через 1 мес после однократного интратрахеального введения порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 в дозе 50 мг.

Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.20

В паренхиме печени спустя 1 мес после интратрахеального введения порошка ПК-3 цитоплазма клеток мелкозернистая, ядра средних размеров с четко контурированными ядрышками. Через 3 мес эксперимента у 40% животных в паренхиме печени выявлялась протеиновая дистрофия, представленная крупнозернистым распадом цитоплазмы гепатоцитов, лежащих как вблизи центральных вен, так и в пределах всей дольки.

В почках животных этой группы через 1 мес эксперимента клетки проксимального отдела извитых канальцев набухшие, границы отдельных клеток нечеткие, цитоплазма мелкозернистая, ядра четкие. Клубочки — без видимых изменений. Наблюдалось умеренное полнокровие сосудов. В сердце — полнокровие сосудов, неравномерное окрашивание цитоплазмы кардиомиоцитов, лизис единичных ядер. Через 3 мес полнокровие сосудов в почках и миокарде сохранялось, появлялись множественные мелкие инфильтраты, состоящие из гистиоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и плазматических клеток (рис. 3).

После однократного интратрахеального введения крысам порошка более крупных наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема А-50 через 1 мес в легких обнаруживалось набухание клеток слизистой бронхов. У 60% животных выявлены слущенные клетки эпителия слизистой в просветах бронхов. Вокруг бронхов выявлялись инфильтраты, состоящие из различных типов клеток соединительной ткани. Отмечалась пролиферация клеток соединительной ткани на отдельных участках в межалвеолярных перегородках, за счет чего выявля-

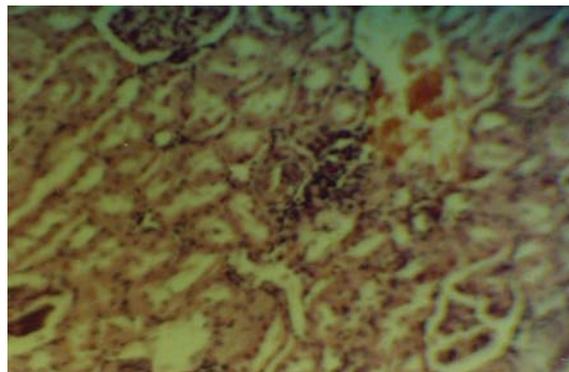


Рис. 3. Почка крысы.

Полнокровие и инфильтрация интерстиция через 1 мес после однократного интратрахеального введения порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 в дозе 50 мг.

Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.10

лись их очаговые утолщения. Вместе с тем межалвеолярные перегородки во многих группах альвеол истончены, разорваны, что дает картину различных размеров их просветов (рис. 4). Сосуды легких и капилляры полнокровны. У 40% крыс обнаруживался периваскулярный отек. Через 3 мес эксперимента сохранялась клеточная инфильтрация ткани легких, однако снижалась выраженность гемодинамических расстройств в ней. Случивания клеток эпителия бронхов не обнаружено.

В печени животных этой группы через 1 мес эксперимента наблюдалось большое количество увеличенных в объеме звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (Купферовских клеток). Цитоплазма гепатоцитов мелкозернистая, ядра светлые, четкие (рис. 5).

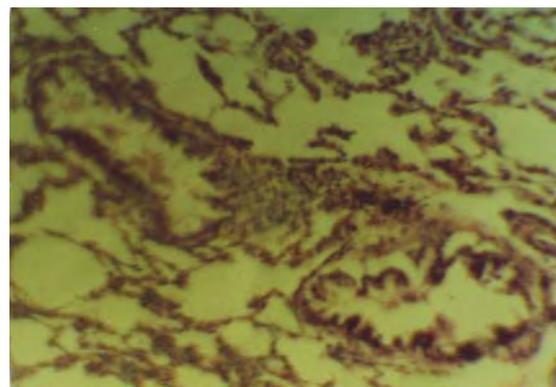


Рис. 4. Легкое крысы.

Случивание клеток эпителия слизистой бронхов.

Перибронхиальные и межалвеолярные инфильтраты. Истончение и разрыв перегородок отдельных альвеол через 1 мес после однократного интратрахеального введения порошка аморфного высокодисперсного кремнезема А-50 в дозе 50 мг.
Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.10

Выявлялось полнокровие капилляров. Описанная морфологическая картина сохранялась в ткани печени и через 3 мес эксперимента, но с менее выраженным полнокровием капиллярных сосудов.

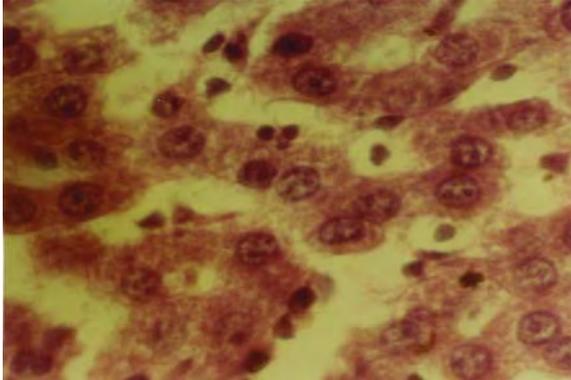


Рис. 5. Печень крысы.

Увеличение объема звездчатых ретикулоэндотелиоцитов через 1 мес после однократного интратрахеального введения порошка аморфного высокодисперсного кремнезема А-50 в дозе 50 мг.

Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.20

В ткани почек животных этой группы, независимо от срока эксперимента (1, 3 мес), отмечалось полнокровие сосудов, наличие мелких клеточных инфильтратов вокруг них и в интерстиции извитых и прямых канальцев. Клубочки не изменены. Просвет капсулы Шумлянського обычных размеров через 1 мес и более узкий — спустя 3 мес эксперимента. Цитоплазма клеток извитых канальцев мелкозернистая, клеточные ядра мелкие. При этом просветы канальцев определяются. В прямых канальцах морфологические изменения не выявлены.

Сосуды миокарда у животных этой группы в оба срока эксперимента переполнены кровью, стенки отдельных сосудов утолщены. Цитоплазма кардиомиоцитов неравномерно окрашена. Встречаются ядра округлой формы или гиперхромно окрашенные. Наличие гистиоцитов (клетки соединительной ткани) в большей мере наблюдалось по истечении 1 мес.

Однократное интратрахеальное введение крысам порошка мелких наночастиц аморфного высокодисперсного кремнезема А-450 по сравнению с порошком наночастиц А-50 вызывало в легких более сильное слущивание клеток эпителия бронхов, которое не только выявлялось через 1 мес, но и усиливалось к концу эксперимента (рис. 6). При этом отмечалась и более выраженная реакция соединительной ткани на интратрахе-

альное введение порошка наночастиц А-450, что проявлялось множественными мелкими и крупными клеточными инфильтратами вокруг бронхов, сосудов и в межальвеолярных перегородках, состоящими из макрофагов, лейкоцитов, лимфоцитов, фибробластов (рис. 7). Полнокровие сосудов легких сохранялось в течение всего эксперимента.

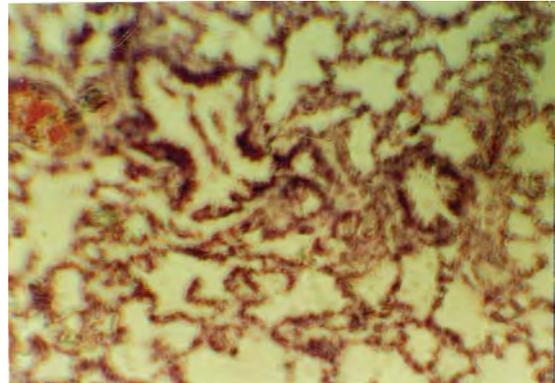


Рис. 6. Легкое крысы.

Слущивание клеток эпителия слизистой бронхов через 3 мес после однократного интратрахеального введения порошка аморфного высокодисперсного кремнезема А-450 в дозе 50 мг.

Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.10

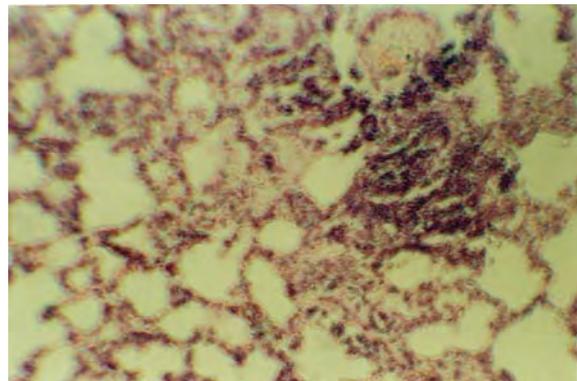


Рис. 7. Легкое крысы.

Клеточные инфильтраты вокруг сосуда и в межальвеолярных перегородках через 3 мес после однократного интратрахеального введения порошка аморфного высокодисперсного кремнезема А-450 в дозе 50 мг.

Окраска гематоксилином и эозином. х ок.7. об.10

В печени, почках, миокарде крыс этой группы на фоне полнокровия сосудов и капилляров в оба срока эксперимента определялись мелкозернистая протеиновая дистрофия, лизис отдельных ядер клеток. Наряду с этим в проксимальных отделах извитых канальцев почек наблюдались явления крупновакуольной дистрофии цитоплазмы клеток (рис. 8). В оба срока эксперимента выявлялась клеточная инфильтрация

стромы ткани печени (увеличивалось количество звездчатых ретикулоэндотелиоцитов), почек (лейкоциты, лимфоциты, гистиоциты, фибробласты) и миокарда (множественные гистиоциты в интерстиции).

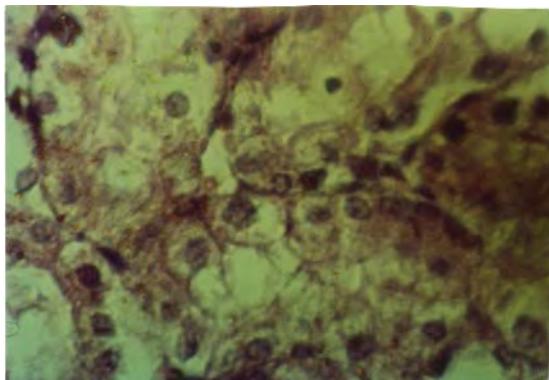


Рис. 8. Почка крысы.

Крупновacuолярная дистрофия цитоплазмы клеток эпителия извитых канальцев через 3 мес после однократного интратрахеального введения порошка аморфного высокодисперсного кремнезема А-450 в дозе 50 мг.

Окраска гематоксилином и эозином. х ок. 7. об. 40

В исследованиях, проведенных другими авторами, показано, что после однократного внутрижелудочного введения крысам одного из высокодисперсных кремнеземов — силикса в дозах 100, 330, 1000 и 10 000 мг/кг морфологические нарушения структуры слизистой желудка и кишечника, миокарда, печени, почек, селезенки, легких, надпочечниковых и щитовидной желез, семенников не выявлялись [10–12]. Более того, длительное внутрижелудочное его введение (до 6 мес) в дозах 100, 330, 1 000 мг/кг также не приводило к морфологическим нарушениям в этих органах и в брыжеечных лимфатических узлах. Только самая большая из изучавшихся доз (1 000 мг/кг) вызывала кратковременное, исключительно в начальные сроки опыта, увеличение массы надпочечниковых желез, которое в последующем нивелировалось.

Следовательно, однократное и многократное внутрижелудочное введение лабораторным животным высокодисперсного кремнезема силикса не влияло на морфологическую структуру внутренних органов. А выявленное кратковременное увеличение массы надпочечниковых желез у крыс можно рассматривать как опосредованную реакцию их организма на экзогенное воздействие, поскольку однократное и многократное (30, 146 суток) внутрижелудочное введение силикса крысам, кроликам и свиньям в дозах 100, 150, 1 000 мг/кг не сопровождалось накоп-

лением его в крови, печени, почках, легких, мышечной ткани и повышенной экскрецией с мочой. Последнее, с точки зрения авторов, исключает возможность прямого влияния силикса на внутренние органы животных.

В то же время результаты проведенных нами исследований показали, что однократное интратрахеальное введение крысам порошков стандарта Люберецкого кварца ПК-3 и наночастиц аморфных высокодисперсных кремнеземов А-50 и А-450 в дозе 50 мг/на одну крысу вызывало ранее описанные другими авторами после ингаляционного воздействия диоксида кремния (SiO_2) и кремнийсодержащей промышленной пыли морфологические нарушения в ткани легких, характерные для бронхита [13]. Известно, что SiO_2 и содержащая его промышленная пыль при длительном воздействии на ткань легких индуцируют разрастание соединительнотканых элементов, реализуя свое фиброгенное действие. Частицы SiO_2 задерживаются в альвеолярных перегородках, вокруг сосудов, бронхов, в регионарных лимфатических узлах, оказывая на ткани цитопатогенное действие.

В основе взаимодействия высокодисперсных диоксидов кремния (наночастиц) с биомолекулами и биообъектами, в первую очередь с мембранами, заложен механизм их активной адсорбции на поверхности клеток, осуществляемый, как принято считать, в две стадии с участием электростатических связей, надмембранного матрикса и фосфолипидов собственно мембраны [10]. Первая стадия — быстрая адсорбция отрицательно заряженных наночастиц клеточной поверхностью через четвертичные аммониевые группы фосфолипидов, содержащих лецитин и сфингомиелин, с последующим упрочнением этого контакта водородными связями и силами ван-дер-ваальсового притяжения. Вторая стадия сопровождается денатурацией мембранных протеинов, степень выраженности которой зависит от соотношения размеров наночастиц и протеиновых молекул, что приводит к активации и последующей гибели части клеток вследствие нарушения трансмембранного избирательного транспорта ионов. В опытах *in vitro* установлена способность наночастиц силикса вызывать гемолиз эритроцитов, влиять на активность тучных клеток экссудата брюшной полости крыс и их выживаемость в краткосрочной культуре, блокировать специфические рецепторы лимфоцитов периферической крови. Эти эффекты рассматриваются авторами как прямое мембранотоксическое

действие наночастиц диоксида кремния, которое реализуется при непосредственном контакте с клетками [10, 11, 14].

Результаты проведенных нами морфологических исследований свидетельствуют о мембранотоксическом действии порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 и, особенно, наночастиц аморфных высокодисперсных кремнеземов А-50 и А-450 во внутренних органах крыс после однократного интратрахеального введения. На это указывают: неравномерное окрашивание цитоплазмы клеток; наличие в них очагов мелко- и крупнозернистой протеиновой, а также крупновокуольной дистрофии; лизис ядер; слущивание эпителия слизистой бронхов. Поскольку мембранотоксическое действие наночастиц исследованных кремнеземов может быть реализовано только при условии их непосредственного контакта с клетками, вероятно, после интратрахеального поступления они способны проникать в ткань легких и во внутреннюю среду организма, а также с кровью или лимфой транспортироваться во внутренние органы. Последнее подтверждается выявленной нами реакцией увеличения количества звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (Купферовских клеток) в ткани печени. Поэтому представляется логичным вывод о том, что ингаляционное поступление наночастиц высокодисперсных аморфных кремнеземов в организм лиц, работающих в условиях их производства, опасно для здоровья.

Таким образом, проведенные исследования показали, что однократное интратрахеальное введение крысам порошка стандарта Люберецкого кварца ПК-3 в дозе 50 мг/на одну крысу вызывало ранее описанные другими авторами после ингаляционного воздействия диоксида кремния и кремнийсодержащих промышленных пылей следующие морфологические нарушения.

В органе-мишени — легких — через 1 и 3 мес наблюдались резко выраженные расстройства кровообращения в виде полнокровия капилляров межальвеолярных перегородок, а через 3 мес — явления раздражающего действия на слизистую отдельных бронхов, очаговые эмфизематозные расширения просвета альвеол с истончением межальвеолярных перегородок.

В паренхиме печени — явления протеиновой дистрофии на фоне выраженного пол-

нокровия сосудов. Последнее имело место в миокарде и почках.

Во всех исследованных внутренних органах крыс определялась инфильтрация стромы гистиоцитами, лейкоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками, что, согласно [15, 16], можно рассматривать как реализацию клеточных защитных механизмов организма.

Морфологические исследования внутренних органов крыс после однократного интратрахеального введения им в этой же дозе порошков наночастиц аморфных высокодисперсных кремнеземов А-50 и А-450 показали, что они, особенно более мелкие наночастицы А-450, вызывали в динамике всего эксперимента более выраженное раздражающее действие на слизистую бронхов (слущивание клеток эпителия). Кроме этого, они оказывали повреждающее действие на почки, в которых наряду с протеиновой определялась очаговая крупновокуольная дистрофия в клетках извитых канальцев. Полнокровие сосудов и клеточная инфильтрация стромы внутренних органов выражены в одинаковой степени после интратрахеального введения порошков обоих аморфных высокодисперсных кремнеземов.

Сравнивая результаты морфологических исследований после интратрахеального введения крысам трех исследуемых порошков кремнезема, следует отметить, что его аморфные высокодисперсные формы (А-50 и А-450) вызывали более выраженные дистрофические процессы в паренхиматозных органах, особенно более мелкие наночастицы А-450, по сравнению с порошком стандарта Люберецкого кварца ПК-3. Кроме того, порошки всех исследованных кремнеземов оказывали раздражающее действие на слизистую бронхов, которое сохранялось после введения более мелких наночастиц А-450 в течение всего эксперимента. Также общим для биологического действия порошков исследованных кремнеземов после интратрахеального введения крысам являлось наличие клеточной инфильтрации интерстициальной ткани органов, интенсивность которой была выше в группе животных, которым вводили порошок более мелких наночастиц А-450.

Следовательно, ингаляционное поступление наночастиц высокодисперсных аморфных кремнеземов в организм работающих в условиях их производства представляет опасность для здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Jain K. K.* Nanodiagnosics: application of nanotechnology in molecular diagnostics // *Expert. Rev. Mol. Diagn.* — 2003. — V. 3, N2. — P. 153–161.
2. *Fortina P., Kriska L. J., Surrey S., Grodzinski P.* Nanobiotechnology: the promise and reality of new approaches to molecular recognition // *Trends Biotechnol.* — 2005. — V. 23, N4. — P. 168–173.
3. *Guo P.* RNA nanotechnology: engineering, assembly and applications in detection, gene delivery and therapy // *J. Nanosci. Nanotechnol.* — 2005. — V. 5, N12. — P. 1964–1982.
4. *Ho D., Garcia D., Ho C. M.* Nanomanufacturing and characterization modalities for bio-nano-informatics systems // *Ibid.* — 2006. — V. 6, N4. — P. 875–891.
5. *Giri S., Trevyn B. G., Lin V. S.* Mesoporous silica nanomaterial-based biotechnological and biomedical delivery systems // *Nanomedicine.* — 2007. — V. 2, N1. — P. 99–111.
6. *Narducci D.* An introduction to nanotechnologies: What's in it for us? // *Vet. Res. Commun.* — 2007. — V. 31, Suppl. 1. — P. 131–137.
7. *Лахтин В. М., Афанасьев С. С., Лахтин М. В. и др.* Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии // *Вестн. Рос. акад. мед. наук.* — 2008. — №4. — С. 50–55.
8. *Дурнев А. Д.* Токсикология наночастиц // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.* — 2008. — Т. 145, №1. — С. 78–80.
9. *Волкова О. В., Елецкий Ю. К.* Основы гистологии с гистологической техникой. — М.: Медицина, 1982. — 304 с.
10. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния* / Под ред. А. А. Чуйко. — К.: Наук. думка, 2003. — 230 с.
11. *Пентюк А. А., Луцук Р. Б. и др.* Фармаколого-токсикологические исследования полисорба // *Кремнеземы в медицине и биологии: Сборник* / Под ред. А. А. Чуйко. — К.—Ставрополь, 1993. — С. 97–98.
12. *Пискун Р. П., Однорогов Ю. В.* Морфологическая характеристика внутренних органов крыс, получавших полисорб // *Там же.* — К.—Ставрополь, 1993. — С. 112–114.
13. *Слинченко Н. З.* Патогенез и патогенетическая профилактика сидеросиликоза, как актуальная проблема профессиональной патологии (иммуно-морфологическое исследование): Автореф. дис. д-ра мед. наук. — К., 1998. — 50 с.
14. *Богатырев В. М., Рогава М. О., Галаган Н. П.* Цитологические исследования влияния высокодисперсных кремнеземов с модифицированной поверхностью на тучные клетки // *Кремнеземы в медицине и биологии: Сборник* / Под ред. А. А. Чуйко. — К.—Ставрополь, 1993. — С. 240–247.
15. *Серов В. В., Шехтер А. Б.* Соединительная ткань. — М., 1981. — 310 с.
16. *Труфакин В. А., Робинсон М. В.* Иммуноморфология — вчера, сегодня, завтра // *Вестн. РАМН.* — 1996. — №6. — С. 38–42.

**ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК АМОРФНОГО
ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ
НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ
ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ**

*М. М. Діденко
В. А. Стежка*

Державна установа
«Інститут медицини праці АМН України»,
Київ

E-mail: stezhka@ukr.net

У тримісячному експерименті проведено порівняльне дослідження впливу на організм щурів-самців Вістар порошоків наночастинок аморфного високодисперсного кремнезему (6–7 нм і 54–55 нм) та порошку стандарту Люберецького кварцу ПК-3 після одноразового інтратрахеального введення у дозі 50 мг. У динаміці експерименту спостерігалось: транзиторне зниження відносної маси надниркових залоз як ознака наявності стресорного впливу; стійке повнокрів'я у внутрішніх органах (легені, печінка, нирки, міокард), інфільтрація їхньої строми гістіоцитами, лейкоцитами, лімфоцитами і плазматичними клітинами та вогнища великозернистої протеїнової дистрофії. Порошки наночастинок спричинювали більш виражене подразнення слизової бронхів та морфологічні порушення у нирках, ніж порошок стандарту Люберецького кварцу ПК-3. Зроблено висновок про те, що інгаляційне надходження наночастинок високодисперсних кремнеземів до організму працюючих в умовах їх виробництва є небезпечним для здоров'я.

Ключові слова: наночастинки кремнезему, Люберецький кварц ПК-3, інтратрахеальне введення, морфологія внутрішніх органів.

**EFFECT OF NANOPARTICLES
OF AMORPHOUS HIGHLY DISPERSED
SiO₂ ON MORPHOLOGICAL STRUCTURE
OF THE RATS' INNER PARTS**

*M. M. Didenko
V. A. Stezhka*

State Institution
«Institute for Occupational Health
of AMS of Ukraine», Kyiv

E-mail: stezhka@ukr.net

The comparative study on the effect of powders of amorphous highly disperse SiO₂ nanoparticles (6–7 nm and 54–55 nm) and the powder of the standard Lyuberets quartz PQ-3 after single intratracheal administration in the dose of 50 mg in 3-month experiment was conducted. Under the experiment following changes were observed: transitory decrease of the relative mass of adrenal glands as a sign of the stress effect; persistent hyperemia in inner organs (lungs, liver, kidneys, myocardium), infiltration of their stroma by histiocytes, leucocytes, lymphocytes and plasma cells and the focus of large granular protein dystrophy. The powders of nanoparticles caused more expressed damage in bronchi mucose and morphological disorders in kidney than the powder of the standard Lyuberets quartz PQ-3. There was concluded, that inhalation of amorphous highly disperse SiO₂ nanoparticles into worker's organism in production conditions is dangerous to health.

Key words: nanoparticles of SiO₂, Lyuberets quartz PQ-3, intratracheal administration, inner organs morphology.