

УДК: 618.111 -6 15.009-06-92

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АДСОРБЦИИ ИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА НАНОЧАСТИЦАХ

**Мавлонова Г.Ш.**

Бухарский медицинский университет имени Абу Али Ибн Сина.

**Аннотация.** Проведённые исследования выявляют негативное воздействие НЧ- $TiO_2$  на организм, которое может быть причиной развития патологических состояний, в частности печени. В ходе эксперимента не установлено доз зависимого характера эффектов, однако отмечены их манифестные проявления на первые сутки эксперимента с последующим нивелированием к седьмым суткам, что указывает на наличие адаптивных реакций в организме. Выявленные токсические эффекты НЧ- $TiO_2$  свидетельствуют о потенциальном риске для здоровья человека, а также для биоты окружающей среды.

**Ключевые слова:** диоксида титана, печень, крыса, токсическое действие.

**Актуальность.** Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам (пигментным, сенсорным, адсорбционным, оптическим, электрическим и каталитическим), наночастицы диоксида титана (НЧ-  $TiO_2$ ) приобрели широкий спектр использования. Примерно 60 % НЧ- $TiO_2$  применяется в строительстве (в составе лакокрасочной продукции, цемента, облицовочных плиток), 30 % – в производстве пластмасс, около 13 % – при изготовлении бумаги и 3 % – в электронике, катализаторах, косметике (солнцезащитный крем, зубная паста), а также в производстве керамики, типографской краски, сварочных флюсов, самоочищающихся стёкол, зеркал и других поверхностей [1,2,3,4,5,6]. Большой интерес представляет изучение фотокаталитических (ФК) свойств данного материала, которые позволяют повысить эффективность технологических ФК процессов очистки воды и воздуха от токсических примесей. Все эти процессы направлены и на решение глобальных проблем энергосбережения. К тому же данное свойство используется и в медицине – фотодинамическая терапия, что нашло применение в онкологии [7,8,9,10,11,12,13].

Основными производителями  $TiO_2$  на сегодняшний день являются: Du Pont (США), Crystal Global (Саудовская Аравия), Kronos (Германия), Tronox (США), на чьи доли приходится более 60 % общемирового производства  $TiO_2$ , которое в 2014 году составило около 6,5 млн тонн. Объёмы производства данного наноматериала в России сравнительно небольшие. Россия потребляет примерно 1,5 % общемирового производства  $TiO_2$  [26,27,28,29,30,31].

Ввиду широкого использования НЧ- $TiO_2$  в абсолютно разных сферах человеческой деятельности возникает вопрос о безопасности данного наноматериала. Токсические свойства НЧ- $TiO_2$  в настоящее время изучены еще недостаточно, хотя в разных странах мира ведутся обширные исследования по оценке их безопасности [20,21,22,23,24,25]. НЧ- $TiO_2$  могут попадать в организм через слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта, а также трансдермально при использовании косметических средств. По мнению профессора Г.М. Балана, основными органами-мишенями НЧ- $TiO_2$  являются ткани дыхательной, пищеварительной, иммунной, кожной систем, а критичными по последствиям их действия – головной мозг, спинной мозг, репродуктивные и выделительные органы [14,15,16,17,18,19].

В связи с вышеизложенным, **целью** настоящей работы явилось изучение в эксперименте влияния наночастиц и наноматериалов на токсическое действие печени.

**Материал и методы исследования.** Эксперименты проведены на 279 крысах самцах линии Вистар. Животные получали сбалансированный полусинтетический рацион на основе казеина, приготовленный в соответствии с МУ 1.2.2520-09. *Наночастицы оксида титана (НЧ  $TiO_2$ ).* НЧ  $TiO_2$  рутильной формы («Sigma-Aldrich», США – Германия; каталожный № 637262, М.м.=79,87 г/моль) представляли собой лёгкий порошок белого цвета, негигроскопичный, склонный к пылеобразованию, при растворении в воде дающий стойкую в течение не менее 3-5 минут суспензию молочно-белого цвета. По результатам трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) препарат представлял собой стержневидные кристаллы диаметром 5-10 нм и длиной 40-50 нм.

*Наночастицы оксида алюминия (НЧ  $Al_2O_3$ ).* НЧ  $Al_2O_3$  («Sigma-Aldrich», Австрия; каталожный №544833, М.м.=101,96 г/моль, CAS 1344-28-1) представляли

собой порошок белого цвета, нерастворимый в воде и органических растворителях. Согласно спецификации производителя диаметр частиц в препарате составил  $<50$  нм.

Входе всех токсикологических экспериментов крыс всех групп еженедельно взвешивали на электронных весах с точностью  $\pm 0,5$  г и оценивали на протяжении всего эксперимента и по его окончании прирост массы тела, интегральные показатели (внешний вид, поведение, двигательная активность, состояние шерстяного покрова, потребление корма). За 12 часов до выведения из эксперимента у животных забирали всю пищу, доступ к воде не ограничивали. По окончанию эксперимента животных обескровливали из нижней полой вены под ингаляционной анестезией диэтиловым эфиром (ФСП 42-0518-5003-04). Весь инструмент и используемую посуду стерилизовали в течение 12-часов в 96% растворе этилового спирта. После вскрытия животных оценивали абсолютную и относительную массу внутренних органов (печень, почки, сердце, легкие, селезенка, надпочечники, семенники, тимус, головной мозг).

**Результаты исследования.** При изучении комбинированного действия на организм крыс кадмия и НМ не наблюдалось изменений как в абсолютном, так и в относительном приросте массы тела во всех группах животных, летальности и признаков заболеваемости. Изучение влияния НМ на накопление кадмия в органах и тканях показало достоверное увеличение его содержания в печени крыс, получавших НЧ SiO<sub>2</sub>, наиболее заметное при высокой дозе НМ. В остальных органах (почки, головной мозг) прослеживалась только недостоверная тенденция к увеличению содержания кадмия на фоне введения данного вида НЧ, причем только при их низкой дозе. Достоверного влияния НЧ TiO<sub>2</sub> на накопление кадмия выявлено не было, а фуллеренол достоверно увеличивал накопление элемента в печени только в низкой дозе. Эти данные подтверждают предположение о том, что в определенных случаях накопление кадмия может быть повышено за счет усиления его проникновения через биологические барьеры организма под воздействием НМ, однако данный эффект зависит как от природы НМ, так и от используемой биологической модели.

Совместное введение кадмия и НМ приводило к разнонаправленным эффектам в отношении микроэлементного гомеостаза организма. Так, наблюдалось снижение содержания свинца в печени животных, получавших вместе с кадмием НЧ SiO<sub>2</sub> и фуллеренол в низких дозах, а также НЧ TiO<sub>2</sub> в высокой дозе. Зависимость данного

эффекта только от дозы НЧ  $TiO_2$  согласуется с установленным нами эффектом подавления абсорбции этого металла в присутствии НЧ  $TiO_2$ , предположительно, по механизму энтеросорбции. Что же касается НЧ  $SiO_2$  и фуллеренола, то их возможное влияние на обмен свинца реализуется по иному механизму, однако для выяснения этого вопроса необходимы дополнительные исследования.

Уровень  $Zn$  в печени недостоверно возрастал. Уровень  $Zn$  в печени недостоверно возрастал у животных, получавших кадмий, однако это различие увеличивалось и становилось статистически достоверным, если одновременно с кадмием животные получали НЧ  $SiO_2$  (в высокой дозе), НЧ  $TiO_2$  (в низкой дозе) и фуллеренол (в обеих дозах). Содержание  $Zn$  в почках возрастало у всех животных, получавших кадмий, причем достоверно - в группе без НЧ (2-ая группа), при поступлении высоких доз фуллеренола, НЧ  $SiO_2$  и обеих доз НЧ  $TiO_2$ . В головном мозге значимых эффектов в уровне  $Zn$  выявлено не было, за исключением снижения его содержания при высокой дозе фуллеренола. Эффект взаимодействия на системном уровне микроэлементов  $Zn$  и кадмия известен из литературы и связан с усилением под действием ионов кадмия имеющей протективное значение экспрессии транспортного белка металлотионеина, связывающего этот токсикант, и, одновременно, являющегося акцептором и переносчиком  $Zn$  и ряда других двухвалентных катионов. Изменения в бионакоплении кадмия, вызываемые использованными НЧ, в особенности, НЧ  $SiO_2$ , способны, как следует из полученных данных, влиять также и на бионакопление  $Zn$ , обусловленное функционированием этого общего транспортного механизма.

В содержании  $Cu$  в печени крыс достоверных изменений выявлено не было, за исключением небольшого по абсолютной величине (на 14%), но достоверного увеличения содержания у животных, получавших фуллеренол в низкой дозе. При этом в почках содержание  $Cu$  достоверно возрастало у животных, получавших кадмий (группа 2) и его комбинации с низкими дозами НЧ  $TiO_2$  и НЧ  $SiO_2$  и высокой дозой фуллеренола. У остальных животных, получавших  $Cd$ , содержание в почках  $Cu$  было увеличено недостоверно. В головном мозгу небольшое (на 15%) увеличение содержания  $Cu$  отмечено только у животных, получавших  $Cd$  с высокой дозой НЧ  $SiO_2$ .

**Таким образом,** что поступление наночастиц оксида алюминия в дозе 100 мг/кг м.т. совместно со свинцом повышает накопление свинца в печени крыс на 84% ( $p < 0,05$ )

при одновременном статистически достоверном снижении концентрации гемоглобина в крови и увеличении экскреции с мочой 5-аминолевуленовой кислоты и порфобилиногена (на 25% и 12% соответственно), что указывает на усиление токсического действия свинца.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алимбетова Г.З., Гайнуллина М.К. Профессиональный риск нарушения репродуктивного здоровья женщин-работниц производства искусственных кож // Успехи современного естествознания. 2014. № 12. С. 31–32.
2. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни. – М.: Медицина, 2004. 480 с.
3. Байдюк О.Н. Гигиена и физиология труда женщин, занятых в современном производстве суперфосфатов: автореф. Дисс.канд. мед. наук. Омск, 2015. 24 с.
4. Данилин В.А. Особенности влияния на организм комплекса токсических веществ производства СКИ-3 в малых концентрациях (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс.. докт. мед. наук. – Горький, 2021. 36 с.
5. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. –Samarkand 2022. No. 2.2 (104).-P.65-70.
6. Khamdamov I.B., Mirkhodzhaev I.A. Khakimov M.Sh. Khamdamov B.Z. Evolution of the use of polymer implants for hernioplasty // Tibbiyotda Yangi kun. – Tashkent; 2021,- No. 2 (34) P.-107-111.
- 7.Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. – Bukhoro, 2021.-No. 6 (38/1).-P. 112-114.
8. Khakimov M.Sh., Urmanova N.M., Khudoiberdiev S.S., Khamdamov I.B. Possibilities of allohernioplasty in women of fertile age // Nazariy va clinic tibbiyot journals. Tashkent.-2022.-No.3.P.89-93.
9. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -S. 25-27.
10. Khamdamov I.B. Experimental determination of the extensibility of the anterior abdominal wall tissues at different times of pregnancy using various approaches to hernioplasty // Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal Vol. 12, Issue 04, April 2022 SJIF 2022 = 8.252 R.193-201 (Scopus).
11. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.- №10(48)- pp. 338-342.

12. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№3(41)- pp. 223-227.

13. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // Biology va tibbyot muammolari. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.

14. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2020. - №2. - 8 часть. - С.79-85.

15. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // A new day in medicine. Tashkent, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.

16. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

17. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.

18. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

19. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // Biology va tibbyot muammolari. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.

20. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // Biomedicine va amaliyot journals. – Tashkent, 2020. - No. 2. - Part 8.- C.79-85.

21. Khamdamova M.T. Features of ultrasound parameters of the uterus in women of the first and second period of middle age using injection contraceptives // Tibbiyotda yangi kun. - Tashkent, 2020. - No. 2/1 (29/1). - pp.154-156.

22. Khamdamova M.T. Features of ultrasound images of the uterus and ovaries in women of the second period of middle age using combined oral contraceptives // Tibbiyotda yangi kun. - Tashkent, 2020. - No. 2 (30). - pp. 258-261.

23. Khamdamova M.T. Individual variability of the uterus and ovaries in women who use and do not use various types of contraceptives // Tibbiyotda yangi kun. - Tashkent, 2020. - No. 3 (31). - pp. 519-526. 24. Khamdamova M. T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // Asian Journal of Multidimensional Research - 2020. – N9 (5). - P.259-263.

25. Khamdamova M. T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // The american journal of medical sciences and pharmaceutical research - 2020. – N8 (2). - P.69-76.

26. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 5 (55). - С. 638-643.

27. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмينا и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 6 (56). - С. 2-7.

28. Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences Volume 01, Issue 07, 2023 ISSN (E): 2993-2149. P.58-62

29. Khamdamova M. T. The state of local immunity in background diseases of the cervix // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. Volume 3 Issue 1, January 2023 ISSN 2181-287X P.171-175.

30. Хамдамова М.Т., Хасанова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 8 (58). - С. 103-107.

31. Khamdamova M. T., Khasanova Makhfuza Toyqulovna, Umidova Nigora Nabievna The role of genetic determinants in the occurrence of hyperplastic processes of the reproductive system of women's menopausal age // Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253-7214 Volume 44 Issue Special Issue-2 Year 2023 Page 3724:3730