

УДК: 618.111 -6 15.009-06-92

## НАНОЧАСТИЦЫ ДИОКСИДА ТИТАНА И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Мавлонова Г.Ш.

Бухарский медицинский университет имени Абу Али Ибн Сина.

**Аннотация.** Проведённые исследования выявляют негативное воздействие НЧ- $\text{TiO}_2$  на организм, которое может быть причиной развития патологических состояний, в частности печени и почек. В ходе эксперимента не установлено дозозависимого 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- $\text{TiO}_2$  свидетельствуют о потенциальном риске для здоровья человека, а также для биоты окружающей среды.

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

**Актуальность.** Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам (пигментным, сенсорным, адсорбционным, оптическим, электрическим и каталитическим), наночастицы диоксида титана ( $\text{NCTiO}_2$ ) приобрели широкий спектр использования. Примерно 60 % НЧ- $\text{TiO}_2$  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 [1,2,3,4,5,6,7]. 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

[1,8,9,10,11,12,13,14]. 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 [1,21,22,23,24,25,26,27,28,32]. 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 [5]. 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 – печень, головной мозг, спинной мозг, репродуктивные и выделительные органы [6,33]. При этом, исходя из общих представлений о физико-химических свойствах НЧ и НМ, можно ожидать взаимодействия этих веществ с ионами тяжёлых металлов, включая адсорбцию последних на НЧ, их совместный транспорт через биологические барьеры и бионакопление, что может потенциально приводить как к синергическим, так и антагонистическим эффектам в отношении проявляемой токсичности. Однако, до настоящего времени взаимное влияние этих двух групп потенциально опасных факторов друг на друга было изучено недостаточно. Согласно отдельным данным [1,15,16,17,18,19,20], под действием НЧ токсичность ряда контаминантов может усиливаться вследствие их проникновения во внутреннюю среду организма в адсорбированной на НЧ форме. Помимо этого простейшего механистического объяснения, возможно также взаимное усиление эффектов НЧ и контаминантов за счёт их вовлеченности в общие механизмы токсического действия, такие, как развитие оксидантного стресса, патологическая экспрессия генов провоспалительных белков, взаимное влияние на бионакопление и метаболизм биологически активных микроэлементов [Benetti F. et al., 2014].

В связи с вышеизложенным, **целью** настоящей работы явилось оценка влияния НЧ- $TiO_2$  на морфо-биохимические параметры печени крыс.

**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<sub>2</sub>)*. НЧ TiO<sub>2</sub> 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 [Р.В. Распопов и др., 2010].

**Результаты исследования.** При сравнении морфологических показателей крови выявлено, что наиболее значительные изменения наблюдались на первые сутки после внутрибрюшинного введения НЧ в I опытной группе с вводимой дозой НЧ-TiO<sub>2</sub> 13,3 мг/кг. В частности, обнаружено увеличение количества лейкоцитов (в 1,2 раза;  $p < 0,05$ ), лимфоцитов (в 1,3 раза;  $p < 0,05$ ), моноцитов (в 1,4 раза;  $p < 0,05$ ), гранулоцитов (в 1,2 раза;  $p < 0,05$ ), эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов.

Во II опытной группе на седьмые сутки была отмечена тенденция к понижению всех изученных показателей, исключением является незначительное повышение уровня тромбоцитов.

К 14 суткам I опытная группа характеризовалась повышением гемоглобина (в 1,3 раза;  $p < 0,05$ ) и снижением тромбоцитов (в 1,5 раза;  $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Во II опытной группе статистические значимые различия с контролем не выявлены. Анализ биохимических параметров крови показал, что однократное внутрибрюшинное введение НЧ-TiO<sub>2</sub> приводит к увеличению всех изученных показателей на первые сутки.

В процессе анализа результатов было отмечено, что наибольшим изменениям подвергаются показатели АЛаТ, АСаТ, креатинина и мочевины.

Так, наибольшая активность АЛаТ отмечена у I опытной группы на первые (в 3,5 раза;  $p < 0,05$ ) и седьмые сутки (в 2,5 раза), на 14 сутки активность фермента несколько падает, однако остаётся выше, чем в контроле практически в 2 раза.

АСаТ наиболее активен также в I группе и превышает данные в контроле на первые (в 2 раза), седьмые (в 4,8 раз) и на 14 сутки (в 2 раза). Парадоксальным, на наш



взгляд, является отсутствие изменение уровня АСаТ и АЛаТ на первые сутки при максимальной дозе НЧ. Однако к седьмым и 14 суткам у II опытной группы наблюдалась отчётливая тенденция к повышению активности данных ферментов.

Как известно, главной сферой действия лейкоцитов является специфическая и неспецифическая защита организма от внешних и внутренних патогенных агентов, поэтому абсолютно закономерно, что на первые сутки после однократного введения НЧ-TiO<sub>2</sub> отмечался лейкоцитоз, служащий показателем воспалительного процесса. К седьмым суткам показатели лейкоцитов и его фракций восстановились, что, вероятно, свидетельствует о нормализации гомеостаза за счёт адаптивных реакций в организме. На момент завершения эксперимента показатели «белой крови» практически не отличались от контроля, что, вероятно, связано с выведением НЧ-TiO<sub>2</sub> из организма. В ходе всего исследования наблюдалась тенденция увеличения количества гемоглобина при достаточно стабильном уровне эритроцитов. Наши данные согласуются с результатами исследования изучения биологических эффектов при внутрижелудочном введении НЧ-TiO<sub>2</sub> [7, 8]. Отмечалось снижение тромбоцитов во всех опытных группах. Интересно заметить тот факт, что у II опытной группы на фоне максимальной дозировки отмечалось повышение уровня тромбоцитов при общей динамике их понижения у I опытной группы. АЛаТ и АСаТ являются метаболическими ферментами печени, повышение показателя их активности в сыворотке крови свидетельствует о повреждении печёночных клеток и их мембран [9]. Полученные результаты говорят о повреждении гепатоцитов НЧ-TiO<sub>2</sub>.

**Таким образом,** эффекты влияния НЧ TiO<sub>2</sub> на процессы бионакопления свинца и его токсичность являются, в определенном смысле, независимыми.

#### 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 tibbiyot 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.- С.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

32. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность. – М.: Медицина, 2012. 392 с.

33. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2017. 368 с.