

УДК 57.043, 615.916

## ЭКОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРОРАЛЬНОГО ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ МИНЕРАЛОВ

© 2011 К.С. Голохваст<sup>1,2</sup>, Н.Н. Киселев<sup>1</sup>, В.В. Чайка<sup>1</sup>, А.М. Паничев<sup>3</sup>, П.А. Никифоров, А.А. Ведягин<sup>5</sup>, И.В. Мишаков<sup>5</sup>, И.Э. Памирский<sup>6</sup>, А.Н. Гульков<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup> Институт нефти и газа Дальневосточного государственного технического университета, г. Владивосток

<sup>2</sup> Владивостокский филиал Дальневосточного НИЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

<sup>3</sup> Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, г. Владивосток

<sup>4</sup> Институт механики, автоматизации и передовых технологий Дальневосточного государственного технического университета, г. Владивосток

<sup>5</sup> Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск

<sup>6</sup> Институт геологии и природопользования ДВО РАН, г. Благовещенск

<sup>7</sup> ЗАО «ДВНИПИнефтегаз», г. Владивосток

Поступила в редакцию 13.05.2011

В работе представлены результаты исследования влияния цеолитов Вангинского, Люльинского, Куликовского, Шивертуйского, Холинского месторождений на морфометрические параметры клеток желудка и кишечника мыши *Mus musculus*. Показано, что наночастицы всех 5 месторождений цеолитов, взятых в эксперимент, в дозировке 3-5% от массы тела и размерностью от 100 нм до 1 мкм являются токсичными.

Ключевые слова: *наночастицы, микрочастицы, цеолиты, мышь домашняя*

Организмы на Земле контактируют с минеральными частицами ингаляционно через атмосферные взвеси, аппликационно через напыление кожных покровов, а также перорально, поступая в желудочно-кишечный тракт попутно вместе с питьевой водой и пищей.

**Цель исследования:** изучение особенностей гистологического строения желудка и кишечника при пероральном введении цеолитов разных месторождений при трех видах измельчения.

Данная статья продолжает серию наших публикаций [4], посвященных изучению токсичности нано- и микрочастиц природных минералов.

*Голохваст Кирилл Сергеевич, кандидат биологических наук, заместитель директора. E-mail: droory@mail.ru*

*Киселев Николай Николаевич, соискатель*

*Чайка Владимир Викторович, соискатель*

*Паничев Александр Михайлович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экологии и охраны животных*

*Никифоров Павел Александрович, кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры технологии металлов и металловедения*

*Ведягин Алексей Анатольевич, кандидат химических наук, ученый секретарь, старший научный сотрудник*

*Мишаков Илья Владимирович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник*

*Памирский Игорь Эдуардович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник*

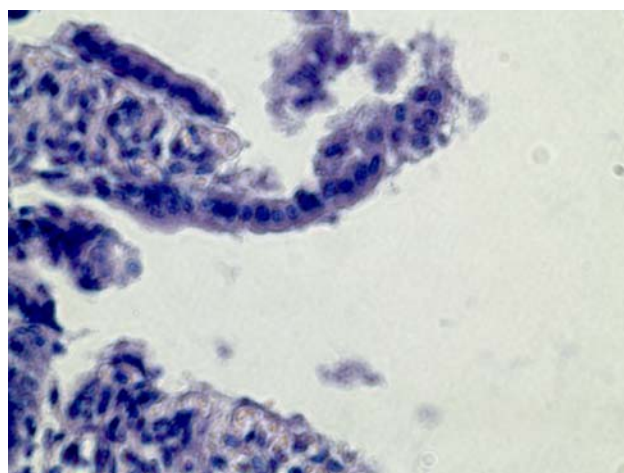
*Гульков Александр Нефедович, доктор технических наук, профессор, директор*

**Материалы и методы.** Исследования проводились на базе НОЦ «Природные и синтетические наноматериалы» (создан совместно Дальневосточным государственным техническим университетом и Институтом катализа им. Г.К. Борескова СО РАН). В эксперимент были взяты цеолиты Люльинского, Вангинского, Куликовского, Холинского и Шивертуйского месторождений. Пробы измельчались согласно нашей методике [7] сначала в дробилке ВКДМ-6 (Вибротехника, Россия) до фракции от 1 мм до 20-50 мкм. Часть полученного материала обрабатывалась в ультразвуковом гомогенизаторе Bandelin Sonopuls 3400 (Bandelin, Италия) до фракции около 5-10 мкм. Следующая фракция получалась после обработки в планетарной мельнице Fritch Pulverisette 4 (Fritch, Германия) до размеров от 1 мкм до 100 нм. Мыши получали цеолит перорально в дозировке 3-5% от массы тела. Животные были разделены на 17 экспериментальных групп по 8 штук в каждой, в том числе: "Контроль" – животные, которые не получали цеолит; ("Куликов-м", "Куликов-у", "Куликов-н") – мыши, которые получали цеолиты Куликовского месторождения после механической, ультразвуковой и планетарной обработки соответственно; ("Вангин-м", "Вангин-у", "Вангин-н") – получали цеолиты Вангинского месторождения с аналогичной обработкой; ("Люльин-м", "Люльин-у", "Люльин-н") – получали цеолиты Люльинского месторождения с аналогичной обработкой; ("Шивертуй-м", "Шивертуй-у", "Шивертуй-н") – получали цеолиты Шивертуйского месторождения

с аналогичной обработкой; ("Холин-м", "Холин-у", "Холин-н") – получали Холинские цеолиты с аналогичной обработкой. Цеолиты Чугуевского месторождения брались в эксперимент только после механического измельчения.

После опытных мероприятий забирался материал для исследования в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 12.08.77. Из собранного материала делались полутонкие срезы ткани желудка и кишечника, которые окрашивались гематоксилин-эозином. Фотографирование препаратов проводилось на микроскопе Zeiss Axio Observer A1 (Zeiss, Германия). Статистическая обработка результатов (N=30) велась с использованием программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Оценка достоверности различий определяли по t-критерию Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Морфометрия эпителия желудка и кишечника в группах животных с механическим и ультразвуковым измельчениями цеолитов не выявила достоверных изменений по сравнению с нормой. Можно лишь отметить некоторые механические повреждения ворсинок кишечника в экспериментальных группах с механическим измельчением (рис. 1).

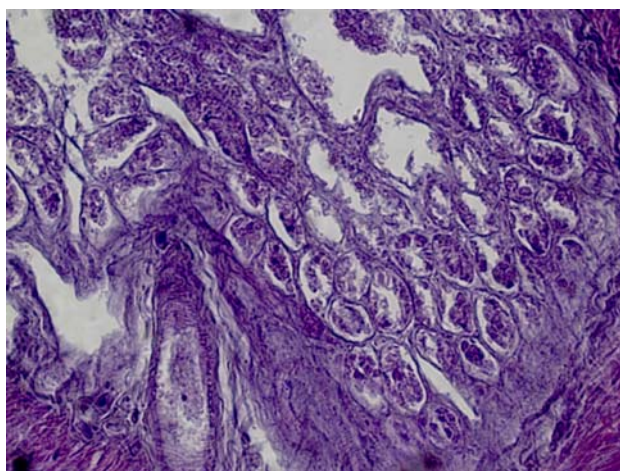


**Рис. 1.** Гистологическое строение кишечника при введении цеолитов Чугуевского месторождения после механического измельчения. Видны разрывы ворсинок. Увеличение x 600.

Наибольшее повреждение эпителия кишечника было отмечено в группах "Контроль" и группах с наноизмельченными цеолитами (табл. 1).

**Таблица 1.** Морфометрические параметры эпителиоцитов кишечника в разных экспериментальных группах

Группа/параметр	Длина ядра, мкм	Ширина ядра, мкм	Площадь ядра, мкм <sup>2</sup>	Длина клетки, мкм	Ширина клетки, мкм	Площадь клетки, мкм <sup>2</sup>
Контроль	5,06±0,32	4,31±0,21	15,81±0,97	15,82±0,89	11,70±0,65	97,44±8,67
Шивертуй-н	4,56±0,27	3,49±0,33	10,72±0,74	12,09±0,94	10,12±0,85	90,02±7,59
Люльин-н	некроз эпителия, не позволяющие провести достоверные морфометрические измерения					
Куликов-н	некроз эпителия, не позволяющие провести достоверные морфометрические измерения					
Вангин-н	4,91±0,43	3,83±0,31	14,04±1,23	17,57±1,75	10,66±1,22	105,48±10,12
Холин-н	некроз эпителия, не позволяющие провести достоверные морфометрические измерения					



**Рис. 2.** Гистологическое строение кишечника при введении цеолитов Холинского месторождения после измельчения до нанодиапозона. Видны некротические изменения ткани. Увеличение x 300.

Как видно из морфометрии, выраженные некротические изменения в эпителии кишечника наблюдаются в группах с измельчением цеолитов Люльинского, Куликовского и Холинского месторождений в планетарной мельнице до нанодиапозона (рис. 2).

Морфометрические параметры эпителиоцитов желудка в экспериментальных группах приводится в таблице 2.

**Выводы:** проведенные эксперименты показывают, что токсический эффект при пероральном введении цеолитовых пород напрямую зависит от степени их измельчения. Можно сделать предварительный вывод о том, что наночастицы цеолитов разных месторождений обладают разным токсическим действием. Наиболее опасными среди участвовавших в эксперименте (вплоть до токсического поражения тканей) оказались частицы цеолитов Люльинского, Куликовского и Холинского месторождений. Выявленные различия цитотоксических свойств, если

отбросить размерные характеристики, у частиц цеолита разных месторождений можно объяснить различиями в их минеральном составе (соотношение кварца, полевого шпата, вулканическое стекло и др.), а также в составе микроэлементов [1-3, 5, 6]. Если сравнивать результаты влияния разных размерных классов частиц цеолитов

месторождений Дальнего Востока и Сибири на гистологическое строение почек [4], кишечника и желудка, то можно сделать предварительное наблюдение о некоей тропности некоторых минералов по отношению к определенным внутренним органам.

**Таблица 2.** Морфометрические параметры эпителиоцитов желудка в разных экспериментальных группах

Группа/параметр	Длина ядра, мкм	Ширина ядра, мкм	Площадь ядра, мкм <sup>2</sup>	Длина клетки, мкм	Ширина клетки, мкм	Площадь клетки, мкм <sup>2</sup>
Контроль	4,89±0,44	4,09±0,32	14,93±1,23	15,36±1,09	10,21±1,03	100,25±10,03
Шивертуй-н	3,77±0,35	3,24±0,22	8,92±1,03	12,82±0,94	10,78±0,85	98,05±8,94
Люльин-н	5,00±0,43	3,96±0,35	14,03±0,95	10,62±0,92	9,09±0,85	70,03±7,31
Куликов-н	3,42±0,25	2,61±0,21	6,08±0,58	11,32±1,05	8,79±0,92	70,78±6,82
Вангин-н	5,50±0,47	4,10±0,38	16,02±1,14	15,49±1,21	11,80±1,13	126,22±11,12
Холин-н	4,04±0,34	3,75±0,32	12,18±1,03	13,03±1,08	10,84±1,24	104,01±10,04

Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа У.М.Н.И.К.), гранта СО РАН ПСО-10 №114 и гранта для молодых ученых ведущих университетов РФ (компания Zeiss).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Бгатова, Н.П. Использование биологически активных добавок на основе природных минералов для детоксикации организма / Н.П. Бгатова, Я.Б. Новоселов. – Новосибирск, 2000. 237 с.
- Бородин, Ю.И. Экологическая лимфология и субклеточные аспекты воздействия на организм минеральных комплексов / Ю.И. Бородин, Н.П. Бгатова // Вестник лимфологии. 2005. № 1. С. 19-25.
- Брек, Д. Цеолитные молекулярные сита. – М.: Мир, 1976. 781 с.
- Голохваст, К.С. Влияние нано- и микрочастиц цеолитов на морфологические параметры почек мыши домашней *Mus musculus* / К.С. Голохваст, Н.Н. Киселев, А.М. Паничев и др. // Известия Самарского научного центра РАН. 2010. Т. 12, №4(3). С. 706-709.
- Пылев, Л.Н. Канцерогенная безопасность цеолита Холинского месторождения / Л.Н. Пылев и др. // Гигиена и санитария. 2003. №2. С. 53-56.
- Рабо, Дж. Химия цеолитов и катализ на цеолитах. – М.: Мир, 1980. Т. 1. 506 с.; Т.2. 422 с.
- Golokhvast, K.S. A method of comminuting natural zeolite for the production of biologically active additives // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2010. Vol. 44, №2. P. 85-88.

## ECOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF NANO- AND MICROPARTICLES OF MINERALS ORAL ROUTES

© 2011 K.S. Golokhvast<sup>1,2</sup>, N.N. Kisilev<sup>1</sup>, V.V. Chayka<sup>1</sup>, A.M. Panichev<sup>3</sup>, P.A. Nikiforov<sup>4</sup>, A.A. Vedyagin<sup>5</sup>, I.V. Mishakov<sup>5</sup>, I.E. Pamirsky<sup>6</sup>, A.N. Gulkov<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup> Institute of Gas and Oil of Far East State Technical University, Vladivostok

<sup>2</sup> Vladivostok Branch of the Far East Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, SB RAMS – SR Institute of Medical Climatology and Rehabilitation, Vladivostok

<sup>3</sup> Pacific Institute of Geography FEB RAS, Vladivostok

<sup>4</sup> Institute of Mechanics, Automation and Advanced Technologies Far East State Technical University, Vladivostok

<sup>5</sup> Catalysis Institute named after G.N. Boreskov SB RAS, Novosibirsk

<sup>6</sup> Institute of Geology and Natural Management FEB RAS, Blagoveshchensk

<sup>7</sup> JSC DVNIPI-neftegas, Vladivostok

In work results of studies of zeolitites effect from Vanginsky, Lyulinsky, Kulikovsky, Shivertuysky and Kholinsky deposits on morphometric parameters of stomach and intestine cells of mouse *Mus musculus* are represented. It is shown that nanoparticles from all 5 fields of zeolitites taken in the experiment, at a dosage of 3-5% of body weight and ranging from 100 nm to 1 micron are toxic.

Key words: nanoparticles, microparticles, zeolites, *Mus musculus*

Kirill Golokhvast, Candidate of Biology, Deputy Director. E-mail: droopy@mail.ru; Nikolay Kiselev, Post-graduate Student; Vladimir Chayka, Post-graduate Student; Alexander Panichev, Doctor of Biology, Main Research Fellow at the Laboratory of Ecology and Animals Protection; Pavel Nikiforov, Candidate of Technical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Metals Technology and Metal Science; Aleksey Vedyagin, Candidate of Chemistry, Scientific Secretary, Senior Research Fellow; Iliya Mishakov, Candidate of Chemistry, Senior Research Fellow; Igor Pamirskiy, Candidate of Biology, Senior Research Fellow; Alexander Gulkov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director