

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U000862

Державний реєстраційний номер: 0119U100182

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Аналіз світової та вітчизняної літератури з оцінки кардіо-вазотоксичної дії наночастинок металів та металовмісних наноматеріалів. Проведення токсикологічного експерименту, визначення ступеню накопичення та розподілення НЧ металів (свинець, кадмій, залізо) в організмі, проявів їх токсичної дії на серцево-судинну систему за умови моделювання гострої інтоксикації у щурів Вістар

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 22946309

Місцезнаходження: вул. Саксаганського, буд. 75, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 0442890021

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00061125

Місцезнаходження: вул. Герцена, буд. 12, м. Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444893981

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 656020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3678.800

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідження механізмів кардіо-вазотоксичної дії наночастинок важких металів (до проблеми біобезпеки наноматеріалів)

Назва роботи англійською:

Investigation of mechanisms of cardiovasototoxicity of heavy metal nanoparticles (towards the problem of nanomaterials biosafety)

Реферат українською:

Досліджено особливості та механізми токсичної дії сполук важких металів (CdS 4-6 нм, 9-11 нм; PbS 24-36 нм, 50-80 нм; CdCl₂; Pb(NO₃)₂; Fe₂O₃ 19 нм, 75 нм, 400 нм) на серцево-судинну систему за умови короточасного та тривалого надходження в організм щурів та на альтернативних моделях в *in vitro*. Встановлено, що сполуки металів при тривалому надходженні в організм щурів чинили пряму токсичну дію на серце і судини, а також опосередковану – через біохімічні процеси, порушення кровообігу, функції печінки і нирок. У патогенезі кардіовазотоксичної дії сполук кадмію і свинцю провідне місце займають накопичення металу в серці, стимуляція ПОЛ та пригнічення ферментів АОЗ, порушення еритропоезу і синтезу гемму, метаболічних процесів в клітинах, дисбаланс ліпідів, підвищення судинного тону, гіперкоагуляція крові, зміни гемодинаміки та електрокардіограм з ознаками гіпертензивної реакції. Найбільші зміни реєструвалися за дії CdCl₂, НЧ CdS 4-6 нм, Pb(NO₃)₂, НЧ PbS 24-36 нм. Розчини Fe₂O₃ спричиняли зниження вмісту гемоглобіну, еритроцитів та лейкоцитів, підвищення активності внутрішньоклітинних ферментів, активацію ПОЛ, зміни гемодинаміки та функціонування серця з ознаками гіпотензивної реакції. Визначено біомаркери (підвищення активності АСТ, АЛТ, ЛДГ, КК- загальна і КК-МВ, збільшення вмісту МДА, ДК та зниження активності ферментів СОД і КТ в тканині серця, апоптоз кардіоміоцитів, активація проліферації ендотелію) та науково обґрунтовано критерії кардіовазотоксичної дії металів (розвиток анемії; підвищене згортання крові, оксидативний стрес і токсичне ураження кардіоміоцитів; порушення ліпідного обміну, кровообігу в судинах, скорочувальної та провідної функції серця, дистрофічні зміни міокарду). Запропоновані біомаркери та критерії можуть бути використані для ранньої діагностики уражень серцево-судинної системи, пошуку засобів профілактики та лікування інтоксикацій важкими металами та НЧ, при розробці їх гігієнічних нормативів.

Реферат англійською:

Peculiarities and mechanisms of toxic action of heavy metal compounds (CdS 4-6 nm, 9-11 nm; PbS 24-36 nm, 50-80 nm; CdCl₂; Pb(NO₃)₂; Fe₂O₃ 19, 75, 400 nm) and on alternative *in vitro* models have been studied. It was found that metal compounds with prolonged entry into the body of rats had a direct toxic effect on the heart and blood vessels, as well as indirect – through biochemical processes, circulatory disorders, liver function and liver. In the pathogenesis of cardiovasotoxic effects of cadmium and lead compounds, the leading place is occupied by accumulation of metal in the heart, stimulation of lipid peroxidation (LPO) and inhibition of antioxidant enzymes, disruption of erythropoiesis and heme synthesis, metabolic processes in cells, increased blood imbalance electrocardiograms with signs of hypertensive reaction. The largest changes were recorded under the action of CdCl₂, NP CdS 4-6 nm, Pb(NO₃)₂, NP PbS 24-36 nm. Fe₂O₃ solutions (especially 75 nm and 400 nm) caused a decrease of hemoglobin level, erythrocytes and leukocytes, increased activity of intracellular enzymes, activation of LPO, changes in hemodynamics and heart function with signs of hypotensive reaction. Based on the obtained data, biomarkers were determined (increased ACT, ALT, LDH, KK-total and KK-MB activity, increased MDA, DC and decreased activity of SOD and CT enzymes in heart tissue, cardiomyocyte apoptosis, activation of endothelial proliferation) and substantiated cardiac criteria. action of metals (development of anemia; increased blood clotting, oxidative stress, toxic damage to cardiomyocytes, disorders of lipid metabolism, changes in blood circulation in

blood vessels, impaired contractile and conduction function of the heart, dystrophic changes in the myocardium). The proposed biomarkers and pathogenetic criteria can be used for early diagnosis of cardiovascular lesions, search for prevention and treatment of heavy metal and NP intoxications, in the development of their hygiene

Індекс УДК: 615.9, 613; 614, [615.916:546.3-022.513.2:616.12]:57.084

Коди тематичних рубрик: 34.47.15, 76.33.29

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Трахтенберг Ісаак Михайлович

Науковий ступінь: д.мед.н.

Вчене звання: акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Технологія визначення вмісту металів у біосубстратах тварин методом рентген-флуоресцентного аналізу

Назва НТП англійською: Technology for determination of metal content in animal biosubstrates by X-ray fluorescence analysis

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Технології

Галузь застосування: медицина, токсикологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: На сьогодні РФА є високоточним, швидким методом, що дозволяє проводити вимірювання металів в різних середовищах без мінералізації проби. Адаптація методу для роботи з біологічними середовищами дозволяє поширити його і на біосубстрати тварин. На даний момент метод характеризується високою відтворюваністю результатів. Метод є дешевим, з простою пробопідготовкою, пов'язаною з висушуванням органів за температури 64-67 С до досягнення сталої маси. Після цього орган подрібнюється, пресується у таблетку фіксованої маси. У разі потреби додається клей, що не містить металів. і після цього проводиться вимірювання стандартним способом.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення стану навколишнього середовища, скорочення часу вимірювання вмісту металів в біосубстратах при дослідженні інтоксикації важкими металами

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2021

Споживачі продукції: установи гігієнічного і токсикологічного профілю

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Dmytrukha N.M., Lahutina O.S., Gromovoy T.Yu. Investigation of the influence of lead compounds with particles of different dispersity on human blood plasma proteins as an express method for evaluation of their safety. *Ukrainian Journal of Occupational Health*, 2020. Vol. 16(3). P.202-209. <https://doi.org/10.33573/ujoh2020.03.202>
2. Трахтенберг І.М., Дмитруха Н.М., Короленко Т.К., Легкоступ Л.А., Лагутіна О.С., Козлов К.П., Бакало Л.В. Експериментальне дослідження впливу наночастинок оксиду заліза на організм щурів за умови однократного інтратрахеального введення. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2020. Т.16, №4. С.251-260. <https://doi.org/10.33573/ujoh2020.04.251>
3. Луговський С.П., Дмитруха Н.М., Діденко М.М., Бакало Л.В., Лагутіна О.С., Мельник Н.А. Морфофункціональні зміни у внутрішніх органах щурів при тривалому введенні у черевну порожнину наночастинок оксиду заліза (Fe₂O₃). *Український журнал з проблем медицини праці*. 2019. Vol.15, № 3. С.228-239. <https://doi.org/10.33573/ujoh2019.03.228>
4. I.V. Gubar, V.E. Lavrynenko, S.M. Chuchrai, S.I. Savosko, L.M. Sokurenko, O.L. Apykhtina, O.P. Yavorovsky. Cardiovasotoxic effect of different sizes lead nanoparticles introduction. *World of Medicine and Biology*. 2020; 2 (72): 146-151. DOI 10.26724/2079-8334-2020-2-72-146-151.
5. I.V. Gubar, O.L. Apykhtina, R.F. Kaminsky, Yu.B. Chaikovsky, O.P. Yavorovsky, L.M. Sokurenko. Organotoxic effect of single intratracheal administration of lead nanoparticles of different sizes. *World of Medicine and Biology*. 2020; 3 (73): 168-175. DOI 10.26724/2079-8334-2020-3-73-168-175.
6. I.V. Gubar, O.L. Apykhtina, O.P. Yavorovsky, O.I. Kovalchuk, S.M. Chukhray, L.M. Sokurenko. Hematological changes after introduction of different sizes lead nanoparticles (in experiment). *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73(9 p. II):1982-1989. DOI: 10.36740/WLek202009216
7. Дмитруха Н.М., Андрусишина І.М., Легкоступ Л.А., Короленко Т.К., Лагутіна О. С. Динаміка розподілу свинцю та елементів-антагоністів в тканинах і органах щурів після інтоксикації сполуками свинцю з мікронаночастинками / Збірник наукових праць «Актуальні проблеми профілактичної медицини». 2020. Випуск 20., С.74-87.
8. Дмитруха Н.М., Лагутіна О.С., Короленко Т.К., Легкоступ Л.А. Наночастинки заліза і міді, особливості біологічної дії, оцінка безпечності / Збірка матеріалів «XIII Міжнародна, міждисциплінарна науково-практична конференція «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» 3-4 квітня 2020 року, Ужгород, 2020, С.197-200.
9. Gubar I.V., Yavorovsky O.P., Kaminsky R.F., Chaikovsky Yu.B., Sokurenko L.M. Changes of hematological and hemodynamic indicators of rats after single intratracheal introduction of lead nanoparticles of different size. International scientific conference «New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine». – September 25-26, 2020. – Lublin, Republic of Poland. – P. 131-135. DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-81-5-2.32>.
10. Дмитруха Н. М., Короленко Т.К., Лагутіна О. С., Дибкова С.М., Громовий Т.Ю. Особливості токсичної дії наночастинок Fe та Cu на організм щурів після однократного введення їх в очередину. Збірник наукових праць «Актуальні проблеми профілактичної медицини». 2021. Львів, Випуск 22., С.71-82.
11. Трахтенберг І.М., Дмитруха Н.М., Короленко Т.К., Лагутіна О.С., Бакало Л.В., Легкоступ Л.А. Експериментальне дослідження впливу наночастинок Fe₂O₃ на організм щурів ізольовано та на фоні вживання препарату «Кверцетин». *Український журнал з проблем медицини праці*. 2021. Т 17 № 1. С.3-14. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.01.003>
12. Дмитруха Н.М., Короленко Т.К., Андрусишина І.М., Лагутіна О.С. Вплив важких металів на імунну систему організму, застосування засобів профілактики. Збірник праць XIV Міжнародної міждисциплінарної науково-

практичної конференції "Сучасні аспекти збереження здоров'я людини" (16-17 квітня 2021 року), УЖГОРОД 2021.- 260 с. – С.179-182.

13. Дмитруха Н.М., Лагутіна О.С., Громовий Т.Ю., Пилипчук Є.В. Дослідження безпечності нанопрепаратів заліза і міді за їх впливом на білки плазми крові людини в умовах *in vitro* (на англ.) Український журнал з проблем медицини праці. 2021. Т.17, № 3. С.139-150. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.139>

14. Експериментальне дослідження впливу наночастинок оксиду заліза на організм щурів за умови одноразового ітратрахеального введення. Gubar I.V., Sokurenko L.M., Kaminsky R.F., Oliinyk T.M., Chaikovsky Yu.B., Yavorovsky O.P., Assessment of the different size lead sulphide nanoparticles influence on erythrocytes and blood plasma *in vitro* // World of Medicine and Biology. 2021; 1 (75): 187-192. DOI 10.26724/2079-8334-2021-1-75-187-192.

15. Трахтенберг І.М., Дмитруха Н.М., Лагутіна О.С., Короленко Т.К., Легкоступ Л.А., Герасімова О.В. Дослідження гематотоксичної дії мікро- і наночастинок оксиду заліза Fe₂O₃ за умови однократного та тривалого надходження в організм щурів. Український журнал з проблем медицини праці. 2021. Т.17, № 4. С.139-150. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.04.215>

16. Трахтенберг І.М., Дмитруха Н. Н. Промислова токсикологія: основні напрями, результати та перспективи наукової діяльності. Український журнал з проблем медицини праці. 2019. Том.15, № 2. С.87-101. <https://doi.org/10.33573/ujoh2019.02.087>

17. Луговський С.П., Діденко М.М., Дмитруха Н.М., Бакало Л.В., Лагутіна О.С., Мовчан В.О., Мельник Н.С., Зінченко В.М. Морфофункціональні зміни шкіри щурів при тривалому нанесенні на її непошкоджену поверхню наночастинок оксиду заліза (Fe₂O₃). Український журнал з проблем медицини праці. 2020. Т 16 № 1. С.23-32.

18. Лікарська токсикологія. Доклінічні дослідження; за загальною редакцією академіка НАМН України, члена-кореспондента НАН України І. М. Трахтенберга. – Київ: ВД «Авіцена», 2019.- 544 с. ISBN 978-617-7597-21-5

19. Трахтенберг І. Книга про отрути та отруєння : Нариси токсикології /Ісаак Трахтенберг. – 2-ге вид. доповн., зі змінами – Тернопіль : ТНМУ, 2021. – 422 с. ISBN 978-673-421-4

20. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я "Патогенетично обґрунтовані критерії оцінки кардіо-вазотоксичної дії наночастинок металів" (№ 182-2020, м. Київ, 2020). 4 с.

21. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я "Реовазографія як метод діагностування порушень системи кровообігу при експериментальних інтоксикаціях сполуками свинцю" (№ 183-2020, м. Київ, 2020). 4 с.

22. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я "Метод оцінки токсичності солей та наночастинок важких металів на моделі білків плазми крові людини" (№ 184-2020, м. Київ, 2020). 4 с.

23. Трахтенберг І.М., Дмитруха Н.М., Короленко Т.К., Дипкова С.М., Козлов К.П., Лагутіна О.С., Легкоступ Л.А. Оцінка безпечності наночастинок металів у модельних дослідах *in vitro*. Методичні рекомендації, Київ 2021, 44 с.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Іщейкін Костянтин Євгенович

д.мед.н., 14.02.01

Перелік осіб-виконавців

Андрусишина Ірина Миколаївна

(к. б. н., 14.02.01)

Апихтіна Олена Леонідівна

Бакало Любов Василівна

Герасімова Ольга Володимирівна

Губар Інна Володимирівна

Дмитруха Наталія Миколаївна

(д. б. н., 14.02.01)

Зайцева Людмила Миколаївна

Козлов Костянтин Павлович

(к. б. н.)

Короленко Тамара Костянтинівна

(к. мед. н.)

Лагутіна Ольга Сергіївна

Легкоступ Людмила Анатоліївна

Трахтенберг Ісаак Михайлович

(д.мед.н., 14.02.01)

Відповідальний за підготовку

Мельник Н.А.

облікових документів

Телефон

+38 (044) 289-43-05

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

