

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
Федеральное бюджетное учреждение науки  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ»  
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА  
(ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»)

УДК 615.9; 615.099

Рег. № НИОКР АААА-А19-119020490018-9

Рег. № ИКРБС



УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук,

В.Б. Алексеев  
2019 г.

ОТЧЕТ  
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

Изучение особенностей вредного воздействия наноразмерного оксида кальция с оценкой бионакопления и морфо-функциональных нарушений на биологической модели по теме:

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВРЕДНОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ НА ОРГАНИЗМ В ЦЕЛЯХ ОЦЕНКИ СВЯЗАННЫХ С НИМИ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, РАЗРАБОТКА МЕРОПРИЯТИЙ ПО УПРАВЛЕНИЮ ИМИ, В Т.Ч. НОРМИРОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ В РАЗЛИЧНЫХ АЭРОЗОЛЯХ  
(промежуточный, этап 2019 года)

Научный руководитель,  
академик РАН, д-р мед. наук, проф.

Н.В. Зайцева

Руководитель НИР,  
гл. науч. сотр. зав. отделом биохимических  
и цитогенетических методов  
диагностики,  
д-р мед. наук, доцент

М.А. Землянова

Пермь 2019

## СПИСОК ИСПЛНИТЕЛЕЙ

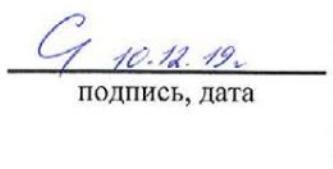
Научный руководитель,  
академик РАН, д-р мед. наук,  
проф.

  
10.12.19  
N.B. Зайцева  
подпись, дата  
(основная часть,  
заключение)

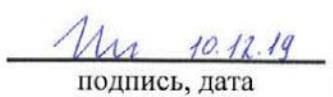
Отв. исполнитель,  
гл. науч. сотр. зав. отделом  
биохимических и цитогенетических  
методов диагностики,  
д-р мед. наук, доцент

  
10.12.19  
M.A. Землянова  
подпись, дата  
(реферат, введение,  
основная часть,  
заключение)

Исполнители:  
Лаборант-исследователь  
лаборатории биохимической  
и наносенсорной диагностики

  
10.12.19  
M.C. Степанков  
подпись, дата  
(реферат, введение,  
основная часть,  
заключение)

Науч. сотр. лаборатории  
цитогенетики,  
канд. техн. наук

  
10.12.19  
A.M. Игнатова  
подпись, дата  
(основная часть)

Ст. науч. сотр., зав. лабораторией  
биохимической и наносенсорной  
диагностики

  
10.12.19  
O.B. Пустовалова  
подпись, дата  
(основная часть)

Лаборант-исследователь  
лаборатории исследования  
метаболизма и фармакокинетики

  
10.12.19  
A.A. Довбыш  
подпись, дата  
(основная часть)

Фельдшер-лаборант лаборатории  
общеклинической и биохимической  
диагностики

  
10.12.19  
T.A. Юнкова  
подпись, дата  
(основная часть)

Мл. науч. сотр. лаборатории  
цитогенетики

  
10.12.19  
E.I. Чумак  
подпись, дата  
(основная часть)

Фельдшер-лаборант  
лаборатории общеклинической  
и биохимической диагностики

Постникова 10.12.19 М.Г. Постникова  
подпись, дата (основная часть)

Фельдшер-лаборант  
лаборатории общеклинической  
и биохимической диагностики

Кочетова 10.12.19 М.В. Кочетова  
подпись, дата (основная часть)

Лаборант-исследователь  
лаборатории исследования  
метabolизма и фармакокинетики

Комлева 10.12.2019 Е.Р. Комлева  
подпись, дата (основная часть)

Зав. отделом химико-  
аналитических методов  
исследования,  
д-р биол. наук

Уланова 10.12.2019 Т.С. Уланова  
подпись, дата (основная часть)

Зав. лабораторией методов  
элементного анализа

Стенно 10.12.2019 Е.В. Стенно  
подпись, дата (основная часть)

## РЕФЕРАТ

Отчет 94 с., 1 кн., 37 рис., 21 табл., 27 источн., 1 прил.

### ОКСИД КАЛЬЦИЯ, НАНОЧАСТИЦЫ, ТОКСИЧНОСТЬ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, КУМУЛЯЦИЯ

Объект исследования: нано- и микродисперсный оксид кальция; функциональные, гематологические, биохимические, поведенческие и морфологические показатели; негативные эффекты.

Предмет исследования: лабораторные животные (крысы линии Wistar, мыши линий ICR (CD-1) и C57B1/6); биосубстраты (кровь, ткани органов, костный мозг, бронхоальвеолярный смыв, кожные покровы).

Цель исследования – изучение особенностей вредного воздействия наноразмерного оксида кальция с оценкой бионакопления и моррофункциональных нарушений на биологической модели.

Экспериментальными исследованиями установлено, что наночастицы оксида кальция относятся к 3 классу опасности при остром пероральном и 5 классу – при остром ингаляционном воздействии. Степень кумуляции наночастиц оксида кальция более выражена относительно частиц микроразмерного аналога. Кумуляция кальция происходит в лёгких, головном мозге, печени при ингаляционной экспозиции, в печени – при пероральной экспозиции.. Гистологическими методами установлено, что наночастицы оксида кальция при ингаляционной экспозиции вызывают субарахноидальное кровоизлияние в головном мозге; гиперплазию лимфоидной ткани, эозинофилию, острое полнокровие, геморрагические инфаркты и компенсаторную эмфизему в лёгких; гиалиново-капельную и гидропическую дистрофию клеток печени; при пероральном воздействии – гиалиново-капельную дистрофию клеток печени. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке мер профилактики, направленных на предупреждение и снижение негативных последствий для здоровья работающих и населения, контактирующих с наночастицами оксида кальция.

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	7
ВВЕДЕНИЕ .....	8
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	11
1 Материалы и методы исследования.....	11
2 Исследование и оценка физико-химических характеристик наночастиц оксида кальция .....	28
3 Исследование и оценка параметров острой токсичности при однократном внутрижелудочном введении нанодисперсного оксида кальция .....	33
4 Исследование и оценка параметров острой токсичности и патоморфологических изменений тканей органов экспериментальных животных при однократном ингаляционном воздействии нанодисперсного оксида кальция .....	34
4.1 Исследование и оценка параметров острой токсичности и бионакопления нанодисперсного оксида кальция при однократной ингаляционной экспозиции.....	34
4.2 Сравнительная оценка патоморфологических изменений тканей органов экспериментальных животных при однократной ингаляционной экспозиции аэрозолем водной суспензии нанодисперсного оксида кальция .....	38
5 Исследование и оценка параметров токсичности нанодисперсного оксида кальция при многократном ингаляционном воздействии .....	51
5.1 Оценка фактической концентрацииnano- и микродисперсного оксида кальция в ингаляционной камере .....	51
5.2 Оценка основной активности .....	53
5.3 Исследование и оценка биохимических показателей крови экспериментальных животных при многократной ингаляционной экспозиции аэрозолем нанодисперсного оксида кальция .....	54
5.4 Характеристика патоморфологических изменений тканей органов экспериментальных животных при многократной ингаляционной экспозиции водной суспензией оксида кальция .....	56
6 Исследование и оценка клеточно-фагоцитарной активности дыхательных путей (в бронхоальвеолярном смыве) после интраптрахеальной инстилляции нанодисперсного оксида кальция .....	61
7 Исследование и оценка материальной и функциональной кумуляции нанодисперсного оксида кальция при многократном пероральном поступлении .....	63

7.1 Исследование и оценка биохимических показателей крови экспериментальных животных при многократной пероральной экспозиции нанодисперсным оксидом кальция.....	64
7.2 Сравнительная оценка патоморфологических изменений тканей органов экспериментальных животных при многократной пероральной экспозиции нанодисперсного оксида кальция .....	69
8 Исследование и оценка кожно-резорбтивного эффекта нанодисперсного оксида кальция .....	75
9 Исследование и оценка мутагенного эффекта нанодисперсного оксида кальция .....	77
10 Обсуждение результатов .....	79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	86
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	88
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Перечень выходных документов и публикаций по результатам НИР .....	91