

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ, НИРОК ТА СЕЛЕЗІНКИ ТВАРИН ЗА УМОВИ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЦИНКУ ТА ГЕРБІЦИДУ ГЛІФОСАТУ

©Я. Ю. Петренко, Н. Я. Летняк, М. М. Корда

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Одними з найперспективніших видів наноматеріалів є високодисперсні наночастинки оксиду цинку, які все ширше використовуються в біомедицині. Незважаючи на широке застосування, їх безпека для людини досі не з'ясована. Потенційно небезпечною може бути ситуація, коли наночастинки потрапляють в організм разом із хімічними токсинами, наприклад, гербіцидами.

Мета – дослідити інтегральний вплив наночастинки оксиду цинку і гербіциду гліфосату на морфологічну структуру органів тварин.

Матеріал і методи. Білим щурам вводили перорально впродовж 14-и діб 0,5 мл суспензії наночастинки оксиду цинку в дозі 100 мг/кг маси тіла, 0,5 мл розчину гліфосату в дозі 250 мг/кг маси тіла або наночастинки і гліфосат у таких же дозах. На 15-у добу використовували тканини печінки, нирок і селезінки для морфологічних досліджень.

Результати. Введення експериментальним тваринам наночастинки оксиду цинку призводить лише до незначних змін судинного та паренхіматозного компонентів печінки, нирок і селезінки. Застосування гербіциду гліфосату викликає суттєві судинні розлади (розширення і повнокров'я вен, спазмування просвітів міжчасточкових артерій, розширення синусоїдів із явищами тромбозу, потовщення медії, набряк міоцитів, набряк периваскулярної сполучної тканини, повнокров'я гемокапілярів клубочків, стази і сладжі в перитубулярних капілярах) та порушення гістоархітектоніки досліджуваних органів (порушення балкового розміщення гепатоцитів, утрата контурів каріолеми, ознаки вакуольної дистрофії цитоплазми, гіпертрофія ниркових тілець, звуження просвіту капсули, деформація ниркових тілець, гідропічна дистрофія епітеліоцитів проксимальних канальців, набряк та дистрофія нефроцитів, підвищена гідратація основної речовини сполучної тканини, деструктуризація білої пульпи, активна проліферація лімфоцитів). У тварин, яким одночасно вводили токсикант гліфосат та наночастинки оксиду цинку, спостерігаються найвираженіші судинні, запальні та деструктивно-дегенеративні зміни усіх структурних компонентів печінки, нирок і селезінки.

Висновок. Наночастинки оксиду цинку потенціюють здатність гербіциду гліфосату викликати морфологічні зміни в печінці, нирках і селезінці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: наночастинки оксиду цинку; гліфосат; печінка; нирки; селезінка; структурні зміни.

Вступ. Наночастинки сьогодні настільки масштабно застосовуються більшістю країн світу в різних сферах промисловості, сільськогосподарства, побуту, біології і медицини, що вони стають потенційно небезпечними для екологічних систем і здоров'я людини [1]. Одними з найперспективніших видів наноматеріалів є високодисперсні наночастинки оксиду цинку (ZnO). Це третє за частотою використання металеві наночастинки у різних промислових продуктах [2]. Враховуючи протипухлинний, антиоксидантний, протидіабетичний та протизапальний ефекти наночастинки ZnO, а також їх здатність щодо таргентної доставки ліків та біовізуалізації, можна передбачити їх інтенсивне застосування в різних сферах медицини [3–6]. Але безпечність наночастинки ZnO для людини досі не з'ясована.

Потенційно небезпечною може бути ситуація, коли наночастинки потрапляють в організм разом із хімічними чи біологічними токсинами, важкими металами, пестицидами тощо. Завдяки своїм специфічним властивостям – нанорозмірам і надзвичайно високій питомій площі поверхні, – наночастинки здатні адсорбувати велику кількість токсину

і проходити через біологічні бар'єри організму, слугуючи таким чином суперпровідником для токсину, збільшувати його системну концентрацію в тканинах і клітинах [7, 8]. Це зумовлює актуальність вивчення токсикологічних властивостей наночастинки при їх надходженні в організм разом із традиційними контамінантами довкілля.

У світі одними з найпоширеніших забруднювачів довкілля є гербіциди, а найширше використовуваним гербіцидом – гліфосат [N-(фосфометил)гліцин] [9], який на сьогодні у величезних кількостях застосовується в сільському господарстві, лісівництві, на присадибних ділянках і в міських поселеннях проти багаторічних і однорічних бур'янів [10]. Було показано, що дія гліфосату пов'язана з проблемами шлунково-кишкового тракту [11], а також продемонстровано його кардіотоксичний ефект [12]. Відомо також, що хронічний вплив гліфосату є гепато- і нефротоксичним [13, 14]. У кількох дослідженнях було виявлено, що гліфосат може спричиняти оксидативний стрес і призводити до пошкодження органів унаслідок посиленої продукції кисневих радикалів [15, 16].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

У декількох недавніх роботах було показано, що наночастинки оксидів металів здатні посилювати токсичність хімічних сполук різної природи (хлор- і фосфорорганічних пестицидів та інсектицидів, поліциклічних ароматичних гідрокарбонів, синтетичних піретроїдів тощо) [17, 18], проте механізм такого синергічного ефекту токсичності залишається не до кінця зрозумілим.

Мета – дослідити інтегральний вплив наночастинок оксиду цинку і гербіциду гліфосату на морфологічну структуру органів тварин.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на безпородних щурах-самцях масою тіла 160–180 г. У процесі роботи використано 40 тварин. Під час дослідів тварини перебували на стандартному раціоні віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм. Усі етапи експериментів виконані згідно з міжнародними вимогами про гуманне поводження з тваринами відповідно до загальних етичних вимог.

Усі піддослідні тварини були поділені на такі групи: I – інтактні (контрольні) щури, яким одноразово внутрішньошлунково вводили фізіологічний розчин (0,5 мл/кг); II – щури, яким щоденно внутрішньошлунково впродовж 14-и діб вводили 0,5 мл суспензії наночастинок оксиду цинку в фізрозчині у дозі 100 мг/кг маси тіла [19]; III – щури, яким щоденно внутрішньошлунково впродовж 14-и діб вводили 0,5 мл розчину гербіциду Раундапу з розрахунку дози гліфосату 250 мг/кг маси тіла; IV – щури, яким щоденно внутрішньошлунково впродовж 14-и діб вводили 0,5 мл суспензії наночастинок оксиду цинку в розчині Раундапу (дози наночастинок і гліфосату були такими ж, як у групах II і III). Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг маси тварини) на 15-у добу від початку експерименту. Для морфологічних досліджень використовували тканини печінки, нирок і селезінки.

В експерименті застосовували нанопорошок оксиду цинку (ZnO, 99+%, 20-30 нм) виробництва "US Research Nanomaterials, Inc." (США) і Раундапу (Монсанто) з вмістом гліфосату 450 г/л. Диспергування наночастинок у фізіологічному розчині чи розчині Раундапу проводили за допомогою ультразвукового диспергатора УЗДН-М750Т (20–25 кГц, 750 Вт) протягом 5 хв.

Шматочки фрагментів тканин печінки, нирок і селезінки фіксували в 10 %-му розчині забуференого нейтрального формаліну протягом двох тижнів з триразовою зміною фіксуючого розчину. Після фіксації матеріал відмивали в проточній воді, зневоднювали у розчинах етилового спирту й ущільнювали парафіном. Серійні парафінові зрізи товщиною 4–6 мкм виготовляли на санному

мікротомі. Фарбування препаратів здійснювали гематоксиліном і еозином.

Результати й обговорення. Печінка лабораторних тварин контрольної групи складається з часточок, які утворені із радіально розміщених печінкових балок, що формують анастомозуючі між собою тяжі гепатоцитів, які радіально збираються в центрі часточки (рис. 1). Між балками наявні синусоїдні гемокапіляри. В центрі часточок спостерігаються центральні вени, контури між часточками нечітко виражені. Більшість гепатоцитів одноядерні, містять рівномірно забарвлене ядро і гомогенну цитоплазму. Між часточками виявляються типові триади, що утворені міжчасточковою артерією, веною та жовчною протокою (рис. 1).

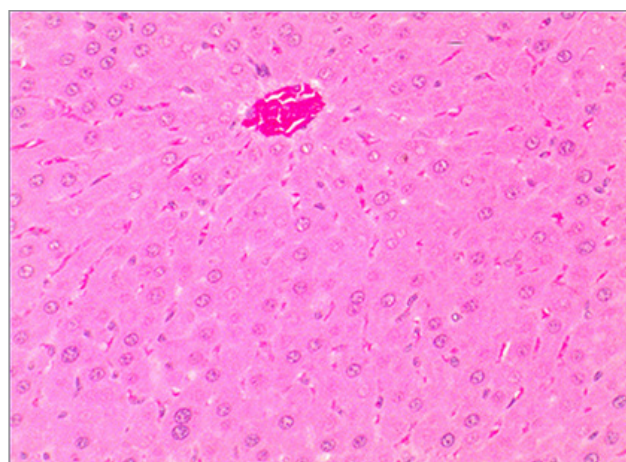


Рис. 1. Мікроскопічна організація печінки контрольної групи тварин. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Проведене мікроскопічне вивчення препаратів печінки тварин, яким вводили наночастинки оксиду цинку, показало, що в органі наявні незначні пристосувальні зміни судинного та паренхіматозного компонентів (рис. 2). Для центральних

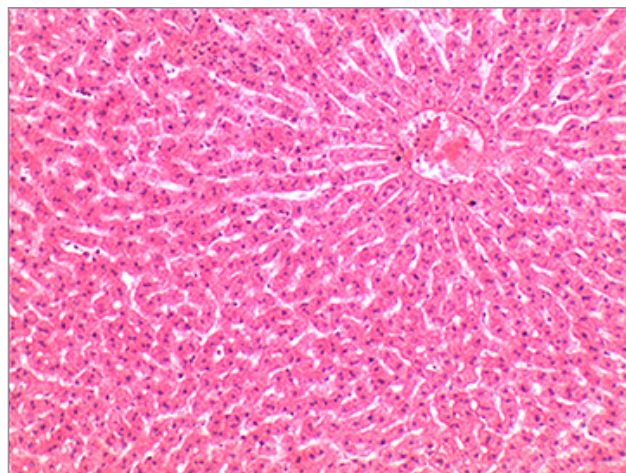


Рис. 2. Мікроскопічні зміни печінки тварини за умов застосування наночастинок оксиду цинку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

та підчасточкових вен характерне було незначне розширення їх просвітів і повнокров'я. На великих ділянках у перипортальних зонах виявлялася дисконплектація гепатоцитів. Зростання макрофагальної реакції і лейкоцитарної інфільтрації не виявлено. В периваскулярному просторі ділянки портальних трактів визначався незначний набряк пухкої волокнистої сполучної тканини (рис. 2).

Вивчення гістологічних препаратів печінки тварин, яким вводили гліфосат, показало значні судинні розлади та порушення гістоархітекtonіки органа (рис. 3). Вени органа мали розширені повнокровні просвіти, нечітко контуровану або фрагментовану стінку. Міжчасточкові артерії, навпаки, мали спазмований просвіт, потовщену медію із набряклими гладкими міоцитами. В набряклій периваскулярній сполучній тканині визначалися гістолейкоцитарні інфільтрати. Впорядковане балкове розміщення гепатоцитів було порушене. В цитоплазмі клітин наявні ознаки вакуольної дистрофії. Синусоїди були розширені, повнокровні з явищами тромбозу та сладж-феномену еритроцитів.

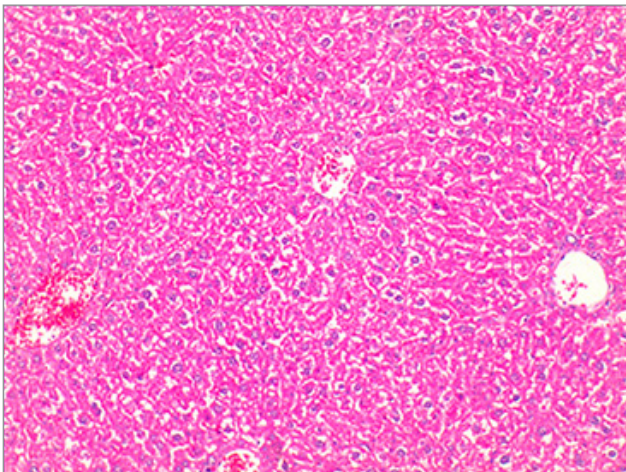


Рис. 3. Мікроскопічні зміни печінки тварини за умов експериментального введення гліфосату. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Дослідження препаратів печінки тварин, яким одночасно вводили гліфосат та наночастинки, показало, що в органі наявні найвираженіші запальні та деструктивно-дегенеративні зміни усіх структурних компонентів, що відбувались на тлі судинних розладів (рис. 4). Дисконплектація гепатоцитів у складі часточки значна, їх міжклітинні контакти порушені. В цитоплазмі спостерігаються явища білкової дистрофії. Для ядер характерні некробіотичні зміни. Центральні та міжчасточкові вени були повнокровними, синусоїди переважно мали вузькі просвіти. В перипортальних ділянках виявлялися діapedезні крововиливи. В ділянках портальних трактів виявлялися об'ємні гістолейкоцитарні інфільтрати.

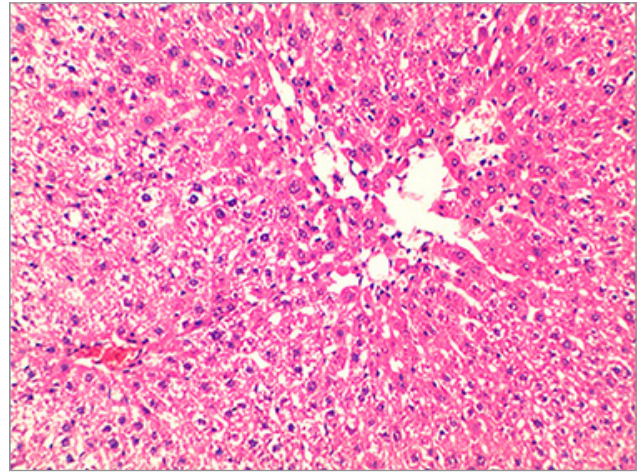


Рис. 4. Гістологічні зміни печінки тварини при введенні гліфосату та наночастинок оксиду цинку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Паренхіма нирок щурів інтактної групи складається із ниркових тілець, звивистих та прямих канальців, тонких канальців та збірних проток. Канальці вистелені одношаровим епітелієм. Строма представлена слабо розвинутою інтерстиційною тканиною. Кіркова речовина утворена Мальпігієвими тільцями, звивистими і прямими проксимальними та дистальними канальцями (рис. 5).

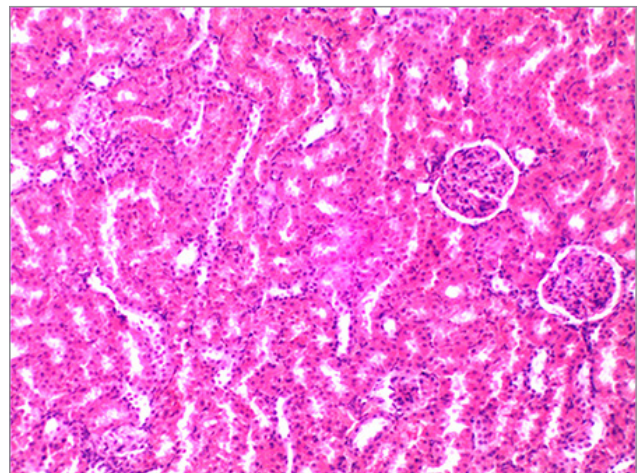


Рис. 5. Структурна організація кіркової речовини нирки тварин інтактної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Мікроскопічне вивчення препаратів нирки тварин II групи показало реактивні зміни судинного русла органа, що характеризувались незначним повнокров'ям судинних клубочків та перитубулярної капілярної сітки (рис. 6). Вени кіркової та мозкової речовин також були повнокровними. Ниркові тільця мали незмінену гістоструктуру, нефроцити канальців містили помірно набряклу цитоплазму. Спостерігалось незначне розширення просвітів дистальних канальців.

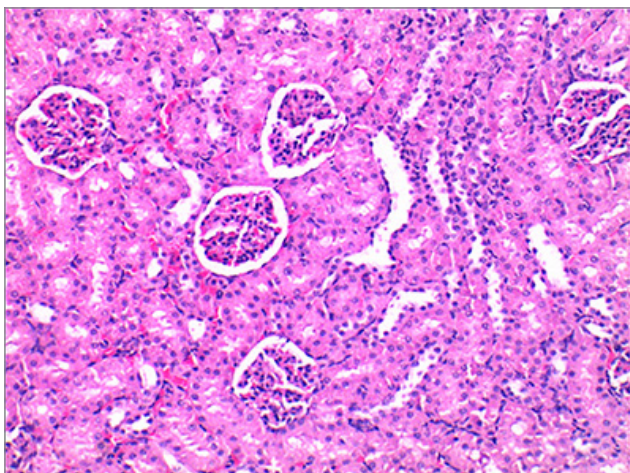


Рис. 6. Мікроскопічні зміни нирки тварини за умов введення наночастинок оксиду цинку. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

Гістологічне вивчення препаратів нирок III групи тварин показало наявність альтеративних та дистрофічних змін паренхіматозних компонентів органа на тлі значних судинних розладів кіркової і мозкової речовин (рис. 7). Для вен характерні застійні процеси, гемостази, дрібні артерії та артеріоли спазмовані. Наявний набряк периваскулярної сполучної тканини. В перитубулярних капілярах визначалися стази, сладжі. Ниркові тільця були переважно гіпертрофовані, в них не візуалізувався просвіт капсули Шумлянського – Боумена. Для епітеліоцитів проксимальних канальців характерний набряк та просвітлення цитоплазми, що свідчить про наявність гідропічної дистрофії. Для дистальних канальців характерні розширення просвіттів, набряк та дистрофія нефроцитів (рис. 7).

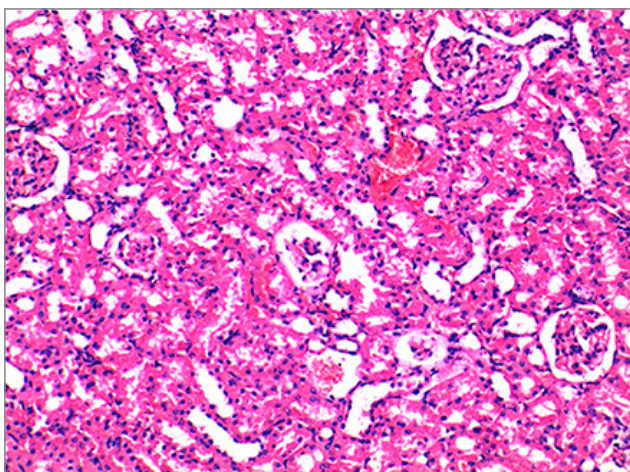


Рис. 7. Мікроскопічні зміни нирки тварини за умов введення гліфосату. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

За умов поєднаного застосування гліфосату та наночастинок оксиду цинку мікроскопічно в нир-

ках дослідних тварин встановлені найбільшого ступеня дегенеративні та запальні зміни, що відбувались на тлі гострого порушення кровообігу (рис. 8). Вени були переважно повнокровними, артерії органа мали паретично спазмовану стінку. Ниркові тільця значно змінені, деформовані, гіпертрофовані. В таких тільцях просвіт капсули був тонкий або не візуалізувався. В нефроцитах канальців наявний набряк цитоплазми із проявами гідропічної, білкової та інколи жирової дистрофії. Дистальні канальці були розширеними, а цілісність мембран плазмолем епітеліоцитів – порушеною.

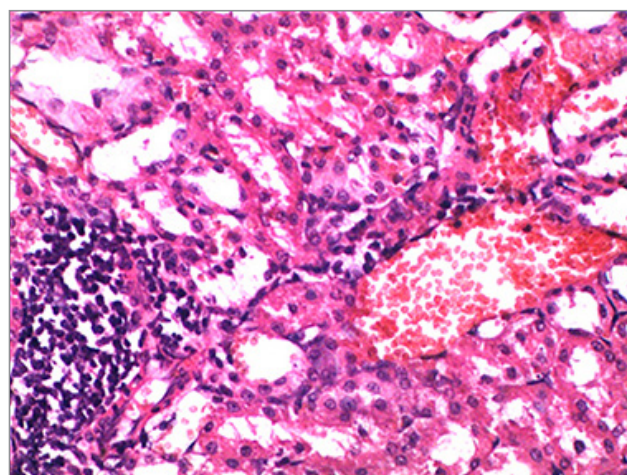


Рис. 8. Мікроскопічні зміни кіркової речовини нирки тварини за умов поєднаного застосування гліфосату та наночастинок оксиду цинку. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 400$.

Дослідження гістологічної організації селезінки щурів інтактної групи показали, що орган ззовні вкритий сполучнотканинною капсулою, від неї вглиб органа розгалужуються сполучнотканинні перегородки, що містять гладкі міоцити (рис. 9). Строма утворена ретикулярною сіткою, а

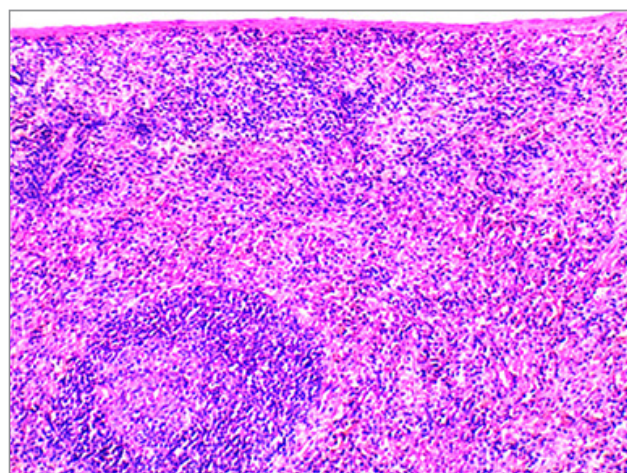


Рис. 9. Мікроскопічний стан селезінки щурів інтактної групи. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
 паренхіма – білою і червоною пульпою. Червона пульпа містить формені елементи крові, макрофаги, синусоїдні капіляри. Біла пульпа представлена скупченням лімфоїдної тканини, а також періартеріальними лімфоїдними піхвами.

Гістологічне вивчення селезінки щурів, яким вводили наночастинки оксиду цинку, показало дисциркуляторні зміни органа, що проявлялося розширенням просвітів та повнокров'ям вен і венул червоної пульпи, трабекулярних вен, синусоїдів (рис. 10). Лімфатичні фолікули білої пульпи були гіперплазованими.

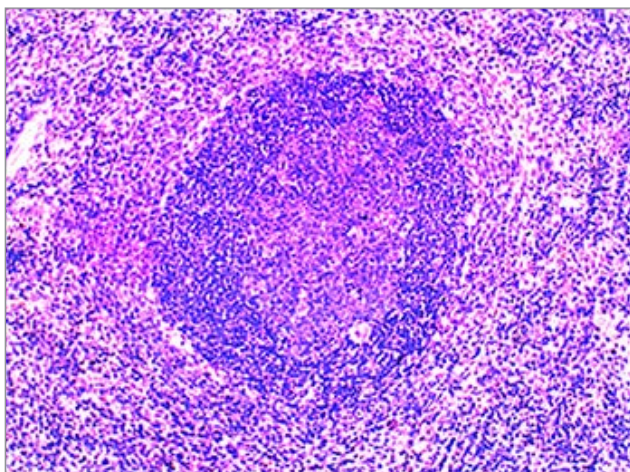


Рис. 10. Гістологічні зміни селезінки білих щурів за умов введення наночастинок оксиду цинку. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

При вивченні препаратів селезінки щурів за умов введення гліфосату виявлено зміни структурної перебудови стромального компонента органа із підвищеною гідратацією основної речовини сполучної тканини (рис. 11). Більшість судин органа були повнокровними, у їх просвітах формувалися складки та тромби. Деструктуризація білої

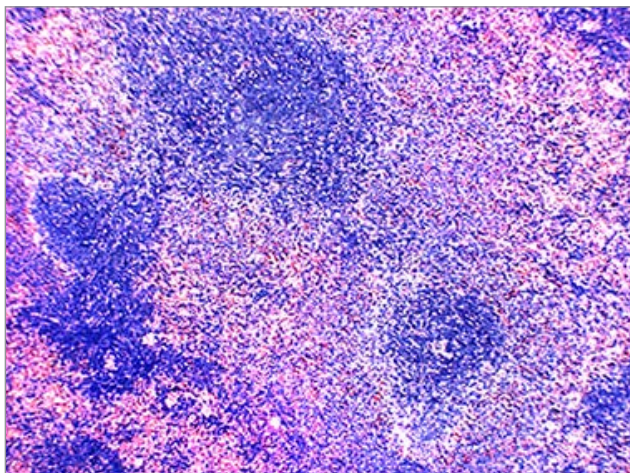


Рис. 11. Мікроскопічні зміни селезінки щурів за умов впливу гліфосату. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

пульпи проявлялася гіперплазією її компонентів, гермінативні центри фолікулів погано візуалізувалися. Активна проліферація лімфоцитів супроводжувалася їх щільним пошаровим розміщенням у білій пульпі та міграцією в червону, зростало число дендритних клітин та типових макрофагів.

Гістологічне дослідження препаратів селезінки щурів за умов поєднаного застосування гліфосату та наночастинок оксиду цинку показало значні деструктивно-дегенеративні зміни структурних компонентів органа відносно усіх експериментальних груп (рис. 12). Глибокі розлади кровообігу органа проявлялися набряком та потовщенням стінок артерій, альтерацією гладких міоцитів медії, десквамацією ендотелію в просвіт судини. Вени були повнокровними, із вираженими складками та тромбами у їх просвітах. Виявлялися патологічне депонування крові у синусах червоної пульпи органа та дрібні геморагії, площа білої пульпи збільшувалася за рахунок збільшення мантийних та крайових зон.

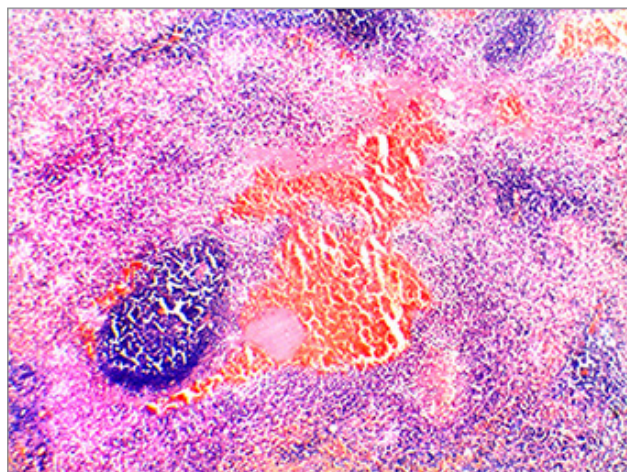


Рис. 12. Мікроскопічні зміни селезінки щурів за умов поєднаного застосування гліфосату та наночастинок оксиду цинку. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

Отримані нами дані свідчать про здатність наночастинок оксиду цинку посилювати негативні ефекти гліфосату на структурні зміни в печінці, нирках і селезінці, що, можливо, зумовлено здатністю наночастинок абсорбувати на своїй поверхні токсин і здійснювати його транспортування усередину клітин досліджуваних органів через плазматичні мембрани. Це призводить до підвищення системної концентрації гліфосату в органах.

Крім того, наночастинки, при потрапленні в організм, можуть реалізовувати свої токсичні ефекти на тканинному рівні. Наночастинки характеризуються унікальними властивостями, такими як висока реакційна здатність поверхні, наявність заряду і електронної провідності, фо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення тохімізм. Завдяки цьому вони можуть безпосередньо впливати на плазматичні і цитоплазматичні мембрани, складні макромолекули, пошкоджувати ДНК і внутрішньоклітинні структури. А це призводить до змін метаболізму сторонніх речовин в мікросомах клітин, що, в свою чергу, може призвести до посилення їх токсичного ефекту.

У наших попередніх роботах ми показали, що наночастинки оксиду цинку потенціюють прооксидний ефект гліфосату, здатність останнього викликати цитокіновий дисбаланс, а також посилюють гепато- і нефротоксичні ефекти гліфосату [20–22]. Зважаючи, що оксидативний стрес і запальні процеси є основними причинами структурних змін в органах, можна припустити, що саме активація окислювальних процесів і стимуляція продукції

прозапальних цитокінів є передумовою отриманих нами морфологічних змін у печінці, нирках і селезінці щурів при поєднаному введенні наночастинок оксиду цинку і гербіциду гліфосату.

Висновки. Введення експериментальним тваринам наночастинок оксиду цинку призводить лише до незначних змін судинного та паренхіматозного компонентів печінки, нирок і селезінки. Застосування гербіциду гліфосату викликає суттєві судинні розлади та порушення гістоархітекtonіки досліджуваних органів. У тварин, яким одночасно вводили токсикант гліфосат та наночастинки оксиду цинку, спостерігається їх синергічний ефект – судинні, деструктивно-дегенеративні та запальні зміни структурних компонентів органів були найзначнішими, порівняно з тваринами інших експериментальних груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine / S. Bayda, M. Adeel, T. Tuccinardi [et al.] // *Molecules*. – 2019. – Vol. 25 (1). – P. 112.
2. Beneficial and toxicological aspects of zinc oxide nanoparticles in animals / H. S. Rahman, H. H. Othman, R. Abdullah [et al.] // *Vet. Med. Sci.* – 2022. – Vol. 8 (4). – P. 1769–1779.
3. Jiang J. The Advancing of Zinc Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications / J. Jiang, J. Pi, J. Cai // *Bioinorg Chem Appl.* 2018. – Vol. 5. – P. 1062562.
4. Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications / J. W. Rasmussen, E. Martinez, P. Louka, D. G. Wingett // *Expert Opinion on Drug Delivery*. – 2010. – Vol. 7, No. 9. – P. 1063–1077.
5. Zhang Z. Y. Photoluminescent ZnO nanoparticles and their biological applications / Z. Y. Zhang, H. M. Xiong // *Materials*. – 2015– Vol. 8, No. 6. – P. 3101–3127.
6. Xiong H. M. ZnO nanoparticles applied to bioimaging and drug delivery / H. M. Xiong // *Advanced Materials*. – 2013. – Vol. 25, No. 37. – P. 5329–5335.
7. Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles / X. Zhang, H. Sun, Z. Zhang [et al.] // *Chemosphere*. – 2007. – Vol. 67, № 1. – P. 160–166.
8. Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite / H. Sun, X. Zhang, Z. Zhang [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2009. – Vol. 157, № 4. – P. 1165–1170.
9. Gill J. P. K. Analysis of the glyphosate herbicide in water, soil and food using derivatising agents / J. P. K. Gill, N. Sethi, A. Mohan // *Environ. Chem. Lett.* – 2017. – Vol. 15. – P. 85–100.
10. Degradation dynamics of glyphosate in different types of citrus orchard soils in China / C. Zhang, X. Hu, J. Luo [et al.] // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20. – P. 1161–1175.
11. Gut microbiota and neurological effects of glyphosate / L. Rueda-Ruzafa, F. Cruz, P. Roman, D. Cardona // *Neurotoxicology*. – 2019. – Vol. 75. – P. 1–8.
12. Electrocardiographic abnormalities associated with acute glyphosate toxicity / R. Brunetti, J. A. Maradey, R. S. Dearmin. [et al.] // *Hear. Case Rep.* – 2020. – Vol. 6. – P. 63–66.
13. Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide / R. Mesnage, G. Renney, G. E. Séralini [et al.] // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 1–15.
14. Glyphosate and AMPA of agricultural soil, surface water, groundwater and sediments in areas prevalent with chronic kidney disease of unknown etiology, Sri Lanka / S. Gunarathna, B. Gunawardana, M. Jayaweera [et al.] // *J. Environ. Sci. Health Part B*. – 2018. – Vol. 53. – P. 729–737.
15. IARC Glyphosate. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans-Volume 112: Some Organophosphate Insecticides and Herbicides; Agência Internacional para a Investigação do Cancro : Lyon, France. – 2017. – Vol. 112. – P. 321–412.
16. Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits / R. Mesnage, N. Defarge, J. Spiroux de Vendômois, G. E. Séralini // *Food Chem. Toxicol.* – 2015. – Vol. 84. – P. 133–153.
17. The combined effect of titanium dioxide nanoparticles and cypermethrin on male reproductive toxicity in rats / Y. Li, M. Zhong, X. He [et al.] // *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022 Oct 25. DOI: 10.1007/s11356-022-23796-x.
18. Increased ZnO nanoparticle toxicity to wheat upon co-exposure to phenanthrene / J. Zhu, Z. Zou, Y. Shen [et al.] // *Environ Pollut.* – 2019. – Vol. 247. – P. 108–117.
19. Oral exposure to zinc oxide nanoparticles induced oxidative damage, inflammation and genotoxicity in rat's lung / N. Howaida, H. Atti, M. Shalaby, M. Arafah // *Life Science Journal*. – 2013. – Vol. 10 (1). – P. 1969–1979.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

20. Гапоненко Я. Ю. Наночастинки оксиду цинку посилюють гепатотоксичний ефект гербіциду гліфосату / Я. Ю. Гапоненко, Н. Я. Летняк, М. М. Корда // Медична та клінічна хімія. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 32–36.

21. Гапоненко Я. Ю. Наночастинки оксиду цинку посилюють викликаний гербіцидом гліфосатом оксидативний та нітрооксидативний стрес / Я. Ю. Гапонен-

ко, Н. Я. Летняк, М. М. Корда // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 77–82.

22. Гапоненко Я. Ю. Потенціювання негативно-го ефекту гербіциду гліфосату на цитокіновий профіль наночастинками оксиду цинку / Я. Ю. Гапоненко, М. М. Корда // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2023. – № 1. – С. 5–9.

REFERENCES

1. Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2019). The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 112.

2. Rahman, H. S., Othman, H. H., Abdullah, R., Edin, H. Y. A. S., & AL-Haj, N. A. (2022). Beneficial and toxicological aspects of zinc oxide nanoparticles in animals. *Veterinary Medicine and Science*, 8(4), 1769-1779.

3. Jiang, J., Pi, J., & Cai, J. (2018). The advancing of zinc oxide nanoparticles for biomedical applications. *Bioinorganic chemistry and applications*, 2018.

4. Rasmussen, J. W., Martinez, E., Louka, P., & Wingett, D. G. (2010). Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications. *Expert opinion on drug delivery*, 7(9), 1063-1077.

5. Zhang, Z. Y., & Xiong, H. M. (2015). Photoluminescent ZnO nanoparticles and their biological applications. *Materials*, 8(6), 3101-3127.

6. Xiong, H. M. (2013). ZnO nanoparticles applied to bioimaging and drug delivery. *Advanced Materials*, 25(37), 5329-5335.

7. Zhang, X., Sun, H., Zhang, Z., Niu, Q., Chen, Y., & Crittenden, J. C. (2007). Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles. *Chemosphere*, 67(1), 160-166.

8. Sun, H., Zhang, X., Zhang, Z., Chen, Y., & Crittenden, J. C. (2009). Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite. *Environmental Pollution*, 157(4), 1165-1170.

9. Gill, J. P. K., Sethi, N., & Mohan, A. (2017). Analysis of the glyphosate herbicide in water, soil and food using derivatising agents. *Environmental Chemistry Letters*, 15, 85-100.

10. Zhang, C., Hu, X., Luo, J., Wu, Z., Wang, L., Li, B., ... & Sun, G. (2015). Degradation dynamics of glyphosate in different types of citrus orchard soils in China. *Molecules*, 20(1), 1161-1175.

11. Rueda-Ruzafa, L., Cruz, F., Roman, P., & Cardona, D. (2019). Gut microbiota and neurological effects of glyphosate. *Neurotoxicology*, 75, 1-8.

12. Brunetti, R., Maradey, J. A., Dearmin, R. S., Belford, P. M., & Bhave, P. D. (2020). Electrocardiographic abnormalities associated with acute glyphosate toxicity. *HeartRhythm case reports*, 6(2), 63-66.

13. Mesnage, R., Renney, G., Séralini, G. E., Ward, M., & Antoniou, M. N. (2017). Multiomics reveal non-alcoholic

fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide. *Scientific reports*, 7(1), 1-15.

14. Gunarathna, S., Gunawardana, B., Jayaweera, M., Manatunge, J., & Zoysa, K. (2018). Glyphosate and AMPA of agricultural soil, surface water, groundwater and sediments in areas prevalent with chronic kidney disease of unknown etiology, Sri Lanka. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 53(11), 729-737.

15. International Agency for Research on Cancer. (2017). IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans-volume 112: Some organophosphate insecticides and herbicides.

16. Mesnage, R., Defarge, N., De Vendômois, J. S., & Séralini, G. E. (2015). Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits. *Food and Chemical Toxicology*, 84, 133-153.

17. Li, Y., Zhong, M., He, X., Zhang, R., Fu, Y., You, R., ... & Zhai, Q. (2023). The combined effect of titanium dioxide nanoparticles and cypermethrin on male reproductive toxicity in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(9), 22176-22187.

18. Zhu, J., Zou, Z., Shen, Y., Li, J., Shi, S., Han, S., & Zhan, X. (2019). Increased ZnO nanoparticle toxicity to wheat upon co-exposure to phenanthrene. *Environmental Pollution*, 247, 108-117.

19. Nounou, H., Attia, H., Shalaby, M., & Arafah, M. (2013). Oral exposure to zinc oxide nanoparticles induced oxidative damage, inflammation and genotoxicity in rat's lung. *Life Sci J*, 10(1), 1969-79.

20. Haponenko, Ya. Yu., Letnyak, N. Ya., Korda, M. M. (2019). Zinc oxide nanoparticles enhance the hepatotoxic effect of the herbicide glyphosate. *Medychna ta klinichna khimiya – Medicinal and Clinical Chemistry*, 21(4), 32-36 [in Ukrainian].

21. Haponenko, Y. Yu., Letnyak, N. Ya., Korda, M. M. (2020). Zinc oxide nanoparticles enhance the oxidative and nitrooxidative stress caused by the herbicide glyphosate. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymentalnoyi medytsyny – Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2, 77-82 [in Ukrainian].

22. Haponenko, Y. Yu., Korda, M. M. (2023). Potentiation of the negative effect of the herbicide glyphosate on the cytokine profile by zinc oxide nanoparticles. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen – Herald of medical and biological research*, 1, 5-9 [in Ukrainian].

HISTOLOGICAL CHANGES IN ANIMAL LIVER, KIDNEY IN THE ADMINISTRATION OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES AND HERBICIDE GLYPHOSATE

©Ya. Yu. Petrenko, N. Ya. Letnyak, M. M. Korda

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. One of the most promising types of nanomaterials are highly dispersed zinc oxide nanoparticles, which are increasingly used in biomedicine. Despite their widespread use, their safety for humans has not yet been established. A potentially dangerous situation can be when nanoparticles enter the body together with chemical toxins, for example, herbicides.

The aim – to study the integral effect of zinc oxide nanoparticles and glyphosate herbicide on the morphological structure of animal organs.

Material and methods. White rats were administered orally for 14 days with 0.5 ml of a suspension of zinc oxide nanoparticles at a dose of 100 mg/kg of body weight, 0.5 ml of a glyphosate solution at a dose of 250 mg/kg of body weight, or nanoparticles and glyphosate at the same doses. On the 15th day, liver, kidney and spleen tissues were used for morphological studies.

Results. Administration of zinc oxide nanoparticles to experimental animals leads to only minor changes in the vascular and parenchymal components of the liver, kidneys, and spleen. The use of the herbicide glyphosate causes significant vascular disorders (dilation and congestion of veins, spasm of the lumen of interlobular arteries, expansion of sinusoids with thrombosis phenomena, thickening of the media, edema of myocytes, edema of perivascular connective tissue, congestion of hemocapillaries of glomeruli, stasis and sludge in peritubular capillaries) and disorders of the examined organs histoarchitectonics (disorders of the hepatocytes arrangement, loss of karyolemma contours, vacuolar dystrophy of the cytoplasm, hypertrophy of the renal corpuscles, narrowing of the lumen of the capsule, deformation of the renal corpuscles, hydropic dystrophy of the epitheliocytes of the proximal tubules, edema and dystrophy of nephrocytes, increased hydration of the main connective tissue substance, destructuring of the white pulp, active proliferation of lymphocytes). The most pronounced vascular, inflammatory and destructive-degenerative changes in all structural components of the liver, kidneys and spleen are observed in animals that were simultaneously administered with the toxicant glyphosate and zinc oxide nanoparticles.

Conclusion. Zinc oxide nanoparticles potentiate the ability of the herbicide glyphosate to cause morphological changes in the liver, kidneys, and spleen.

KEY WORDS: zinc oxide nanoparticles; glyphosate; liver; kidneys; spleen; structural changes.

Отримано 11.05.2023

Електронна адреса для листування: korda@tdmu.edu.ua