

DOI 10.31718/2077–1096.25.2.175

УДК 616.1/1.4:544.772:613.63.02]-091.8-092.9:599.323.4

Шаравара Л.П.¹, Тертишний С.І.¹, Дмитруха Н.М.²

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ЗА УМОВИ ВПЛИВУ ЗАВИСЛИХ УЛЬТРАДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК ПРОМИСЛОВОГО АЕРОЗОЛЮ

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна²Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва

Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Вступ. Дослідження впливу наночастинок, які мають особливі фізико-хімічні властивості, на організм дослідних тварин і людини є одним з пріоритетних напрямків сучасної токсикології. Утворення ультрадисперсних частинок < 100 нм під час окремих технологічних процесів, які можуть діяти подібно наночастинкам, також викликають занепокоєння стосовно можливих ризиків для здоров'я працюючих. Мета дослідження. Оцінка патоморфологічних змін внутрішніх органів щурів за умови експозиції ультрадисперсними частинками, що утворюються на робочому місці плавильника металу. Матеріали та методи дослідження. Під час експерименту у щурів лінії Вістар моделювали субхронічну інтоксикацію ультрадисперсними частинками, відібраними на робочому місці плавильника металу. Тваринам вводили колоїдний розчин ультрадисперсних частинок внутрішньоочеревинно впродовж 6 тижнів у дозі 1 мл на 100 г маси тіла (кількісна концентрація 142358 частинок/см³). Структурні зміни у внутрішніх органах досліджували на 6 та 12 тиждів експерименту з використанням програми морфометрії Відеометст - Морфологія 5.2.0.158.ось та мікроскопу Axio Scope A1 «Carl Zeiss» (Німеччина) з камерою Jenoptik Progres gryphax® сериї SUBRA (Німеччина). Результати дослідження. На 12 тиждів експерименту визначалися патоморфологічні зміни у всіх внутрішніх органах, які мали різний ступінь вираженості. У легенях виявлено дистальну ацинарну емфізему з потоншенням міхальвеоларних перегородок та зменшенням капілярної мережі. Одночасно спостерігалися ділянки потовщення перегородок з лімфо-макрофагальною інфільтрацією та дистрофічні зміни бронхіального епітелію з вогнищевою десквамацією та запальною інфільтрацією підслизового шару бронхів. В печінці спостерігалися збільшення гепатоцитів з оптичною прозорістю цитоплазми, повнокрів'я та зменшення просвіту синусоїдів, що вказує на набряк або застій крові. Виявлено помірну вакуолізацію та зернистість гепатоцитів. Відзначалося збільшення деструктивно змінених клітин в лімфоїдних структурах селезінки, повнокрів'я червоної пульпи, поява молодих лімфоїдних клітин в судинах та збільшення кількості ретикулярних клітин. Патоморфологічні зміни в міокарді обмежувались поодинокими вогнищами з нерівномірним забарвленням цитоплазми кардіоміоцитів, змінами ядер, каріопікнозом та втратою поперечної смугастості. У нирках експериментальної групи більшість клубочків зберегли нормальну структуру, в окремих відзначалося помірне збільшення мезангіальних клітин без скупчень, каналцевий апарат майже не зазнав змін. В головному мозку спостерігалися поодинокі вогнища пікнотичних нейронів з інтенсивним забарвленням, стаз в дрібних капілярах, при збереженій компактності паренхіми без набряку. Висновки. У дослідних щурів за впливу завислих ультрадисперсних частинок на 12 тиждів експерименту в структурі внутрішніх органів спостерігали склеротичні, дистрофічні, дисциркуляторні зміни та запальні процеси, які більше були виражені у легеневій тканині, селезінці та паренхімі печінки, менше – у міокарді, нирках та головному мозку. Виявлені патоморфологічні зміни внутрішніх органів свідчать про наявну токсичну дію ультрадисперсних частинок, що утворюються під час плавлення металу.

Ключові слова: токсична дія, завислі ультрадисперсні частинки, робоча зона, щурі Вістар, патоморфологічні зміни,

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР кафедри загальної гігієни, медичної екології та профілактичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Сучасні фактори ризику та їх профілактика в системі громадського здоров'я» (№ державної реєстрації: 0123U100215).

Вступ

Особливості фізико-хімічних властивостей нанорозмірних матеріалів можуть стати причиною небажаних біологічних та токсикологічних властивостей при взаємодії з організмом людини [1, 2]. Це викликає занепокоєння щодо можливих ризиків для здоров'я населення, особливо працюючого, які в умовах виробництва контактують зі штучно синтезованими наночастинками чи ультрадисперсними частинками (УДЧ) розміром <100 нм, що утворюються під час різних технологічних процесів [3, 4].

Результати виконаних експериментальних досліджень, щодо дії наночастинок металів на

організм експериментальних тварин, підтверджують їх можливість долати біологічні бар'єри, проникати в клітини, взаємодіяти з біомолекулами, викликати несприятливі ефекти на клітинному, тканинному та органному рівнях [5-7].

Питання безпечності та токсичності УДЧ промислового аерозолі, подібних за фізико-хімічними властивостями до штучно синтезованих наночастинок залишається відкритим.

Мета дослідження

Оцінка патоморфологічних змін внутрішніх органів щурів за умови експозиції УДЧ, що утворюються на робочому місці плавильника металу.

Матеріали та методи дослідження

Завислі УДЧ промислового аерозолі відбирали на робочому місці плавильника металу та сплавів машинобудівного підприємства. Проби відбирали на початку робочого тижня за допомогою пробовідбірника ТАЙФУН Р-20-2 у деіонізовану воду в об'ємі 10 мл з використанням поглинача Зайцева. Відокремлення УДЧ у діапазоні до 100 нм від більш крупної фракції частинок проводили за допомогою шприца з фільтротримачем, який містив мембранний дисковий фільтр (розмір пор 100 нм) «Domnick Hunter» (Англія). Для експерименту використовували статевозрілих щурів-самців лінії Wistar масою 220-335 гр, які були отримані з розплідника Інституту фармакології і токсикології НАМН України. Тварин утримувалися в окремому приміщенні віварію в умовах природного світлового режиму, на стандартному збалансованому кормі з вільним доступом до питної водопіної води. Усі маніпуляції з тваринами виконані з дотриманням етичних норм згідно з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних або інших наукових цілях (Страсбург, 18.03.1986) та затверджені біотичною комісією (Витяг з протоколу засідання Комісії з питань біоетики ЗДМУ від 10.11.2022 р.).

При моделюванні субхронічної інтоксикації УДЧ тварин поділили на 2 групи (по 6 особин у кожній): 1 група - тварини, які піддавалися впливу УДЧ, відібраних на робочому місці плавильника, 2 група – контроль. Експериментальній групі вводили відфільтрований колоїдний розчин УДЧ внутрішньоочеревинно у дозі 1 мл на 100 г маси тіла (кількісна концентрація 142358 частинок/см³). Розчин УДЧ вводили щоденно зранку протягом 5 днів на тиждень (робочий тиждень). Контрольній групі щурів тим же шляхом вводили 1 мл деіонізованої води.

Внутрішні органи (легені, серце, печінка, селезінка, нирки та головний мозок) у контрольних і дослідних щурів відбирали після декапітації під тіопенталовим наркозом (5 мг/1 мл фіз. розчину). Фіксацію внутрішніх органів проводили 10% розчином нейтрального формаліну протягом 24-48 годин, зневоднювали та заливали в парафін. Серійні зрізи внутрішніх органів товщиною 5 мкм проводили на прецизійному ротаційному мікромі HM 3600 (фірми «MICROM Laborgerete GmbH», Німеччина) з подальшим фарбуванням гематоксиліном і еозином за загальноприйнятою методикою. Гістологічні дослідження кількісних показників структурних елементів внутрішніх органів експериментальних тварин виконано з використанням програми морфометрії Відеотест -

Морфологія 5.2.0.158.ось та мікроскопу Axio Scope A1 «Carl Zeiss» (Німеччина) з камерою Jenoptik Progres gryphax® серії SUBRA (Німеччина). Статистично результати дослідження обраховано за допомогою пакета Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., ліцензія № JPBZ804I382130ARCN10-J), данні представлено у вигляді медіани (Me), нижнього та верхнього квартилей (Q₁; Q₃). Відмінність вважали статистично значущою на рівні 95 % (p≤0,05).

Результати дослідження

Через 6 тижнів після внутрішньоочеревинного введення щурам УДЧ структурних змін в легеневій тканині не спостерігалось, проте подекуди в просвіті поодиноких альвеол з'являлися крупні макрофаги з гіперхромним ядром і дрібногранулярною цитоплазмою, що може свідчити про активацію системи альвеолярних макрофагів. Патоморфологічних змін в структурі інших внутрішніх органів не визначено.

На 12 тижнів від початку експерименту (6 тижнів після припинення введення) виявлялися патоморфологічні зміни у всіх досліджуваних органах. Найбільш виражені зміни визначалися в легеневій тканині. Вони характеризувалися емфізематозним розширенням частини альвеол у вигляді дистальної ацинарної емфіземи з множинними ділянками розширення альвеол в субплевральних відділах. При цьому міжальвеолярні перегородки значно стоншувалися, їх товщина становила 4,2 мкм (4,04; 4,42), що на 12,3% менше ніж у контрольних щурів), вони містили сплюснені поодинокі клітини і тонкі сполучно-тканинні волокна. В респіраторній частині ацинусів спостерігалось значне зменшення капілярної мережі. Також в легенях дослідних тварин поряд з ділянками емфіземи визначалося потовщення міжальвеолярних перегородок, яке було обумовлено лімфомакрофагальною клітинною інфільтрацією (рис. 1), де також зустрічалися поодинокі нейтрофіли. У щурів дослідної групи також були визначені дистрофічні зміни бронхіального епітелію, які проявлялися вакуолізацією клітин, набуханням або пікнотичними змінами ядер, внаслідок чого епітеліальна вистілка набувала поліморфного вигляду. Визначалася вогнищева десквамація бронхіального епітелію і запальна інфільтрація підслизового шару бронха.

Патоморфологічні зміни міокарду на 12 тижнів експерименту у щурів 1 групи реєструвалися в поодиноких полях зору і обмежувалися помірним нерівномірним забарвленням цитоплазми кардіоміоцитів, деформацією їх ядер з вакуолізацією, або гіперхроматозом, відмічався каріопікноз і ділянки зникнення поперечної смугастості.

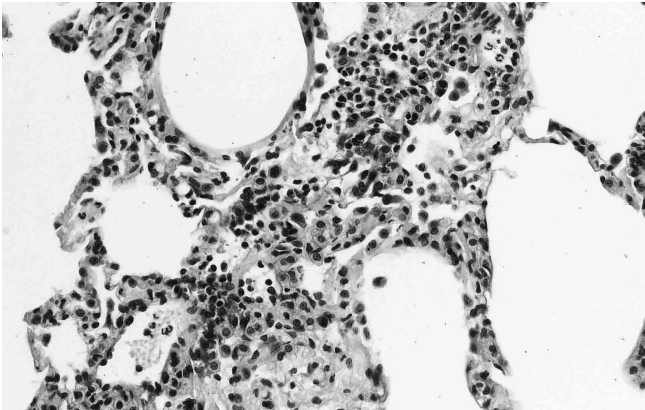


Рис. 1. Потовщення і запальна інфільтрація міжальвеолярних перегородок в дослідній групі щурів. Забарвлення гематоксилін-еозин, 3б. $\times 200$.

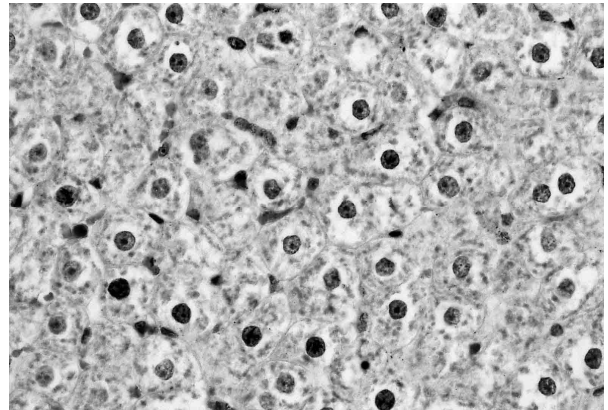


Рис. 2. Збільшення в обсязі гепатоцитів з вакуолізацією цитоплазми, повнокрів'я синусоїдів у печінці щурів дослідної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин, 3б. $\times 400$.

У паренхімі печінки щурів дослідної групи на 12 тижень експерименту спостерігалися деструктивні зміни гепатоцитів та синусоїдів печінки, що свідчить про розвиток патологічного процесу. Зміна морфології гепатоцитів характеризувалася збільшення об'єму клітин, оптичною прозорістю цитоплазми, що може бути наслідком токсичного впливу УДЧ. В печінковій тканині визначалося повнокрів'я синусоїдів на тлі зменшення їх просвітів (рис. 2), що може бути проявом набряку, запалення або стисненням їх збільшеними гепатоцитами, призводити до застою крові в печінці та порушенню її відтоку. Повнокровність судин в одних ділянках та навпаки стаз крові в судинах мікроциркуляторного русла в інших ділянках печінки свідчить про порушення реологічних властивостей крові, що може бути наслідком збільшення в'язкості або зміною її складу (збільшення кількості еритроцитів або тромбоцитів). Визначалася помірна вакуолізація гепатоцитів, що характеризувалася появою невеликих вакуолей (порожнин) у цитоплазмі клітин. Також в цитоплазмі гепатоцитів з'являлася різного ступеня виразності зернистість, що можна вважати проявом початкової стадії білкової дистрофії або посиленням функціонування гепа-

тоцитів в умовах впливу УДЧ.

В селезінці дослідних щурів на 12 тижень експерименту спостерігали зменшення площі періартеріальних Т-залежних зон, зменшення загальної клітинності білої пульпи, що призводило до зменшення співвідношення між білою та червоною пульпою. Зменшення кількості лімфоцитів у білій пульпі може бути обумовлено загинням лімфоцитів у наслідок дії несприятливих факторів зовнішнього середовища, а саме впливу УДЧ. В червоній пульпі було характерне підвищене повнокрів'я. Поміж повнокровних судин спостерігалася збільшена кількість молодих та бластних форм клітин лімфоїдного ряду, а також кількість ретикулярних клітин, які надавали стромі селезінки сітчастий малюнок. В розширених лімфатичних колекторах червоної пульпи відмічалася накопичення значних конгломератів коричневого кольору, що є наслідком накопичення пігменту гемосидерину. Поряд з ділянками гемосидерину збільшувалась кількість макрофагів. Велика кількість ділянок гемосидерозу може бути свідченням посиленого гемолізу еритроцитів в синусах червоної пульпи, як результат токсичної дії УДЧ (рис. 3).

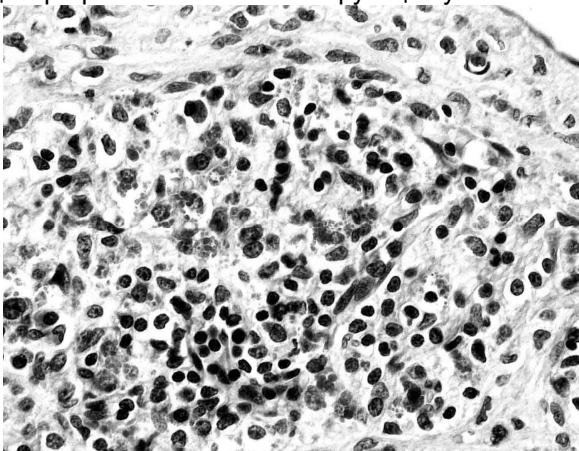


Рис.3. Ділянки гемосидерозу в червоній пульпі селезінки дослідних щурів. Забарвлення гематоксилін-еозин, 3б. $\times 200$.

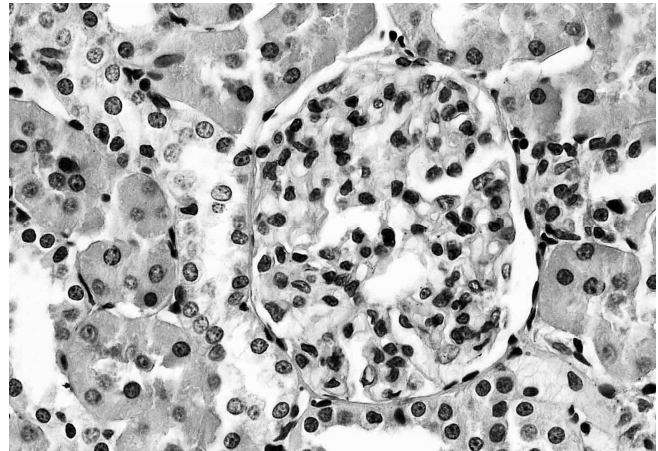


Рис.4. Збільшення обсягу капілярного клубочка в нирці дослідної групи щурів. Забарвлення гематоксилін-еозин, 3б. $\times 200$.

На 12 тиждень експерименту в нирках дослідних щурів більшість клубочків зберігали нормальну гістологічну будову. В окремих клубочках збільшувалося кількість мезангіальних клітин, але вони пропорційно були розподілені по всій площі і не формували скупчень. Сечовий простір був добре виражений, внутрішня вистілка клубочків складалася з одного шару сплюснених клітин. Канальцевий апарат також мало зазнавав змін у порівнянні з контрольними тваринами. На продольних зрізах епітелій звивистих канальців мав однорідний вигляд, ядра клітин розташовувалися на одному рівні, мали дифузну розташований хроматин, чітко простежувалися базальні мембрани канальців. Клубочковий апарат зазнавав поступових прогресуючих дегенеративних та склеротичних змін. У 1/3 спостережень діагностувалось розширення капілярного клубочка за рахунок збільшення клітин в мезангіальному матриксі, суттєво зменшувався сечовий простір (рис. 4).

Патоморфологічні зміни будови головного мозку у дослідних тварин виявлялися на 12 тиждень від початку експерименту і характеризувалися селективним руйнування окремих нейронів, які виглядали пікнотичними та забарвленими в більш інтенсивний синій колір. В окремих дрібних капілярах визначався стаз крові. Паренхіма головного мозку була компактною, без наявності набрякових змін, кількість дегенеративно змінених та зруйнованих нейронів при дослідженні різних відділів не перевищувала 8-10%. У зонах з упорядкованою цитоархітектонікою визначалися найбільш демонстративні зміни. У гіпокампі тварин контрольної групи майже всі нейрони зберігали звичайну гістоструктуру, мали однорідні ядра, дрібне ядерце, дифузну структуру хроматину, на відміну від дослідної групи щурів, де близько 8-10% нейронів були пікнотично змінені з вираженим навколишнім перичелюлярним набряком.

Обговорення одержаних результатів

Як показали наші дослідження, вплив УДЧ призвів до зміни клітинної структури всіх досліджуваних внутрішніх органів у різній виразності на 12 тиждень від початку експерименту, що підтверджує кумулятивний ефект та токсичну дію УДЧ промислового аерозолі на робочому місці плавильника металу.

Проведені дослідження групою закордонних авторів [8] при моделюванні гострої пероральної інтоксикації щурів наночастинками ZnO (≤ 50 нм) встановили, що саме наночастинки спричинили найбільший токсичний ефект у порівнянні з частинками більш крупного розміру. У дослідних тварин відзначалася дегенерація гепатоцитів і атрофія клітин паренхіми печінки. Також встановлено пошкодження ниркової тканини у вигляді незначного склерозування клубочків, запалення та некрозу. Такі зміни були характерні для тварин, які отримували наночастинки ZnO (доза

2000 мг/кг), тоді як за впливу меншої дози (300 мг/кг) гістопатологічних змін не виявлено. У наших дослідженнях зміни в паренхімі печінки та нирках тварин визначалися на 12 тиждень експерименту (через 6 тижнів після припинення введення), що скоріш за все обумовлено поступовим накопиченням УДЧ у внутрішніх органах.

В іншому дослідженні встановлено, що при пероральному введенні щурам протягом 30 днів наночастинок діоксиду кремнію спостерігалися гістопатологічні зміни у серцевій та легеневій тканині, причому ці зміни були більш вираженими при збільшенні дози наночастинок [9]. Гістологічні зміни легеневої тканини включали потовщення альвеолярної інтерстиціальної тканини, лімфоцитарну інфільтрацію, периваскуліт та перибронхіт. У серці спостерігали дегенеративні зміни та некроз серцевого м'яза, лімфоцитарний міокардит, застійні явища та набряк. Результати нашого дослідження корелюють з даними досліджень цих авторів та підтверджують токсичну дію УДЧ на клітини легенів та серця.

Отримані нами дані співпадають з результатами дослідження вчених [10], які підтвердили токсичність наночастинок оксиду заліза на внутрішні органи (нирки, селезінку, печінку, легені, серце, яєчка та головний мозок) при внутрішньовенному шляху введення різних доз (7,5 мг/кг, 15 мг/кг і 30 мг/кг) 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів. Авторами визначено накопичення наночастинок оксиду заліза в органах, наступним чином: селезінка > печінка > нирки > легені > серце > яєчка > мозок, що відповідно і призвело до пошкодження тканин цих органів.

Токсичність наночастинок оксидів металів на внутрішні органи тварин (серце, легені, щитовидна залоза та органи мононуклеарної фагоцитарної системи) підтверджується в роботі Chrishtop, V.V. et. al. [11].

Таким чином, отримані нами результати дослідження показали, що введення дослідним щурам УДЧ промислового аерозолі, відібраного на робочому місці плавильника металу, є причиною патологічних змін у внутрішніх органах тварин склеротичного, дистрофічного та запального характеру, що може негативно позначитись на їх функціонуванні, отже встановлена токсична УДЧ потребує подальшого вивчення.

Висновки

1. Встановлено, що при моделюванні субхронічної інтоксикації УДЧ промислового аерозолі у дослідних щурів гістологічні зміни внутрішніх органів з'являлися на 12 тиждень експерименту (через 6 тижнів після закінчення введення), що говорить про їх кумулятивний ефект. Характерні патогістологічні ознаки токсичної дії УДЧ проявлялися у вигляді склеротичних, дистрофічних, дисциркуляторних та запальних процесів та максимально були виражені у легеневій тканині, селезінці та паренхімі печінки, менш виражені – у міокарді, нирках та головному мозку.

2. Отримані данні дослідження підтвердили токсичний вплив УДЧ промислового аерозолі, присутніх на робочому місці плавильника металу, що потребує подальшого вивчення їх негативних ефектів та особливостей впливу на працюючих для розробки та впровадження ефективних заходів профілактики.

Особистий внесок авторів

Шаравара Л.П. – а) концепція та дизайн; в) надання матеріалів для дослідження; г) збір та узагальнення даних; е) написання рукопису;

Тертишний С.І. – д) аналіз та інтерпретація результатів; е) написання рукопису; ж) редагування рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.

Дмитруха Н.М. – а) концепція та дизайн; б) адміністративна підтримка; ж) редагування рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.

Конфлікт інтересів

Відсутній.

References

1. Dmytrukha NM. Nanotoksikologiya – novyy napryam u promyslovii toksykologiyi, zavdannya ta rezul'taty doslidzhennya [Nanotoxicology – a new direction in industrial toxicology, research objectives and results]. *Ukrayinskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2023;19(1):61-74. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.33573/ujoh2023.01.061>.
2. Adeyemi OS, Adewumi I. Biochemical Evaluation of Silver Nanoparticles in Wistar Rats. *International Scholarly Research Notices*. 2014; 196091. <https://doi.org/10.1155/2014/196091>
3. Karine E, Peter B. Ultrafine Particle Characteristics in Seven Industrial Plants. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2009; 53(5): 475–484. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mep033>.
4. Sharavara LP, Dmytrukha NM, Andrusyshyna IM. Ultrafine industrial aerosol as an occupational risk factor for sintering industry workers. *Modern medical technology*. 2024; 4(16): 303-309. DOI: 10.14739/mmt.2024.4.311754 (in Ukrainian).
5. Trakhtenberh IM, Dmytrukha NM, Kozlov KP. Osoblyvosti ta mekhanizmy kardiovazotoksichnoyi diyi spoluk vazhkykh metaliv ta yikhnikh nanochastynok [Features and mechanisms of cardiovascular action of heavy metal compounds and their nanoparticles]. *Ukrayinskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2022; 18(3): 237-252. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.03.237>
6. Liu NM, Miyashita L, Maher B A, McPhail G, Jones CJP, Barratt B, et al. Evidence for the presence of air pollution nanoparticles in placental tissue cells. *The Science of the total environment*. 2021; 751: 142235. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142235>.
7. Garces M, Caceres L, Chiappetta D, Magnani N, Evelson P. Current Understanding of Nanoparticle Toxicity Mechanisms and Interactions with Biological Systems. *New J. Chem*. 2021; 45: 14328–14344. <https://doi.org/10.1039/D1NJ01415C>.
8. Srivastav AK, Kumar M, Ansari NG, Jain AK, Shankar J, Arjaria N, et al. A comprehensive toxicity study of zinc oxide nanoparticles versus their bulk in Wistar rats: Toxicity study of zinc oxide nanoparticles. *Human & Experimental Toxicology*. 2016; 35(12): 1286-1304. doi:10.1177/0960327116629530
9. Hozayen WG, Mahmoud AM, Desouky EM, El-Nahass ES, Soliman HA, Farghali AA. Cardiac and pulmonary toxicity of mesoporous silica nanoparticles is associated with excessive ROS production and redox imbalance in Wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019; 109: 2527-2538, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.093>
10. Gaharwar US, Meena R, Rajamani P. Biodistribution, Clearance And Morphological Alterations Of Intravenously Administered Iron Oxide Nanoparticles In Male Wistar Rats. *International Journal of Nanomedicine*. 2019; 14: 9677–9692. <https://doi.org/10.2147/IJN.S223142>
11. Christop VV, Mironov VA, Prilepskii AY, Nikonorova VG, Vinogradov VV. Organ-specific toxicity of magnetic iron oxide-based nanoparticles. *Nanotoxicology*. 2020; 15(2): 167–204. <https://doi.org/10.1080/17435390.2020.1842934>

Summary

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE INTERNAL ORGANS OF RATS UNDER EXPOSURE TO SUSPENDED ULTRAFINE PARTICLES OF INDUSTRIAL AEROSOL

Sharavara L.P., Tertyshnyi S. I., Dmytrukha N. M.

Key words: toxic effect, suspended ultrafine particles, working zone, Wistar rats, pathomorphological changes.

Introduction. The investigation of nanoparticles, materials with unique physicochemical properties, and their effects on the bodies of experimental animals and humans is a key focus of contemporary toxicology. Particular concern arises from the formation of ultrafine particles (<100 nm) during various industrial processes, as these particles can behave like engineered nanoparticles and may pose potential health risks to exposed workers.

Objective. To assess the pathomorphological changes in the internal organs of rats exposed to ultrafine particles generated in the workplace environment of a metal smelting facility.

Materials and methods. During the experiment, subchronic intoxication with ultrafine particles collected at the workplace of the metal smelter was simulated in Wistar rats. The animals were being administered a colloidal solution of ultrafine particles intraperitoneally for 6 weeks at a dose of 1 ml per 100 g of body weight (quantitative concentration of 142358 particles/cm³). Structural changes in internal organs were studied at the 6th and the 2th weeks of the experiment using the morphometry program Videotest - Morphology 5.2.0.158.axis and the Axio Scope A1 microscope "Carl Zeiss" (Germany) with a Jenoptik Progres gryphax® SUBRA series camera (Germany).

Results. By the 12th week of the experiment, pathomorphological changes were observed in all internal organs, exhibiting varying degrees of severity. In the lungs, distal acinar emphysema was noted, characterized by thinning of the interalveolar septa and a reduction in the capillary network. Additionally, areas of septal thickening with lympho-macrophage infiltration were identified, along with dystrophic changes in the bronchial epithelium, including focal desquamation and inflammatory infiltration of the bronchial submucosa. In the liver, an increased number of hepatocytes with optically clear cytoplasm was observed, along with sinusoidal narrowing and evidence of pleurisy, suggesting edema or blood stasis. Moderate vacuolization and granularity of hepatocytes were also present. In the spleen, an increased number of destructively altered cells was found in lymphoid structures, accompanied by red pulp pleurisy, the appearance of young lymphoid cells within vessels, and a rise in reticular cell count. Myocardial changes were limited to isolated foci, showing uneven cytoplasmic staining in cardiomyocytes, nuclear alterations, karyopyknosis, and partial loss of transverse striation. In the kidneys, most glomeruli maintained normal architecture, though some displayed a moderate increase in mesangial cells without clustering. The tubular

structures remained largely unaffected. In the brain, single foci of pyknotic neurons with intense staining were observed, along with stasis in small capillaries. Parenchymal compactness was preserved, and no signs of edema were detected.

Conclusion. In experimental rats exposed to suspended ultrafine particles over a 12-week period, sclerotic, dystrophic, dyscirculatory, and inflammatory changes were observed in the internal organs. These alterations were most pronounced in the lung tissue, spleen, and liver parenchyma, and to a lesser extent in the myocardium, kidneys, and brain. The pathomorphological changes identified in these organs indicate a clear toxic effect of ultrafine particles generated during the metal smelting process.

DOI 10.31718/2077–1096.25.2.180

УДК 611.12–053.13:546.48'131:546.461.4:616–091.8–092.9

Шаторна В. Ф., Ломига Л. Л.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ БУДОВИ СЕРЦЯ ВАГІТНИХ САМИЦЬ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВВЕДЕННІ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ІЗОЛЬОВАНО ТА У ПОЄДНАННІ З СУКЦИНАТАМИ МІДІ АБО ЦИНКУ

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Забруднення навколишнього середовища важкими металами, зокрема кадмієм, залишається актуальною проблемою сьогодення, особливо у промислових регіонах. Водночас, досліджень щодо впливу кадмію на стан серця під час вагітності та хід ембріогенезу, а також взаємодії кадмію з есенціальними елементами, й досі недостатньо для чіткого розуміння антагоністичних властивостей іонів двовалентних металів. У нашому експерименті ми досліджували вплив хлориду кадмію при ізолюваному введенні та у поєднанні з сукцинатом міді або цинку на стан серця вагітних самиць щурів на 13-ту та 20-ту добу гестації для встановлення ступеню кардіотоксичної дії хлориду кадмію та антагоністичних властивостей сукцинату міді та цинку при хронічному введенні. Мета дослідження. Визначити морфологічні зміни у будові серця вагітних самиць щурів при хронічному введенні хлориду кадмію ізолювано та у поєднанні з сукцинатами міді або цинку. Матеріали і методи. 64 самиці були розділені на 4 експериментальні групи: контрольна, ізолюваного введення хлориду кадмію у дозі 2 мг/кг, 2 групи комбінованого введення хлориду кадмію у дозі 2 мг/кг та сукцинату цинку у дозі 5 мг/кг або сукцинату міді у дозі 0,1 мг/кг. Під час оперативного забору серця вилучались, фіксувались та заливались у парапласт для гістологічних досліджень. На гістологічних зрізах нами вимірювались товщина міокарда у середній частині шлуночків та передсердь, а також товщина міжшлуночкової перегородки. Результати дослідження. У групі ізолюваного введення хлориду кадмію спостерігалось зниження середніх показників товщини міокарда шлуночків та міжшлуночкової перегородки серця на обох термінах вагітності, тоді як у групі комбінованого введення хлориду кадмію із сукцинатом цинку середні дані товщини міокарду шлуночків та міжшлуночкової перегородки мали тенденцію до відновлення у бік контрольних показників. Водночас, у групі комбінованого введення неочікувано спостерігалось суттєве зниження середніх показників товщини міокарду шлуночків та міжшлуночкової перегородки не тільки відносно контрольної групи, а й до групи ізолюваного введення і були найнижчими серед усіх експериментальних груп. Висновки. Таким чином, хлорид кадмію у дозі 2 мг/кг має виражену токсичну дію на стан серця вагітних самиць при хронічному введенні. Одночасний вплив хлориду кадмію з сукцинатом міді також вказує на значну інтоксикацію серцевого м'язу самиць щура, оскільки підсилює тенденцію до зниження середніх показників товщини міокарду шлуночків та міжшлуночкової перегородки, тоді як при комбінованому введенні хлориду кадмію з сукцинатом цинку ми спостерігали відновлення середніх показників товщини міокарда вказаних структур серця у бік контрольних, тобто сукцинат цинку має виражені біоантагоністичні властивості щодо кардіотоксичності хлориду кадмію під час хронічного експерименту на вагітних самицях щурів.

Ключові слова: серце, міокард, кадмій, цинк, мідь, щури, експеримент.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Експериментальне дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології ДДМУ «Біологічні основи морфогенезу органів та тканин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (№ державної реєстрації 0118U006635).

Вступ

Одним з найпоширеніших важких металів, який міститься в усіх частинах навколишнього середовища Дніпропетровщини, включаючи ґрунт, воду, повітря та продукти харчування, є кадмій (Cd). Їжа є основним джерелом надхо-

дження кадмію в організм людини, оскільки рослини легко поглинають кадмій з ґрунту, який здатний до накопичення у різних продуктах харчування рослинного походження. По трофічних ланцюгах кадмій потрапляє в організм людини та розподіляється у різних тканинах і органах. Зростаюча кількість даних свідчить про тісний