

Л.П. Шаравара ¹
Р.О. Щербина ¹
С.І. Тертишний ¹
Н.М. Дмитруха ²
І.М. Андрусихина ²

¹ Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

² ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва» НАМН України
Запоріжжя, Київ, Україна

Надійшла: 12.01.2025

Прийнята: 28.02.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.1.67-74>

УДК: 613.632/.633:[616.1/.2+616.831]-091.8-092.9

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ЛЕГЕНЯХ, МІОКАРДІ ТА ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВИ ВПЛИВУ ЗВАЖЕНИХ ЧАСТИНОК УЛЬТРАДИСПЕРСНОГО ДІАПАЗОНУ ПРОМИСЛОВОГО АЕРОЗОЛЮ

Sharavara L.P. , Shcherbyna R.O. , Tertyshnyi S.I. , Dmytrukha N.M. , Andrusyshyna I.M. 

Pathomorphological changes in the lungs, myocardium and brain of experimental animals under the conditions of the influence of suspended particles of the ultrafine range of industrial aerosol.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia; State Institution «Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine.

ABSTRACT. Aim. To evaluate pathomorphological changes in the lungs, myocardium and brain of experimental animals under the conditions of exposure to suspended particles (SP) of the ultrafine range of industrial aerosol. **Methods.** Sampling of industrial aerosol SP was carried out at the welder's workplace using a TYPHOON R-20-2 sampler using a Zaitsev absorber containing deionized water. To separate SP (≤ 100 nm), the obtained colloidal solution was filtered through a syringe with an attached filter holder with a membrane disk filter with a pore size of 100 nm. Their chemical composition was determined by the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma. The study used a model of subchronic intoxication on Wistar rats to determine the negative effect of SP. The experimental animals had being injected with ultradispersed SP in a colloidal solution intraperitoneally for 6 weeks 5 times a week at the rate of 1 ml per 100 g. body weight of the animal. Quantitative indicators of individual structural elements of internal organs were carried out using the morphometry program Videotest - Morphology 5.2.0.158.axis using an Axio Scope A1 "Carl Zeiss" microscope (Germany) with a Jenoptik Progres gryphax® camera of the SUBRA series (Germany). **Results.** It was established that the composition of ultradispersed suspended particles SP included iron, copper, nickel, molybdenum, tungsten, silicon, titanium and vanadium in various concentrations. After 6 weeks from the beginning of exposure, morphological changes in internal organs (lungs, heart, brain) did not differ from control observations. After 12 weeks from the beginning of the experiment, pathological changes were observed in all the studied organs, among which the greatest changes were observed in lung tissue. **Conclusion.** It was established that suspended particles of the ultrafine range, which are formed during metal welding, lead to the development of dystrophic, dyscirculatory, inflammatory, sclerotic changes in the structure of internal organs (lungs, heart, brain). The most pronounced changes in the structure of all organs were detected on the 12th week of the experiment. **Key words:** suspended particles of the ultrafine range, working zone, pathomorphological changes, welder.

Sharavara LP, Shcherbyna RO, Tertyshnyi SI, Dmytrukha NM, Andrusyshyna IM. [Pathomorphological changes in the lungs, myocardium and brain of experimental animals under the conditions of the influence of suspended particles of the ultrafine range of industrial aerosol]. Morphologia. 2025;19(1):67-74. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.1.67-74>

 Sharavara L.P. 0000-0001-9102-3686;  Shcherbyna R.O. 0000-0002-9742-0284;

 Tertyshnyi S.I. 0000-0003-3856-4234;  Dmytrukha N.M. 0000-0001-9161-3889;

 Andrusyshyna I.M. 0000-0001-5827-3384

✉ saravalarisa@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

В останні роки в світі велика увага приділяється зваженим частинкам (ЗЧ) пилу у складі атмосферного повітря. Проведені дослідження свідчать, що вони мають вплив на бронхо-легеневу та

серцево-судинну системи, оскільки здатні проникати в нижні дихальні шляхи, бронхи та альвеоли легень, подразнювати слизові оболонки дихальних шляхів, що в подальшому може викликати рак легень [1-3].

У літературі є дані щодо вмісту металевих ультрадисперсних частинок у складі промислового аерозолі на металургійних, гірничо-видобувних, будівельних підприємствах [4, 5]. Отриманні нами результати дослідження повітря робочої зони працівників підприємств металургійної та машинобудівної галузі підтверджують наявність ЗЧ ультрадисперсного діапазону (≤ 100 нм) у різних кількісних концентраціях, які утворюються при технологічних процесах плавлення та зварювання металів [6, 7]. Недостатнє розуміння взаємодії ЗЧ ультрадисперсного діапазону промислового аерозолі з біологічними системами потребує вдосконалення методів контролю та оцінки ризику їх впливу на стан здоров'я для прийняття комплексних профілактичних заходів [8, 9].

Питанням дослідження негативного впливу ЗЧ фракцією 2,5 мкм ($PM_{2.5}$), 10 мкм (PM_{10}) та ультрадисперсного діапазону (≤ 100 нм) займається велика кількість вчених. Отримані дані підтверджують можливість негативного впливу ультрадисперсних ЗЧ, а саме здатні викликати запальні реакції та окислювальний стрес в організмі людини, що може призводити до розвитку різних хвороб [10], в першу чергу захворювань серцево-судинної системи та органів дихання [1-3], інсультів, інфарктів та передчасної смерті [11].

Численні наукові дослідження впливу на тварин проводяться саме для штучно синтезованих наночастинок, які використовуються у різних галузях промисловості. Кількість досліджень ЗЧ ультрадисперсного діапазону, що утворюються при різних технологічних процесах на виробництвах, незначна. Саме випадково утворенні ЗЧ у повітрі робочої зони працівників можуть мати як комбінований хімічний склад, так і різні за розміром та формою ЗЧ. Ці властивості будуть залежати від особливостей технологічної операції на виробництві і відповідно мати різний негативний вплив на працюючих. Тому питання вивчення особливостей негативної дії ЗЧ ультрадисперсного діапазону різного хімічного складу на організм працюючих при технологічних процесах плавлення та зварювання металів, які є джерелами їх утворення, залишається актуальним.

Мета

Провести оцінку патоморфологічних змін у легенях, міокарді та головному мозку експериментальних тварин за умов впливу зважених частинок (ЗЧ) ультрадисперсного діапазону промислового аерозолі.

Матеріали та методи

Відбір ЗЧ промислового аерозолі проводили на робочому місці зварювальника у плавильному цеху машинобудівного підприємства за допомогою пробовідбірника ТАЙФУН Р-20-2 з використанням поглинача Зайцева, що містив деіонізовану воду в об'ємі 10 мл. Відбір проб повітря на робочих місцях для експерименту проводили безпосередньо в області дихання працівників на

початку кожного тижня (6 проб). Для відокремлення ЗЧ ультрадисперсного діапазону (≤ 100 нм) отриманий колоїдний розчин фільтрували через шприц з мембранним дисковим фільтром «Domnick Hunter» (Англія) діаметром 25 мм і розміром пор 100 нм. Методом оптико-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІЗП) за допомогою приладу «Optima 2100 DV» («PerkinElmer», США) було визначено їх хімічний склад [12]. Результати хімічного складу аналізувалися за допомогою програмного забезпечення приладу ОЕС-ІЗП WinLab32 в операційній системі Windows XP prof.

Експеримент з моделювання хронічної інтоксикації ЗЧ ультрадисперсного діапазону проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar масою 220-335 гр, які були поділені на 2 групи (експериментальна та контрольна по 6 тварин в кожній). Щури отримані з розплідника Інституту фармакології і токсикології НАМН України. Тварин утримували в умовах віварію на стандартному раціоні із вільним доступом до питної водогінної води в режимі природного освітлення «день і ніч» При роботі з лабораторними тваринами користувалися положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних або інших наукових цілях (Страсбург, 18.03.1986) [13].

Колоїдний розчин ЗЧ ультрадисперсного діапазону (≤ 100 нм) вводили щурам експериментальної групи у розрахунку 1 мл на 100 гр. маси тіла тварини (кількісна концентрація 182460 частинок/см³) внутрішньоочеревинно щоденно протягом 5 днів на тиждень (моделювання робочого тижня). Контрольній групі вводили 1 мл чистої деіонізованої води на 100 гр маси тіла тварин.

Оцінку морфологічних змін структури легень та міокарду проводили через 6 тижнів від початку експозиції та через 6 тижнів після її припинення (12 тижнів від початку експерименту). Для гістологічного дослідження внутрішні органи тварин після виведення їх з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом (5 мг/1 мл фіз. розчину), фіксували 10% розчином нейтрального формаліну протягом 24-48 годин, зневоднювали і заливали в парафін. На прецизійному ротаційному мікротомі НМ 3600 (фірми «MICROM Laborgerete GmbH», Німеччина) виготовляли серійні зрізи товщиною 5 мкм з подальшим фарбуванням гематоксиліном і еозіном. Основні етапи виготовлення гістологічних препаратів викладені у відповідному керівництві [14]. Кількісні показники окремих структурних елементів внутрішніх органів проводилися за допомогою програми морфометрії Відеотест - Морфологія 5.2.0.158.ось із використанням мікроскопу Axio Scope A1 «Carl Zeiss» (Німеччина) з камерою Jenoptik Progres gryphax® серії SUBRA (Німеччина).

Статичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакета Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., ліцензія №

JPZ804I382130ARCN10-J). Статистичний аналіз кількісних показників виконано з обчисленням медіани (Me), нижнього та верхнього кuartілей (Q₁;Q₃). Статистично значущими вважалися відмінності між порівнювальними значеннями на рівні 95 % (p≤0,05).

Результати та їх обговорення

Хімічний склад ЗЧ ультрадисперсного діапа-

зону відібраного на робочому місці зварювальника представлений у таблиці 1. Встановлено, що в повітрі робочої зони працівників були присутні частинки що містили залізо, мідь, нікель, молібден, вольфрам, кремній, титан та ванадій. Такий склад хімічних елементів пояснюється особливістю технологічного процесу зварювання різних сплавів з використанням різних видів електродів.

Таблиця 1
Хімічний склад ЗЧ ультрадисперсного діапазону у повітрі робочої зони зварювальника, мг/м³

Хім. елемент	Проба 1		Проба 2		Проба 3		Проба 4		Проба 5		Проба 6	
	СК	Min Max	СК	Min Max	СК	Min Max	СК	Min Max	СК	Min Max	СК	Min Max
Fe	0,016	$\frac{0,0157}{0,0163}$	0,018	$\frac{0,0176}{0,0184}$	0,034	$\frac{0,033}{0,0347}$	0,02	$\frac{0,019}{0,021}$	0,018	$\frac{0,0177}{0,0184}$	0,016	$\frac{0,0157}{0,0164}$
Cu	<		<		<		0,0003	$\frac{0,00029}{0,00031}$	0,0018	$\frac{0,0018}{0,0019}$	0,002 5	$\frac{0,0024}{0,0026}$
Ni	0,035	$\frac{0,0343}{0,036}$	0,035	$\frac{0,0341}{0,035}$	0,034	$\frac{0,033}{0,035}$	0,034	$\frac{0,033}{0,035}$	0,037	$\frac{0,036}{0,038}$	0,036 8	$\frac{0,0360}{0,0375}$
Mo	<		<		<		<		<		0,001 3	$\frac{0,00126}{0,00134}$
V	<		0,001	$\frac{0,00097}{0,00103}$	0,001	$\frac{0,00097}{0,0010}$	0,0016	$\frac{0,00155}{0,00165}$	0,0003	$\frac{0,00029}{0,00031}$	0,001 5	$\frac{0,00145}{0,00155}$
Si	<		<		<		0,0084	$\frac{0,0082}{0,0087}$	<		<	
W	0,473	$\frac{0,464}{0,482}$	0,45	$\frac{0,441}{0,459}$	0,103	$\frac{0,10}{0,106}$	0,57	$\frac{0,558}{0,58}$	0,012	$\frac{0,0116}{0,0124}$	0,25	$\frac{0,24}{0,26}$
Ti	0,001	$\frac{0,00097}{0,00103}$	<		0,007	$\frac{0,00679}{0,0072}$	<		0,006	0,006	<	

Примітка: СК – середня концентрація.

При морфологічному дослідженні контрольної групи експериментальних тварин легенева паренхіма відрізнялася досить однорідною будовою у всіх відділах. Міжальвеолярні перегородки були тонкими, містили фіброblastи витягнутої або округлої форми, а також еластичні волокна. Товщина міжальвеолярних перегородок становила 4,59 мкм (4,17; 5,69). На окремих ділянках реєструвалися потовщення міжальвеолярних перегородок з більш значною щільністю клітинних елементів, ймовірно за рахунок наявності окремих гладком'язових клітин, які мали округлі ядра, ядерця і компактні глибоки хроматину. Такі ділянки спостерігалися зазвичай вздовж альвеолярних ходів у ділянці відходження альвеол. Більшість капілярів, які проходили в міжальвеолярних перегородках зазвичай містили поодинокі еритроцити. Внутрішня вистілка альвеол складалася з плоских клітин і клітин більшого розміру, ядра яких виступали в просвіт альвеол, що добре реєструвалося при великому збільшенні. Слизова оболонка бронхів утворювала численні складки, у формуванні яких брав участь епітелій та власний шар слизової оболонки. Навколо окремих бронхіол визначалося

скупчення лімфоїдної тканини.

Через 6 тижнів експозиції ультрадисперсними частинками шурів експериментальної групи морфологічні зміни в легенях практично не відрізнялися від контрольних спостережень, однак в просвіті поодиноких альвеол з'явилися крупні макрофаги з гіперхромним ядром і дрібногранулярною цитоплазмою. Наявність таких клітин свідчило про активацію системи альвеолярних макрофагів. Морфологічні зміни на 6 тижнів експерименту в інших органах не відрізнялися від контрольної групи спостережень. Товщина міжальвеолярних перегородок в цей термін становила 4,77 (3,75;5,69) мкм. В поодиноких ділянках відзначалося стоншення міжальвеолярних перегородок за рахунок формування вогнищ емфіземи, але в порівнянні контрольними спостереженнями ці зміни були статистично не достовірними (p ≥ 0,05).

Через 12 тижнів від початку експерименту виявлялися зміни в усіх досліджуваних органах. Найбільш суттєві зміни визначалися в легенях. В досліджуваній групі виявлялося емфізематозне

розширенням частини альвеол, зазвичай виявлялася дистальна ацинарна емфізема з дрібними, множинними ділянками розширення альвеол в субплевральних відділах (рис. 1).

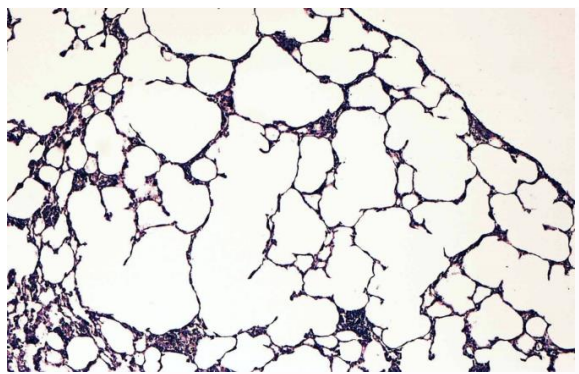


Рис. 1. Емфізематозне розширення альвеол субплевральної ділянки легенів щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Відмічалася значна редукція капілярної мережі в респіраторній частині ацинусів. Поряд з ділянками емфіземи більш розповсюдженими були вогнища зі значним потовщенням міжальвеолярних перегородок за рахунок переважно лімфо-макрофагальної клітинної інфільтрації. У запальному інфільтраті також зустрічалися поодинокі нейтрофіли. Поряд з описаними вище змінами спостерігалися різного ступеня виразності субплевральні крововиливи, від поодиноких ділянок до значних, які визначалися у 2/3 тварин експериментальної групи (рис. 2).

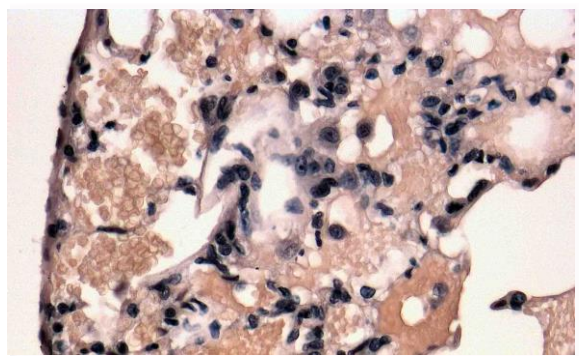


Рис. 2. Субплевральні крововиливи в легенях щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Крововиливи також реєструвалися навколо повнокровних судин міжальвеолярних перегородок, що сприяло формуванню ділянок гемосидерозу. Локалізація гемосидерину була як внутрішньоклітинна (в цитоплазмі макрофагів) так і позаклітинна у вигляді дрібних гранул пігменту дифузно розташованого в інтерстиції (рис. 3). Морфологічні особливості таких ділянок свідчили про поступовий, тривалий процес формування таких змін.

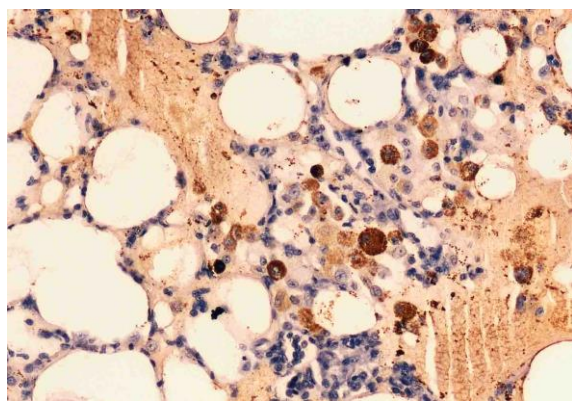


Рис. 3. Субплевральні крововиливи в легенях щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

У всіх тварин експериментальної групи реєструвалися неповні ателектази з ущільненням різних за площею ділянок легеневої паренхіми. Такі зміни супроводжувалися потовщенням міжальвеолярних перегородок і лімфо-макрофагальною інфільтрацією. У тварин цієї групи також визначалися склеротичні зміни: ділянки склерозу носили слабо, або помірно виражений характер, формувалися як перибронхіально, париваскулярно, так і інтерстиціально, що призводило до значного потовщення міжальвеолярних перегородок (рис. 4). Товщина міжальвеолярних перегородок в цей термін становив 5,98 (5,13;7,37) мкм. Різниця між двома вибірками: контрольні спостереження - 12 тижнів, а також між 6 і 12 тижнями була статистично достовірною ($p \leq 0,01$). Зведена діаграма товщини міжальвеолярних перегородок у досліджуваних групах тварин представлена на рисунку 5.

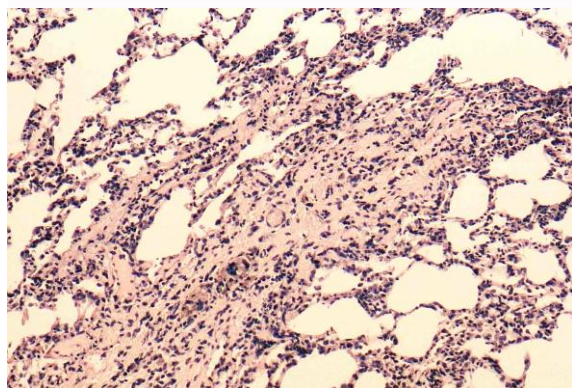


Рис. 4. Склеротичні зміни легені з потовщенням міжальвеолярних перегородок. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Дистрофічні зміни визначалися і з боку бронхіального епітелію, які проявлялися вакуолізацією клітин, набуханням, або пікнотичними змінами ядер, внаслідок чого епітеліальна вистілка набувала поліморфного вигляду. Визначалася вогнищева десквамация бронхіального епітелію і запальна інфільтрація підслизового шару бронха.

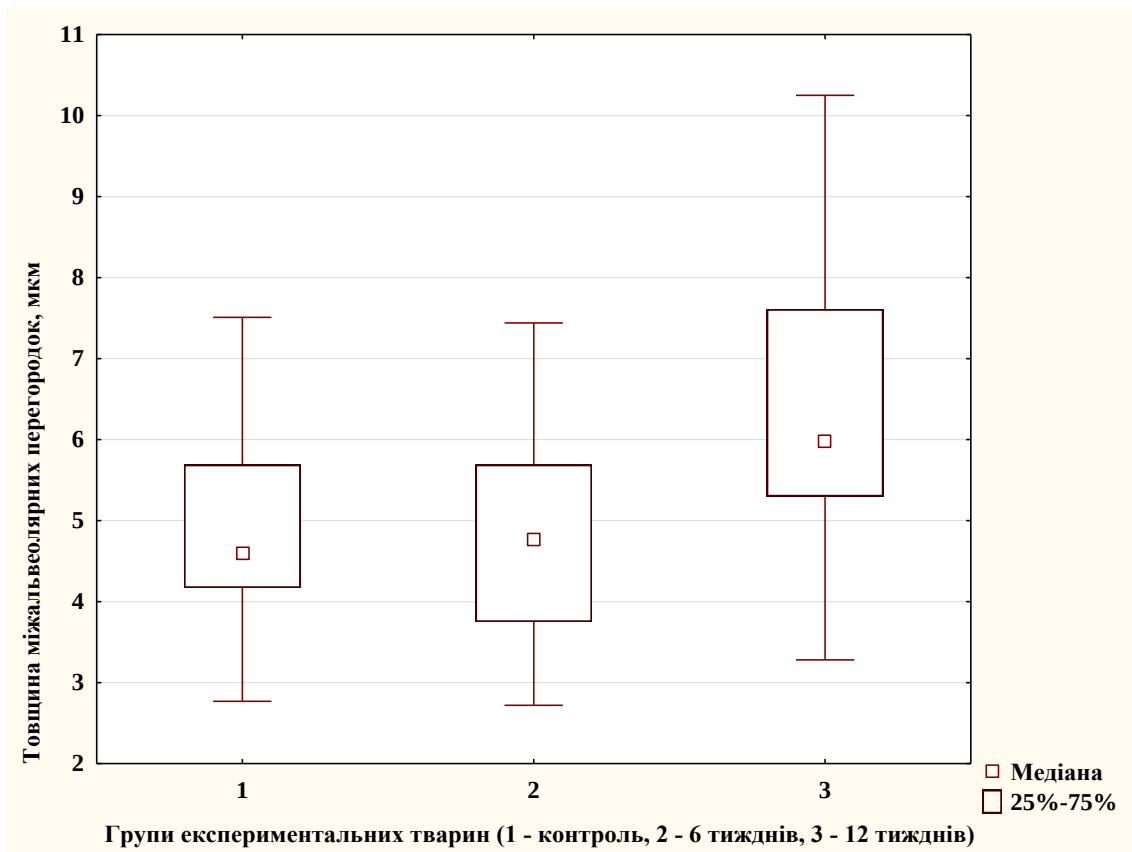


Рис 5. Товщина міжальвеолярних перегородок у досліджуваних групах тварин.

Гістологічне дослідження серця показало відсутність змін на 6 тижні після внутрішньоочеревинного введення ультрадисперсних зважених частинок. Кардіоміоцити як в контрольній так і в експериментальній групі тварин через 6 тижнів в різних полях зору мали відносно однорідну будову і забарвлення.

Через 12 тижнів від початку експерименту у тварин експериментальної групи гістологічні зміни були більш значними, але вони також були осередковими і не носили вираженого дифузного характеру. Відмічався каріолізис, розпад міофібрил, контрактири окремих груп саркомірів (рис. 6).

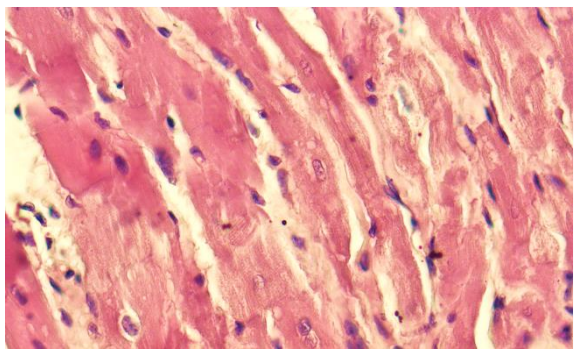


Рис. 6. Гістологічна будова міокарда щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 400$.

Більш демонстративні зміни виявлялися при проведенні поляризаційної мікроскопії, яка дозволяла діагностувати початкові зміни в кардіоміоцитах, які торкаються енергетичного обміну і таким чином можуть впливати на стан скорочувального міокарда. У поляризованому світлі в осередках розпаду міофібрил зникала поперечна смугастість, з'являлися анізотропні глибки, які чергувалися з ділянками без анізотропних структур. Зміна структури міофібрил призводила до тінкторіальних особливостей саркоплазми, що проявлялося різним забарвленням впродовж всього серцевого волокна (рис. 7).

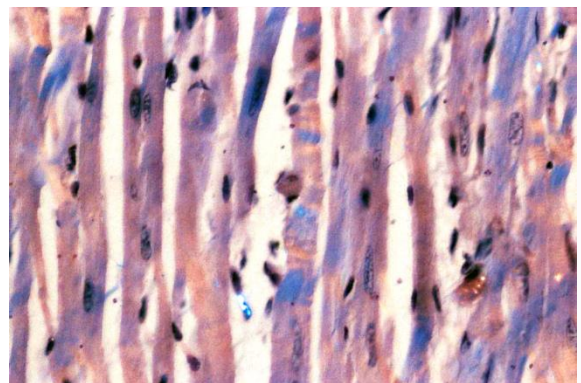


Рис. 7. Поляризаційна мікроскопія міокарду тварин експериментальної групи на 12 тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 400$.

В головному мозку морфологічні зміни добре виявлялися через 12 тижнів від початку експерименту. Відбувалося селективне руйнування окремих нейронів, які виглядали пікнотичними, забарвленими в інтенсивно синій колір. В окремих дрібних капілярах визначався стаз крові. Але паренхіма мозку залишалася компактною, без набрякових змін, а кількість дегенеративно змінених і пікнотичних нейронів при дослідженні різних відділів головного мозку не перевищувала 8-10%. До 30% нейронів гіпокампа були пікнотичними, перичелюлярним набряком були охоплені також нейрони із збереженою структурою (рис. 8).

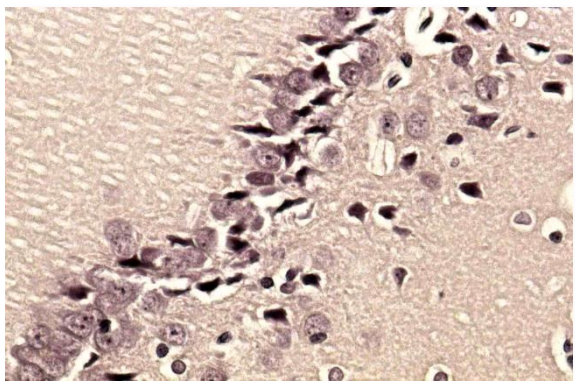


Рис. 8. Гіпокамп щурів експериментальної групи. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

Хімічний склад, вміст та фізичні властивості ЗЧ ультрадисперсного діапазону у повітрі робочої зони працівників в першу чергу залежить від виду технологічного процесу і містить комбінований хімічний склад металевих наночастинок у вигляді оксидів металу [3, 6, 7], і як результат має певні особливості негативної дії для здоров'я працівників.

Проведені нами морфологічні дослідження внутрішніх органів дослідних тварин (легені, серце, головний мозок) підтверджують негативний вплив ЗЧ комбінованого хімічного складу на експериментальних тварин.

Виявлені нами морфологічні зміни міокарда опосередковано підтверджують дані щодо патологічних змін в міокарді під дією ЗЧ ультрадисперсного діапазону описані в роботі Trachtenberg I. M. et al. [15], в якій доводять цито- та генотоксичну дію на кардіоміоцити наночастинок металів.

У дослідженнях Kuntic M. et al. [16] експериментальних тварин піддавали впливу штучно синтезованих ЗЧ різного розміру. Автори довели, що зважені частинки фракцією PM_{10} та $PM_{2.5}$ накопичувались у легенях і призводили до виникнення окислювального стресу та запальним реакціям у легеневої тканині. На відміну від ЗЧ ультрадисперсного розміру які не мали накопичення в легенях, що може бути пов'язано з їх розмірами і обумовлено проникненням у кровоток. Визначено, що саме ЗЧ ультрадисперсного діапазону

сприяли виникненню патологічних змін в головному мозку та органах серцево-судинної системи.

Отримані дані морфологічних досліджень Яворовським О. П. та ін. [17] щодо патологічних змін у легенях тварин після інтратрахеального введення суспензії наночастинок нітриду титану свідчать про дистрофічні пошкодження альвеолоцитів, збільшення кількості сполучнотканинних волокон та розвитку пневмосклерозу у легенях. Наші дані також підтверджують негативний вплив на легені ультрадисперсних ЗЧ, які сприяють розвитку дифузних, двосторонніх, дистрофічних, склеротичних процесів, та утворенню осередків хронічного запалення у легенях.

Дані досліджень N.S. Al-Hamadany et al. [18] визначили зміни в головному мозку дослідних тварин у вигляді некрозу, гліозу, застійних явищ у кровоносних судин, утворенням тромбів, нейронофагією та периваскулярним набряком у корі головного мозку. У наших дослідженнях відмічалася селективне руйнування окремих нейронів, в окремих дрібних капілярах визначався стаз крові, але паренхіма мозку залишалася компактною, без набрякових змін. До 30 % нейронів гіпокампа у дослідних тварин були незворотно змінені. Виявлені зміни доводять можливість проникнення ЗЧ ультрадисперсного діапазону через гематоенцефалічний бар'єр, їх розподіл та викликання селективного ушкодження нейронів певних ділянок мозку, найбільш чутливих до дії токсичних впливів. Також в дослідженнях Song J. et al. [19] було встановлено на експериментальних тваринах наявність нейродегенеративних розладів, які характеризуються зниженням нейрогенезу, активованою мікроглією та нейрозапаленням.

В науковій роботі De A. et al. [20] проводилось дослідження токсичного впливу наночастинок оксиду алюмінію на білих мишах. Авторами встановлено, що оксид алюмінію після перорального надходження визначався в головному мозку, селезінці, нирках, печінки, але гістологічні зміни визначалися тільки в печінці та головному мозку.

Наявні відмінності у патологічних змінах різних органів тварин можуть бути пов'язані з різними дозами наночастинок, їх хімічним складом та розмірами які використовувалися у експерименті, а також шляхом їх введення в організм дослідних тварин.

Таким чином, проведений нами експеримент з моделювання субхронічної інтоксикації на щурах дає можливість отримати реальні данні щодо впливу випадково утворених ЗЧ ультрадисперсного діапазону під час плавлення та зварювання металу, безпосередньо відібраних на робочому місці зварювальника.

Висновки

1. Умови праці зварювальників під час зварювання металів характеризуються утворенням ультрадисперсного промислового аерозолі, до складу якого входять ЗЧ з вмістом заліза, міді, нікелю, молібдену, вольфраму, кремнію, титану та

ванадію, що є потенційно небезпечним через можливість потрапляння їх інгаляційним шляхом до легень і через особливості своїх розмірів долати біологічні бар'єри і током крові розноситись по організму.

2. Встановлено, що ЗЧ ультрадисперсного діапазону, які утворюються під час зварювання металу, призводять до розвитку дистрофічних, дисциркуляторних, запальних, склеротичних змін в структурі внутрішніх органів (головний мозок, легені, серце). Максимально виражені зміни в структурі всіх органів виявлялися на 12 тиждень експерименту, що підтверджує накопичувальний ефект ультра дисперсних ЗЧ промислового аерозолі і з часом може призводити до незворотних змін в органах і системах з порушенням їх функцій.

3. Отриманні данні підтверджують важливість подальших досліджень негативних властивостей ЗЧ ультрадисперсного промислового аерозолі на лабораторних тваринах для вивчення їх

впливу на стан здоров'я працівників у різних галузях промисловості, де є джерела утворення частинок < 100 нм з метою контролю їх концентрації і застосування ефективних заходів профілактики.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується дослідити вміст мікроелементів у тканинах експериментальних тварин за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою для визначення розподілу хімічних елементів у органах та їх кумулятивного ефекту.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Роботу проведено в рамках науково-дослідної теми «Сучасні фактори ризику та їх профілактика в системі громадського здоров'я» (номер державної реєстрації 0123U100215).

Літературні джерела References

1. Downward GS, van Nunen EJHM, Kerckhoffs J, Vineis P, Brunekreef B, Boer JMA, Messier KP, Roy A, Verschuren WMM, van der Schouw Y, Sluijs I, Gulliver J, Hoek G, Vermeulen R. Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Incidence of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease in a Prospective Study of a Dutch Cohort. *Environmental health perspectives*. 2018;126(12):127007. <https://doi.org/10.1289/EHP3047>

2. Zou B, Wu P, Luo J, Li L, Zhou M. Analysis of the global burden of cardiovascular diseases linked to exposure to ambient particulate matter pollution from 1990 to 2019. *Frontiers in Public Health*. 2024;12. DOI 10.3389/fpubh.2024.1391836

3. Leikauf GD, Kim SH, Jang AS. Mechanisms of ultrafine particle-induced respiratory health effects. *Experimental & molecular medicine*. 2020;52(3):329–37. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0394-0>

4. Marcias G, Fostinelli J, Catalani S, Uras M, Sanna AM, Avataneo G, De Palma G, Fabbri D, Paganelli M, Lecca LI et al. Composition of Metallic Elements and Size Distribution of Fine and Ultrafine Particles in a Steelmaking Factory. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018;15(6):1192. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061192>

5. Viitanen A-K, Uuksulainen S, Koivisto AJ, Hämeri K, Kauppinen T. Workplace Measurements of Ultrafine Particles - A Literature Review. *Ann. Work Expo Heal*. 2017;61:749–58. DOI: 10.1093/annweh/wxx049

6. Sharavara LP, Dmytrukha NM, Andrusyshyna IM. Ultrafine industrial aerosol as a risk factor for the health of smelting shop workers at a ma-

chine-building enterprise. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(1):44-52. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.290499>

7. Sharavara LP. [Assessment of industrial aerosol content at the workplace of a metal and alloy smelter in machine-building production]. *Ukrainian journal on problems of occupational medicine*. 2021;17(4):245-52. Ukrainian. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.04.245>

8. Nyuk LM, Nan Z, Wilson TLY, Suzana M, Fatimah H, Chin FS, Gim PL, Wanxi P, Christian S. Use, exposure and omics characterisation of potential hazard in nanomaterials. *Materials Today Advances*. 2023;17:100341. <https://doi.org/10.1016/j.mtadv.2023.100341>

9. Francesca B, Ilaria P. Nanotoxicity assessment: A challenging application for cutting edge electroanalytical tools. *Analytica Chimica Acta*. 2019;1072:61-74. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.04.035>

10. Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med*. 2020;52:311-7. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0403-3>

11. Weichenthal S, Lloyd M, Ganji A, Simon L, Xu J, Venuta A, Schmidt A, Apte J, Chen H, Lavigne E, Villeneuve P, Olaniyan T, Tjepkema M, Burnett RT, Hatzopoulou M. Long-Term Exposure to Outdoor Ultrafine Particles and Black Carbon and Effects on Mortality in Montreal and Toronto, Canada. *Research report (Health Effects Institute)*. 2024;217:1–63.

12. American Society for Testing and Materials (ASTM): D7035-10 Standard Test Method for Determination of Elements in Airborne Particulate Matter by Inductively Coupled Plasma Atomic Emission

Spectrometry (ICP-AES) West Conshohocken, Pa : ASTM; 2010.

13. Kozhemyakin YM, Chromov OS, Filonenko MA et al. [Scientific and practical recommendations for keeping laboratory animals and working with them]. Kyiv : Interservis; 2017. 186 p. Ukrainian.

14. Vakhnyuk TV. [Histology with the technique of histological research]. Kyiv : Medicine; 2018. 256 p. Ukrainian.

15. Trachtenberg IM, Dmytrukha NM, Kozlov KP. Cardio-vasotoxic effect of heavy metal compounds and their nanoparticles (review). Ukrainian Journal of Occupational Health. 2022;18 (3):237–52. Ukrainian. <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.03.237>

16. Kuntic M, Kuntic I, Cleppien D, Pozzer A, Nußbaum D, Oelze M et al. Differential cardiovascular effects of nano- and micro-particles in mice: Implications for ultrafine and fine particle disease burden in humans. ChemRxiv. 2024. doi:10.26434/chemrxiv-2024-hhn4v

17. Yavorovskyy OP, Stechenko LO, Solokha NV, Kryvosheeva OI, Chukhray SM. [The effect of

titanium nitride nanoparticles on the ultrastructure of the respiratory department of the lungs of rats in a chronic experiment]. Environment and health. 2017;2:4-7. Ukrainian.

18. Al-Hamadany NS, Alzubaidy MH. Evaluating the toxic oral doses of iron oxide nanoparticles in mice. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. 2023;37(4):801-11. DOI: 10.33899/ijvs.2023.138368.2796

19. Song J, Han K, Wang Y, Qu R, Liu Y, Wang S, Wang Y, An Z, Li J, Wu H, Wu, W. Microglial Activation and Oxidative Stress in PM_{2.5}-Induced Neurodegenerative Disorders. Antioxidants. 2022;11(8):1482. <https://doi.org/10.3390/antiox11081482>

20. De A, Ghosh S, Chakrabarti M, Ghosh I, Banerjee R, Mukherjee A. Effect of low-dose exposure of aluminium oxide nanoparticles in Swiss albino mice: Histopathological changes and oxidative damage. Toxicology and Industrial Health. 2020;36(8):567-79. <https://doi.org/10.1177/0748233720936828>

Шаравара Л.П., Щербина Р.О., Тertiшний С.І., Дмитруха Н.М., Андрусишина І.М. Патоморфологічні зміни у легенях, міокарді та головному мозку експериментальних тварин за умови впливу зважених частинок ультрадисперсного діапазону промислового аерозолію.

РЕФЕРАТ. Мета. Провести оцінку патоморфологічних змін у легенях, міокарді та головному мозку експериментальних тварин за умов впливу зважених частинок (ЗЧ) ультрадисперсного діапазону промислового аерозолію. **Методи.** Відбір ЗЧ промислового аерозолію проводили на робочому місці зварювальника за допомогою пробовідбірника ТАЙФУН Р-20-2 з використанням поглинача Зайцева, що містив деіонізовану воду. Для відокремлення ЗЧ (≤ 100 нм) отриманий колоїдний розчин фільтрували через шприц з приєднаним фільтротримачем з мембранним дисковим фільтром з розміром пор 100 нм. Методом атомно-емсійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою визначали їх хімічний склад. Для визначення негативної дії ЗЧ в дослідженні використовували модель субхронічної інтоксикації на щурах лінії Wistar. Піддослідним тваринам вводили ультрадисперсні ЗЧ у колоїдному розчині внутрішньоочеревинно протягом 6 тижнів 5 разів на тиждень у розрахунку 1 мл на 100 гр. маси тіла тварини. Кількісні показники окремих структурних елементів внутрішніх органів проводилися за допомогою програми морфометрії Відеотест - Морфологія 5.2.0.158.ось із використанням мікроскопу Axio Scope A1 «Carl Zeiss» (Німеччина) з камерою Jenoptik Progres gryphax® серії SUBRA (Німеччина). **Результати.** Встановлено, що до складу ультрадисперсних ЗЧ входили залізо, мідь, нікель, молибден, вольфрам, кремній, титан та ванадій в різних концентраціях. Через 6 тижнів від початку експозиції морфологічні зміни у внутрішніх органах (легені, серце, головний мозок) не відрізнялися від контрольних спостережень. Через 12 тижнів від початку експерименту патологічні зміни спостерігалися у всіх досліджуваних органах, серед яких найбільші зміни спостерігалися у легеневої тканині. **Підсумок.** Встановлено, що зважені частинки ультрадисперсного діапазону, які утворюються під час зварювання металу, призводять до розвитку дистрофічних, дисциркуляторних, запальних, склеротичних змін в структурі внутрішніх органів (легені, серце, головний мозок). Максимально виражені зміни в структурі всіх органів виявлялися на 12 тиждень експерименту.

Ключові слова: зважені частинки ультрадисперсного діапазону, робоча зона, патоморфологічні зміни, зварювальник.