

DISORDERS OF HEMATOLOGICAL INDICATORS IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF EXPOSURE TO SUSPENDED ULTRAFINE PARTICLES OF INDUSTRIAL AEROSOL¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhzhia, Ukraine)²State Institution «Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

saravalarisa@gmail.com

The presence of suspended ultrafine particles in the air of the working area of workers in various industries has been proven by numerous studies by scientists and, accordingly, requires a detailed study of the possible toxic effects of these particles on the body of workers. The aim of the study is to investigate changes in haematological parameters of peripheral blood in rats under the influence of suspended ultrafine particles of industrial aerosol. The toxic effect of suspended ultrafine particles, collected at workers' workplaces of machine-building enterprises, was assessed by modelling subchronic intoxication in Wistar rats. Hematological parameters were evaluated at week 6 (after the cessation of the introduction of suspended ultrafine particles) and at week 12 of the experiment (after 6 weeks of recovery period). It was found that changes in haematological parameters of blood were characterised by a decrease in the concentration of haemoglobin, erythrocytes and hematocrit, a decrease in the average volume of erythrocytes at 6 and 12 weeks of the experiment. In all experimental groups of animals, the erythrocyte anisocytosis index increased at week 12 of the experiment compared to the control. The leukocyte formula was characterised by an increase in the number of leukocytes and monocytes and a decrease in the number of lymphocytes. The data obtained from the peripheral blood of experimental animals, based on the results of subchronic intoxication with suspended ultrafine particles of industrial aerosol, were characterised by impaired hematopoiesis, haemoglobin synthesis, and changes in the leukocyte blood formula. These indicate their potential hepatotoxic effect and require further investigation for the implementation of effective preventive measures.

Key words: Wistar rats, hematological parameters, suspended ultrafine particles, working area air.

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the research work of the Department of General Hygiene, Medical Ecology and Preventive Medicine of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University 'Modern risk factors and their prevention in the public health system', state registration number 0123U100215.

Introduction.

Today, the study of the toxic effects of nanoparticles and suspended particles of the ultrafine range on the body of workers in the air of the working area is an urgent issue of occupational medicine. This interest of scientists is due to the widespread distribution and use of nanomaterials with various chemical compositions in multiple industries and, as a result, their direct contact and impact on the body of workers. The peculiarities of the physical and chemical properties of nanoparticles and suspended particles in the ultrafine range make them more dangerous than large particles [1], and require the introduction of special safety measures at work.

It is known that in Ukraine, the leading place in the structure of occupational pathology is occupied by dust-related respiratory pathology, which at the same time causes a high level of temporary disability, disability and mortality [2]. Among the main causes of respiratory diseases are significant excesses of industrial dust in the air of the employees' working area. Currently, in Ukraine, only the total dust mass is measured and regulated, without considering its fine and ultrafine components. Although it is, the suspended particles of the

fine and ultrafine range, have the most damaging health effects, causing pathological changes in various organs and systems of the human body [3, 4, 5].

According to the literature, more than 6 million workers worldwide who work in the field of nanotechnology are exposed to nanoparticles, which are accidentally formed during various technological processes [6, 7]. Workers in other industries may also be exposed to them.

Most of the literature describes animal experiments that investigate the toxic effects of artificially synthesised metal nanoparticles, but there is no data on the toxic effects of suspended ultrafine particles generated during various technological processes, such as melting, welding and grinding of metal. In view of this issue, the study of the toxicity of ultra-dispersed nanoscale particles present in industrial aerosols is very relevant.

The aim of the study.

To investigate changes in haematological parameters of peripheral blood of laboratory animals under the influence of suspended ultrafine particles (UFPs) of industrial aerosol.

Object and research methods.

The experiment was conducted on 24 mature male Wistar rats weighing 220-335 g. The experimental animals were kept in a special vivarium room with a 12-hour light/dark cycle, with free access to clean tap water and a standard diet. All animal manipulations were performed by the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). The experiment was approved by the Biotechnical Com-

mission (Extract from the meeting minutes of the ZSMU Bioethics Commission of 10.11.2022). Rats were divided into 3 experimental and 1 control group (6 animals each): Group 1 – received injections of a solution of air sample with UFPs (mass 8.08 µg/m³; number 60403 particles/cm³), which was collected at the workplace of a polisher; Group 2 – UFPs solution from the melter’s workplace (mass 23.12 µg/m³, 142358 particles/cm³); Group 3 – UFPs from the welder’s workplace (mass 176.53 µg/m³, 182460 particles/cm³); Group 4 – intact control animals. A colloidal solution of suspended UFPs collected at each workplace was prepared in deionised water, and 1 ml was injected intraperitoneally into the animals daily, except for weekends, simulating a working week. The control group was administered deionised water in the same way. At the end of the experimental period, the animals were decapitated by fasting in compliance with the requirements for humane treatment. Blood was taken from the animals immediately after decapitation. Whole blood was used to determine haematological parameters. Haematological parameters were assessed at week 6 (after cessation of UFPs administration) and week 12 of the experiment (after 6 weeks of recovery). The study was performed on an Abacus 5 haematological automatic analyser (Diatron MI Zrt, Hungary). The following parameters were determined: leukocyte count, ×10⁹/l, erythrocyte count, ×10¹²/l, platelet count, ×10⁹/l, monocytes, %, haemoglobin g/l, hematocrit, %, mean corpuscular volume, fl (femtolitre), mean corpuscular haemoglobin pg (picogram), mean corpuscular haemoglobin concentration, g/l, erythrocyte anisocytosis, %, mean platelet volume, fl, thrombocrit, %, platelet anisocytosis,

%, reticulocytes, %, ESR, neutrophils, % eosinophils, %. Statistical processing of the primary data was performed using Microsoft Excel 2013 and SPSS 21.0 (StatSoft Inc., licence number JPZ804I382130ARCN10-J). The reliability of differences between the indicators was assessed by the Mann-Whitney U-test, Student’s t-test, and Wilcoxon’s t-test.

Research results.

The results of determining the haematological parameters of experimental and control rats at week 6 of the experiment are presented in **table 1**. Thus, a significant increase (p=0.008) in the level of lymphocytes by 55.06% was observed in rats of group 2 (smelter’s workplace) compared to the control group. Instead, in group 3 (welder’s workplace), a significant decrease (p=0.005) in lymphocyte levels (by 12.34%) was found compared to the control group.

The level of monocytes significantly decreased in group 1 (p≤0.001) (polisher’s workplace) and group 2 (p≤0.001) by 62.50% and 75.00%, respectively, compared to the control group. At the same time, in rats of experimental group 3, the level of monocytes increased by 28.13% (p=0.03) compared to the control group. The level of haemoglobin moderately decreased in animals of groups 2 (p=0.005) and 3 (p=0.03) (by 6.17% in each group) compared to the control group. The hematocrit content in the blood of the experimental rats also moderately decreased (in group 2 – by 4.43% (p=0.05) and group 3 – by 8.29% (p=0.005), respectively). The mean corpuscular volume decreased in animals of all experimental groups compared to the control group: by 14.07% (p=0.04) in group 1, by 10.89% (p=0.005) in group 2 and

Table 1 – Peripheral blood parameters in the control and experimental groups of rats at week 6 of the experiment

| Haematological indicators | Experimental rat groups | | | | | | Control group |
|---|--|-------------------|--|-------------------|--|-------------------|---------------|
| | Group 1 UFPs from the polisher’s workstation | | Group 2 UFPs from the melter’s workplace | | Group 3 UFPs from the welder’s workstation | | |
| | M±m | %, before control | M±m | %, before control | M±m | %, before control | |
| White blood cells, 10 ⁹ /l | 8,67±0,82 | -10,00% | 8,63±0,52 | -10,38% | 9,55±0,47 | -0,87% | 9,63±0,67 |
| Lymphocytes, % | 53,67±2,84 | 1,90% | 81,67±1,31* | 55,06% | 46,17±0,95* | -12,34% | 52,67±1,69 |
| Monocytes, % | 2,00±0,37* | -62,5% | 1,33±0,21* | -75,00% | 6,83±0,60* | 28,13% | 5,33±0,33 |
| Red blood cells, 10 ¹² /l | 8,31±0,26 | -1,87% | 8,12±0,26 | -4,11% | 8,05±0,09 | -5,00% | 8,47±0,22 |
| Haemoglobin, g/l | 157,33±2,16 | 0,43% | 147,00±1,24* | -6,17% | 147,00±2,21* | -6,17% | 156,67±2,50 |
| Hematocrit, % | 46,13±1,03 | -0,25% | 44,20±0,29 | -4,43% | 42,42±0,58* | -8,29% | 46,29±1,01 |
| Mean cell volume, fm | 52,72±1,03* | -14,07% | 54,67±1,12* | -10,89% | 53,35±0,19* | -13,04% | 61,35±3,79 |
| Mean corpuscular haemoglobin, pg | 27,95±0,19* | 24,13% | 18,03±0,24* | -19,91% | 18,65±0,17* | -17,16% | 22,52±1,86 |
| Mean corpuscular haemoglobin concentration, g/l | 34,13±0,46 | -1,68% | 33,45±0,24* | -3,65% | 34,85±0,30* | 0,38% | 34,72±0,35 |
| Anisocytosis of erythrocytes, % | 14,20±0,51 | -12,79% | 17,68±0,16 | 8,60% | 18,53±0,20 | 13,82% | 16,28±1,15 |
| Banded neutrophils, % | 4,50±0,67 | 3,85% | 4,00±0,37 | -7,69% | 3,67±0,49 | -15,38% | 4,33±0,49 |
| Segmented neutrophils, % | 47,67±3,30 | 17,21% | 13,00±0,86* | -68,03% | 43,00±1,59 | 5,74% | 40,67±3,03 |
| Eosinophils, % | 1,50±0,34 | -10,00% | 0,67±0,21* | -60,00% | 1,67±0,21 | 0,00% | 1,67±0,33 |

Notes: “*” – indicates the significance of the change in indicators in relation to the control group, p≤0.05.

Table 2 – Changes in peripheral blood parameters of the experimental groups of rats at week 12 of the experiment

| Haematological indicators | Group 1 UFPs from the polisher's workstation | | | Group 2 UFPs from the melter's workplace | | | Group 3 UFPs from the welder's workstation | | | Group 1 UFPs from the polisher's workstation |
|---|---|-----------------------------|-------------------|---|-----------------------------|-------------------|---|-----------------------------|-------------------|---|
| | M±m | %, before group for 6 weeks | %, before control | M±m | %, before group for 6 weeks | %, before control | M±m | %, before group for 6 weeks | %, before control | M±m |
| White blood cells, 10 ⁹ /l | 9,43±0,20 | 8,77% | 4,43% | 11,60±0,25*,** | 34,36% | 28,41% | 5,95±0,18*,** | -37,7% | -34,13% | 9,03±0,80 |
| Lymphocytes, % | 50,83±1,14 | -5,28% | -8,96% | 48,17±2,39*,** | -41,02% | -13,73% | 51,33±1,63 | 11,19% | -8,06% | 55,83±3,30 |
| Monocytes, % | 9,00±0,37*,** | 350,00% | 50,00% | 9,83±0,61*,** | 637,50% | 63,89% | 7,83±0,31** | 14,63% | 30,56% | 6,00±1,44 |
| Red blood cells, 10 ¹² /l | 7,44±0,18*,** | -10,53% | -8,15% | 7,34±0,06*,** | -9,67% | -9,39% | 8,18±0,29 | 1,66% | 1,03% | 8,10±0,24 |
| Haemoglobin, g/l | 149,33±1,5** | -5,08% | -0,55% | 141,33±1,99*,** | -3,85% | -5,88% | 149,67±4,48 | 1,81% | -0,33% | 150,17±3,58 |
| Hematocrit, % | 41,57±0,45 | -9,90% | -2,04% | 41,83±1,25 | -5,35% | -1,41% | 45,02±1,29 | 6,13% | 6,09% | 42,43±1,58 |
| Mean cell volume, fm | 55,62±0,83* | 5,50% | -7,69% | 54,45±1,12* | -0,40% | -9,63% | 55,40±0,22* | 3,84% | -8,05% | 60,25±2,03 |
| Mean corpuscular haemoglobin, pg | 19,67±0,42*,** | -29,64% | -25,79% | 18,73±0,18** | 3,88% | -29,31% | 18,30±0,08* | -1,89% | -30,94% | 26,50±1,86 |
| Mean corpuscular haemoglobin concentration, g/l | 34,30±0,18 | 0,49% | -0,24% | 33,75±0,21 | 0,90% | -1,84% | 33,33±0,18* | -4,35% | -3,05% | 34,38±0,45 |
| Anisocytosis of erythrocytes, % | 18,45±0,21*,** | 29,93% | 27,98% | 17,85±0,14* | 0,94% | 23,82% | 18,65±0,22* | 0,63% | 29,36% | 14,42±0,35 |
| Banded neutrophils, % | 3,67±0,49*,** | -18,52% | -18,52% | 5,17±0,31*,** | 29,17% | 14,81% | 4,67±0,49* | 27,27% | 3,70% | 4,50±0,62 |
| Segmented neutrophils, % | 37,50±1,45* | -21,33% | -7,02% | 41,67±2,38* | 220,51% | 3,31% | 38,17±2,33 | -11,24% | -5,37% | 40,33±2,63 |
| Eosinophils, % | 1,33±0,21** | -11,11% | -27,27% | 1,67±0,21* | 150,00% | -9,09% | 0,83±0,17*,** | -50,00% | -54,55% | 1,83±0,40 |

Notes: * – indicates the reliability of changes in indicators about the control group ** – at week 6, p≤0.05.

by 13.04% (p=0.04) in group 3. The mean corpuscular haemoglobin compared to the control group significantly increased in group 1 (p=0.02) by 24.13% and decreased in group 2 (p=0.03) and group 3 (p=0.05) by 19.91% and 17.16%, respectively. Anisocytosis of erythrocytes in the experimental groups of rats did not change significantly compared to the control group (table 2). The results of haematological studies on week 12 of the experiment (after 6 weeks of recovery period) are presented in table 2. The data obtained indicate a significant increase in the number of leukocytes in rats of group 2 compared to the previous period (at week 6 of the experiment) by 34.36% (p≤0.001) and compared to the level of leukocytes in the control group by 28.41% (p=0.01).

A significant decrease in the number of leukocytes was observed in group 3 at week 12 of the experiment, both in comparison with group 3 at week 6 of the experiment by 37.7% (p≤0.001) and in comparison with the control group by 34.17% (p=0.005).

The relative number of lymphocytes at week 12 of the experiment in group 2 significantly decreased by 41.02% compared to group 2 at week 6 of the experiment (p≤0.001), and by 13.73% compared to the control (p=0.05).

The number of monocytes increased significantly (p≤0.001) in group 1, both in comparison with group 1 (at week 6 of the experiment) and in comparison with the control group (p=0.05) by 350.0% and 50.0%, respec-

tively. Similarly, in group 2, the number of monocytes increased significantly, both in comparison with group 2 at week 6 of the experiment (p≤0.001) by 637.50% and in comparison with the level of monocytes in the control group (p=0.02) by 63.89%, respectively.

The number of erythrocytes at the 12th week of the experiment in group 1 significantly (p=0.01) decreased both in comparison with group 1 at the 6th week of the experiment and in comparison with the number of erythrocytes in the control group (p=0.03) by 10.53 and 8.15%, respectively. In group 2, the number of erythrocytes also significantly decreased, both in comparison with group 2 at week 6 of the experiment (p=0.01) and in comparison with the number of erythrocytes in the control group (p=0.01) by 9.67 and 9.39%, respectively. The haemoglobin level at week 12 of the experiment in group 1 significantly (p=0.01) decreased by 5.08% compared to the level at week 6 of the experiment, in group 2 significantly decreased (p=0.03) compared to the control group by 5.88% and by 3.85% compared to the level at week 6 (p=0.02). The average red blood cell volume significantly decreased in groups 1, 2 and 3 compared to the control group by 7.69% (p=0.04), 9.63% (p=0.02) and 8.05% (p=0.03), respectively. The haemoglobin content in erythrocytes significantly decreased in groups 1, 2 and 3 compared to the control group by 27.79% (p≤0.001), 29.31% (p=0.004) and 30.94% (p=0.003). Indicators of erythrocyte anisocytosis increased in group 1 compared

to the values at week 6 of the experiment and compared to the control group by 29.93% ($p \leq 0.001$) and 27.98% ($p \leq 0.001$), respectively.

Thus, after 12 weeks of the experiment, in groups 1 and 2 (air samples taken from the workplace of a polisher and a melter, respectively), a decrease in the level of red blood cells and the content of haemoglobin in red blood cells was observed, which was confirmed by an increase in red blood cell anisocytosis. In group 3 (air samples taken from the welder's workplace), a decrease in the mean corpuscular haemoglobin and the mean corpuscular haemoglobin concentration were observed, and erythrocyte anisocytosis also increased.

Discussion of research results.

Numerous experimental studies of the effect of nanoparticles of different chemical composition on laboratory animals confirm their toxic effect on the cellular composition of the blood, accompanied by a violation of the process of erythropoiesis and inhibition of the process of haemoglobin synthesis [8, 9], which were characterised by a decrease in the number of red blood cells and haemoglobin in the peripheral blood of animals, and as a result, a decrease in the percentage of hematocrit, which also coincide with our studies obtained in the experiment on weeks 6 and 12 of the study.

Earlier studies by domestic scientists on the toxicity of iron oxide nanoparticles on the body of experimental animals under the condition of a single intratracheal administration were also characterised by a decrease in the level of haemoglobin and erythrocytes, as well as a reduction of the absolute number of lymphocytes and granulocytes and, conversely, an increase in the percentage of monocytes [10]. Our studies of the toxic effect of suspended UFPs on experimental animals at weeks 6 and 12 of the experiment also indicate the development of anaemia in experimental animals and an increase in the percentage of erythrocyte anisocytosis, both at weeks 6 and 12. The percentage of lymphocytes increased in groups 1 and 2, decreased in group 3 at week 6 of the experiment, and decreased in all experimental groups at week 12. The decrease in the number of lymphocytes in the peripheral blood may be due to the development of acute inflammation in the body of animals, and as a result, the movement of lymphocytes to the foci of inflammation to recognise foreign bodies and participate in the immunological response. The percentage of monocytes increased in all groups of animals at week 12 of the experiment, indicating the activation of nonspecific natural immunity cells.

In our work, we found a decrease in the number of leukocytes at week 6 of the experiment and an increase in the number of leukocytes in animals of groups 1 and 2 at week 12 of the study. An increase in the number of leukocytes may be due to the development of the inflammation process, while a decrease in the number of eosinophils may be a consequence of the development of the initial phase of the infectious and toxic process.

The results of our study correlate with the data of foreign scientists, which describe the fact of an increase in leukocytes, monocytes, neutrophils and a decrease in erythrocytes, haematocrit and lymphocytes in experimental animals after oral administration of zinc oxide nanoparticles [11], and an increase in the number of leukocytes, a decrease in erythrocytes and haemoglobin

after intraperitoneal administration of zinc and copper nanoparticles to experimental rats [12].

In our work, we found a decrease in the number of leukocytes at week 6 of the experiment and an increase in the number of leukocytes in animals of groups 1 and 2 at week 12 of the study. An increase in the number of leukocytes may be due to the development of the inflammation process, while a decrease in the number of eosinophils may be a consequence of the development of the initial phase of the infectious and toxic process.

The results of our study correlate with the data of foreign scientists, which describe the fact of an increase in leukocytes, monocytes, neutrophils and a decrease in erythrocytes, haematocrit and lymphocytes in experimental animals after oral administration of zinc oxide nanoparticles [11], and an increase in the number of leukocytes, a decrease in erythrocytes and haemoglobin after intraperitoneal administration of zinc and copper nanoparticles to experimental rats [12].

The relevance of our study is determined by the lack of sufficient information in the modern domestic and foreign literature on the toxic effects of suspended ultrasonic particles on the bodies of workers, especially those accidentally generated at the workplace. It is also important to study the peculiarities of their impact to predict the risk of developing pathological changes in the bodies of workers.

Conclusions.

Assessment of peripheral blood parameters of experimental animals demonstrated the presence of a primary reaction of animals to the introduction of suspended UFPs, both on the 6th and 12th week of the experiment. The established changes in haematological parameters in the experimental groups of animals were characterised by a decrease in the concentration of haemoglobin, erythrocytes and haematocrit, which may manifest the onset of anaemia. An increase in the number of leukocytes and monocytes and a decrease in lymphocytes in the blood under the influence of UFPs indicate the activation of the cellular link of nonspecific natural immunity.

The study's results indicate the toxic effect of suspended UFPs on haematopoiesis, haemoglobin synthesis and cellular composition of peripheral blood. The most significant changes in haematological parameters were found in the 2nd and 3rd groups of experimental rats injected with UFPs selected at the workplace of a metal melter and welder, where the mass and number of UFPs were higher than at the workplace of a polisher (by weight 2.9 and 21.8 times, and by number 2.4 and 1.3 times, respectively). These data complement the information on the toxic effects of industrial aerosol UFPs and can be used to assess the risk of their adverse health effects on workers in these occupations.

Prospects for further research.

The obtained experimental results confirm the need for further research on the potential toxicity of suspended UFPs of metals present in the working area's air as a by-product of various technological operations (polishing, melting, and welding) with metals.

ПОРУШЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ВПЛИВУ ЗАВИСЛИХ УЛЬТРАДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК ПРОМИСЛОВОГО АЕРОЗОЛЮ

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (м. Запоріжжя, Україна)

²Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)

saravalarisa@gmail.com

Присутність завислих частинок ультрадисперсного діапазону у повітрі робочої зони працівників різних галузей виробництва доведена чисельними дослідженнями науковців та відповідно потребує детального вивчення питань щодо можливої токсичної дії їх на організм працюючих. Мета дослідження – дослідити зміни гематологічних показників периферичної крові у щурів за умов впливу завислих ультрадисперсних частинок промислового аерозолю. Оцінку токсичної дії завислих ультрадисперсних частинок, відібраних на робочих місцях працівників машинобудівного підприємства, проводили при моделюванні субхронічної інтоксикації у щурів Вістар. Гематологічні показники оцінювали на 6 тиждень (після припинення введення завислих ультрадисперсних частинок) та на 12 тиждень експерименту (через 6 тижнів відновного періоду). Встановлено, що зміни гематологічних показників крові характеризувалися зниженням концентрації гемоглобіну, еритроцитів та рівнем гематокриту, зменшенням середнього об'єму еритроцитів на 6 та на 12 тиждень експерименту. У всіх експериментальних групах тварин на 12 тиждень експерименту збільшувався показник анізоцитозу еритроцитів у порівнянні з контролем. Лейкоцитарна формула характеризувалася збільшенням кількості лейкоцитів та моноцитів та зменшення кількості лімфоцитів. Отримані дані периферичної крові експериментальних тварин, за результатом субхронічна інтоксикації завислими ультрадисперсними частинками промислового аерозолю, характеризувалися порушенням процесів гемопоезу, синтезу гемоглобіну, змінами у лейкоцитарній формулі крові, що вказують на їх потенційну гематотоксичну дію та потребує подальшого дослідження для впровадження ефективних профілактичних заходів.

Ключові слова: щурі лінії Вістар, гематологічні показники, завислі ультрадисперсні частинки, повітря робочої зони.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Проведена робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної гігієни, медичної екології та профілактичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Сучасні фактори ризику та їх профілактика в системі громадського здоров'я», номер державної реєстрації 0123U100215.

Вступ.

На сьогодні вивчення токсичної дії наночастинок та завислих частинок ультрадисперсного діапазону на організм працюючих, які знаходяться у повітрі робочої зони, є актуальним питанням медицини праці. Така зацікавленість науковців обумовлена широким розповсюдженням і використанням наноматеріалів з різноманітним хімічним складом у різних галузях промисловості, і як наслідок – їх безпосередній контакт і вплив на організм працюючих. Особливості фізико-хімічних властивостей наночастинок та завислих частинок ультрадисперсного діапазону робить їх більш небезпечними у порівнянні з частинками крупного розміру [1], і потребує впровадження на виробництві спеціальних заходів безпеки.

Як відомо, в Україні у структурі професійної патології провідне місце займає пилова патологія органів дихання, яка водночас є причиною високого рівня тимчасової непрацездатності, інвалідності та смертності [2]. Серед основних причин розвитку хвороб органів дихання є значні перевищення вмісту виробничого пилу у повітрі робочої зони працівників. На теперішній час, в Україні визначається та норму-

ється лише загальна маса пилу, не враховуючі дрібнодисперсну та ультрадисперсну її складову. Хоча саме завислі частинки дрібнодисперсного та ультрадисперсного діапазону мають найбільш негативні наслідки для здоров'я, викликаючи патологічні зміни в різних органах та системах організму людини [3, 4, 5].

За даними літературних джерел більше ніж 6 мільйонів працівників у всьому світі, які працюють у сфері нанотехнологій, піддаються впливу наночастинок, крім того працівники інших галузей промисловості також можуть зазнавати їхнього впливу, які випадково утворюються під час різних технологічних процесів [6, 7].

У більшості літературних джерел описуються експерименти на тваринах, в яких досліджують токсичну дію штучно синтезованих наночастинок металів, проте відсутні данні щодо токсичної дії завислих ультрадисперсних частинок, що утворюються під час різних технологічних процесів, таких як плавлення, зварювання та шліфування металу. З урахуванням зазначеного питання вивчення токсичності ультрадисперсних нанорозмірних частинок, присутніх у складі промислового аерозолю є вельми актуальним.

Мета дослідження.

Дослідити зміни гематологічних показників периферичної крові лабораторних тварин за умови впливу завислих ультрадисперсних частинок (УДЧ) промислового аерозолю.

Об'єкт і методи дослідження.

Експеримент проведено на 24 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 220-335 гр. Експериментальних тварин утримували в спеціальному при-

міщенні віварію з 12-годинним світловим/темновим циклом, з вільним доступом до чистої водопровідної води і стандартним режимом харчування. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1986). Експеримент схвалено біотичною комісією (Витяг з протоколу засідання Комісії з питань біоетики ЗДМУ від 10.11.2022 р.). Щурі були розподілені на 3 дослідних та 1 контрольну групи (по 6 тварин): група 1 – отримувала ін'єкції розчину зразка повітря з УДЧ (маса 8,08 мкг/м³; кількість 60403 частинок/см³), що був відібраний на робочому місці шліфувальника; група 2 – розчину УДЧ з робочого місця плавильника (маса 23,12 мкг/м³, кількість 142358 частинок/см³); група 3 – УДЧ з робочого місця зварювальника (маса 176,53 мкг/м³, кількість 182460 частинок/см³); група 4 – контрольні інтактні тварини. Колоїдний розчини завислих УДЧ, відібраних на кожному робочому місці, готували на деіонізованій воді, вводили 1 мл тваринам внутрішньоочередово щоденно, крім вихідних днів, моделюючи робочий тиждень. Контрольній групі у той же спосіб вводили деіонізовану воду. По закінченню дослідного періоду тварин знеживлювали натще методом декапітації із дотриманням вимог щодо гуманного поводження. Кров у тварин забирали одразу після декапітації. Для визначення гематологічних показників використовували цільну кров. Гематологічні показники оцінювали на 6 тиждень (після припинення введення УДЧ) та на 12 тиждень експерименту (через 6 тижнів відновного періоду). Дослідження виконано на гематологічному автоматичному аналізаторі Abacus 5 (Diatron MI Zrt, Угорщина).

Визначали наступні показники: кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ /л, кількість еритроцитів, $\times 10^{12}$ /л, кількість тромбоцитів $\times 10^9$ /л, моноцити, %, гемоглобін г/л, гематокрит, %, середній об'єм еритроциту, фл (фемтолітр), вміст гемоглобіну в еритроциті, пг (пікограм), концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л, анізоцитоз еритроцитів, %, об'єм тромбоциту, фл, тромбоцит, %, анізоцитоз тромбоцитів, %, ретикулоцити, %, ШОЕ, нейтрофіли, % еозинофіли, %. Статистичну обробку первинних даних виконано за допомогою програми Microsoft Excel 2013 та SPSS 21.0 (StatSoft Inc., ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Достовірність відмінностей між показниками оцінювали за U-критерієм Манна-Уїтні, t-критерію Стьюдента та Вількоксона.

Результати дослідження.

Результати визначення гематологічних показників дослідних та контрольних щурів на 6 тиждень експерименту представлені в **таблиці 1**. Так, у щурів групи 2 (робоче місце плавильника) спостерігали достовірне зростання ($p=0,008$) рівня лімфоцитів на 55,06% в порівнянні з контрольною групою. Натомість в групі 3 (робоче місце зварювальника) було визначено достовірне зниження ($p=0,005$) рівня лімфоцитів (на 12,34%) в порівнянні з контрольною групою.

Рівень моноцитів достовірно зменшувався в групі 1 ($p\leq 0,001$) (робоче місце шліфувальника) та групі 2 ($p\leq 0,001$) на 62,50% та 75,00%, відповідно, в порівнянні з контрольною групою. При цьому у щурів дослідної групи 3 рівень моноцитів збільшувався на 28,13% ($p=0,03$) в порівнянні з контролем. Рівень гемоглобіну помірно знижувався у тварин 2-ої ($p=0,005$) та 3-ої груп ($p=0,03$) (у кожній на 6,17%) в порівнянні з контрольною групою. Вміст гематокриту у крові дослідних щурів також помірно знижував-

Таблиця 1 – Показники периферичної крові в контрольній та дослідних групах щурів на 6 тиждень експерименту

| Гематологічні показники | Дослідні групи щурів | | | | | | Контрольна група |
|--|---|----------------|---|----------------|---|----------------|------------------|
| | Група 1 УДЧ з робочого місця шліфувальника | | Група 2 УДЧ з робочого місця плавильника | | Група 3 УДЧ з робочого місця зварювальника | | |
| | M±m | %, до контролю | M±m | %, до контролю | M±m | %, до контролю | |
| Лейкоцити, 10^9 /л | 8,67±0,82 | -10,00% | 8,63±0,52 | -10,38% | 9,55±0,47 | -0,87% | 9,63±0,67 |
| Лімфоцити, % | 53,67±2,84 | 1,90% | 81,67±1,31* | 55,06% | 46,17±0,95* | -12,34% | 52,67±1,69 |
| Моноцити, % | 2,00±0,37* | -62,5% | 1,33±0,21* | -75,00% | 6,83±0,60* | 28,13% | 5,33±0,33 |
| Еритроцити, 10^{12} /л | 8,31±0,26 | -1,87% | 8,12±0,26 | -4,11% | 8,05±0,09 | -5,00% | 8,47±0,22 |
| Гемоглобін, г/л | 157,33±2,16 | 0,43% | 147,00±1,24* | -6,17% | 147,00±2,21* | -6,17% | 156,67±2,50 |
| Гематокрит, % | 46,13±1,03 | -0,25% | 44,20±0,29 | -4,43% | 42,42±0,58* | -8,29% | 46,29±1,01 |
| Середній об'єм еритроциту, фм | 52,72±1,03* | -14,07% | 54,67±1,12* | -10,89% | 53,35±0,19* | -13,04% | 61,35±3,79 |
| Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг | 27,95±0,19* | 24,13% | 18,03±0,24* | -19,91% | 18,65±0,17* | -17,16% | 22,52±1,86 |
| Концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л | 34,13±0,46 | -1,68% | 33,45±0,24* | -3,65% | 34,85±0,30* | 0,38% | 34,72±0,35 |
| Анізоцитоз еритроцитів, % | 14,20±0,51 | -12,79% | 17,68±0,16 | 8,60% | 18,53±0,20 | 13,82% | 16,28±1,15 |
| Нейтрофіли паличко-ядерні, % | 4,50±0,67 | 3,85% | 4,00±0,37 | -7,69% | 3,67±0,49 | -15,38% | 4,33±0,49 |
| Нейтрофіли сегментно-ядерні, % | 47,67±3,30 | 17,21% | 13,00±0,86* | -68,03% | 43,00±1,59 | 5,74% | 40,67±3,03 |
| Еозинофіли, % | 1,50±0,34 | -10,00% | 0,67±0,21* | -60,00% | 1,67±0,21 | 0,00% | 1,67±0,33 |

Примітка: «*» – позначено достовірність зміни показників по відношенню до контрольної групи, $p\leq 0,05$.

Таблиця 2 – Зміни показників периферичної крові дослідних груп щурів на 12 тиждень експерименту

| Гематологічні показники | Група 1 УДЧ з робочого місця шліфувальника | | | Група 2 УДЧ з робочого місця плавильника | | | Група 3 УДЧ з робочого місця зварювальника | | | Контрольна група |
|--|--|------------------------------|-------------------|--|------------------------------|-------------------|--|------------------------------|-------------------|---------------------|
| | M±m | %, до групи на 6 тижд. | %, до контролю | M±m | %, до групи на 6 тижд. | %, до контролю | M±m | %, до групи на 6 тижд. | %, до контролю | M±m |
| Лейкоцити, x10 ⁹ /л | 9,43±0,20 | 8,77% | 4,43% | 11,60±0,25*,** | 34,36% | 28,41% | 5,95±0,18*,** | -37,7% | -34,13% | 9,03±0,80 |
| Лімфоцити, % | 50,83±1,14 | -5,28% | -8,96% | 48,17±2,39*,** | -41,02% | -13,73% | 51,33±1,63 | 11,19% | -8,06% | 55,83±3,30 |
| Моноцити, % | 9,00±0,37*,** | 350,00% | 50,00% | 9,83±0,61*,** | 637,50% | 63,89% | 7,83±0,31** | 14,63% | 30,56% | 6,00±1,44 |
| Еритроцити, x10 ¹² /л | 7,44±0,18*,** | -10,53% | -8,15% | 7,34±0,06*,** | -9,67% | -9,39% | 8,18±0,29 | 1,66% | 1,03% | 8,10±0,24 |
| Гемоглобін, г/л | 149,33±1,5** | -5,08% | -0,55% | 141,33±1,99*,** | -3,85% | -5,88% | 149,67±4,48 | 1,81% | -0,33% | 150,17±3,58 |
| Гематокрит, % | 41,57±0,45 | -9,90% | -2,04% | 41,83±1,25 | -5,35% | -1,41% | 45,02±1,29 | 6,13% | 6,09% | 42,43±1,58 |
| Середній об'єм еритроциту, фм | 55,62±0,83* | 5,50% | -7,69% | 54,45±1,12* | -0,40% | -9,63% | 55,40±0,22* | 3,84% | -8,05% | 60,25±2,03 |
| Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг | 19,67±0,42*,** | -29,64% | -25,79% | 18,73±0,18** | 3,88% | -29,31% | 18,30±0,08* | -1,89% | -30,94% | 26,50±1,86 |
| Концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л | 34,30±0,18 | 0,49% | -0,24% | 33,75±0,21 | 0,90% | -1,84% | 33,33±0,18* | -4,35% | -3,05% | 34,38±0,45 |
| Анізоцитоз ери- троцитів, % | 18,45±0,21*,** | 29,93% | 27,98% | 17,85±0,14* | 0,94% | 23,82% | 18,65±0,22* | 0,63% | 29,36% | 14,42±0,35 |
| Нейтрофіли па- личкоядерні,% | 3,67±0,49*,** | -18,52% | -18,52% | 5,17±0,31*,** | 29,17% | 14,81% | 4,67±0,49* | 27,27% | 3,70% | 4,50±0,62 |
| Нейтрофіли сегментоядерні % | 37,50±1,45* | -21,33% | -7,02% | 41,67±2,38* | 220,51% | 3,31% | 38,17±2,33 | -11,24% | -5,37% | 40,33±2,63 |
| Еозинофіли,% | 1,33±0,21** | -11,11% | -27,27% | 1,67±0,21* | 150,00% | -9,09% | 0,83±0,17*,** | -50,00% | -54,55% | 1,83±0,40 |

Примітки: * – позначено достовірність змін показників по відношенню до контрольної групи ** – на 6 тиждень, p≤0,05.

ся (в групі 2 – на 4,43% (p=0,05) та групі 3 – на 8,29% (p=0,005), відповідно). Середній об'єм еритроциту знижувався у тварин усіх дослідних груп порівняно з контрольною групою: на 14,07% (p=0,04) у 1 групи, на 10,89% (p=0,005) у 2 групи та на 13,04% (p=0,04) у 3 групи. Вміст гемоглобіну в еритроцитах у порівнянні з контрольною групою достовірно збільшувався в групі 1 (p=0,02) на 24,13 % і знижувався в групі 2 (p=0,03) та групі 3 (p=0,05) на 19,91% та на 17,16%, відповідно. Анізоцитоз еритроцитів в дослідних групах щурів порівняно з контрольною достовірно не змінився (табл. 2). Результати гематологічних досліджень на 12 тиждень експерименту (через 6 тижнів відновного періоду) представлено в таблиці 2. Отримані данні свідчать про достовірне зростання кількості лейкоцитів у щурів групи 2 в порівнянні з попереднім терміном (на 6 тиждень експерименту) на 34,36% (p≤0,001) та в порівнянні з рівнем лейкоцитів у контрольній групі на 28,41% (p=0,01). В групі 3 на 12 тиждень експерименту спостерігалось достовірне зниження числа лейкоцитів, як в порівнянні з групою 3 на 6 тиждень експерименту на 37,7 % (p≤0,001), так і в порівнянні з контрольною групою на 34,17% (p=0,005).

Відносна кількість лімфоцитів на 12 тиждень експерименту у групі 2 достовірно зменшилася на 41,02% в порівнянні з групою 2 на 6 тиждень експерименту (p≤0,001), а також відповідно до контролю на 13,73% (p=0,05).

Кількість моноцитів достовірно (p≤0,001) підвищилася в групі 1, як в порівнянні з групою 1 (на 6 тиждень експерименту), так і в порівнянні з показником у контрольній групі (p=0,05) на 350,0% та на 50,0%, відповідно. Так само в групі 2 чисельність моноцитів достовірно підвищилася, як в порівнянні з групою 2 на 6 тиждень експерименту (p≤0,001) на 637,50%, так і в порівнянні з рівнем моноцитів у контрольній групі (p=0,02) на 63,89%, відповідно.

Кількість еритроцитів на 12 тиждень експерименту в групі 1 достовірно (p=0,01) зменшувалась, як в порівнянні з групою 1 на 6 тиждень експерименту, так і в порівнянні з кількістю еритроцитів у контрольній групі (p=0,03) на 10,53 та на 8,15%, відповідно. В групі 2 кількість еритроцитів також достовірно зменшувалась, як в порівнянні з групою 2 на 6 тиждень експерименту (p=0,01), так і в порівнянні з кількістю еритроцитів у контрольній групі (p=0,01) на 9,67 та на 9,39%, відповідно. Рівень гемоглобіну на 12 тиждень експерименту в групі 1 достовірно (p=0,01) зменшувався на 5,08% у порівнянні з рівнем на 6 тиждень експерименту, у групі 2 достовірно зменшувався (p=0,03) в порівнянні з контрольною групою на 5,88% та на 3,85% у порівнянні з показником на 6 тиждень (p=0,02). Середній об'єм еритроцитів достовірно зменшувався в групах 1, 2 та 3 в порівнянні з контрольною групою на 7,69% (p=0,04), на 9,63% (p=0,02) та на 8,05% (p=0,03), відповідно. Вміст гемоглобіну в еритроцитах досто-

вірно зменшувався в групах 1, 2 та 3 в порівнянні з контрольною групою на 27,79% ($p \leq 0,001$), на 29,31% ($p = 0,004$) та на 30,94% ($p = 0,003$). Показники анізоцитозу еритроцитів підвищувалися в групі 1 в порівнянні, як з показником на 6 тижень експерименту, так і в порівнянні з контрольною групою на 29,93% ($p \leq 0,001$) та на 27,98% ($p \leq 0,001$), відповідно.

Отже, після 12 тижнів експерименту в групах 1 та 2 (зразки повітря відібрані з робочого місця шліфувальника та плавильника, відповідно) відзначалось зниження рівня еритроцитів та вмісту гемоглобіну в еритроцитах, що підтверджувалось підвищенням анізоцитозу еритроцитів. В групі 3 (зразки повітря відібрані з робочого місця зварювальника) спостерігалось зниження вмісту гемоглобіну в еритроцитах та зниження концентрації гемоглобіну в еритроцитах, також підвищувався анізоцитоз еритроцитів.

Обговорення результатів дослідження.

Чисельні експериментальні дослідження впливу наночастинок різного хімічного складу на лабораторних тварин підтверджують їх токсичну дію на клітинний склад крові, що супроводжується порушенням процесу еритропоезу та пригніченням процесу синтезу гемоглобіну [8, 9], які характеризувалися зменшення кількості еритроцитів та гемоглобіну в периферичній крові тварин, і як наслідок зменшення відсотку гематокриту, що також співпадають з нашими дослідженнями отриманими в експерименті на 6 та 12 тижень дослідження.

Раніш проведені дослідження вітчизняними науковцями токсичності наночастинок оксиду заліза на організм експериментальних тварин за умови одноразового інтратрахеального введення також характеризувалися зниженням рівня гемоглобіну та еритроцитів, а також зниженням абсолютної кількості лімфоцитів і гранулоцитів та навпаки збільшенням відсотка моноцитів [10]. Наші дослідження токсичної дії завислих УДЧ на експериментальних тварин на 6 та 12 тижень експерименту також вказують на розвиток у експериментальних тварин анемії та збільшення відсотку анізоцитозу еритроцитів, як на 6, так і 12 тижень експерименту. Відсоток лімфоцитів на 6 тижень експерименту збільшувався у 1 та 2 групі та зменшувався у 3 групі тварин, а на 12 тижень зменшувався у всіх дослідних групах. Зменшення кількості лімфоцитів у периферичній крові може бути обумовлено розвитком гострого запалення в організмі тварин, і як наслідок, переміщенням лімфоцитів до вогнищ запалення для розпізнавання сторонніх тіл і участі у імунологічній відповіді. Відсоток моноцитів збільшувався у всіх групах тварин на 12 тижень експерименту, що вказує на активацію клітин неспецифічного природного імунітету.

В нашій роботі визначено зменшення кількості лейкоцитів на 6 тижень експерименту і збільшення їх у тварин групи 1 та 2 на 12 тижень дослідження.

Збільшення кількості лейкоцитів може бути обумовлено розвитком процесу запалення, зниження кількості еозинофілів – наслідком розвитку початкової фази інфекційно-токсичного процесу.

Результати нашого дослідження корелюють з даними закордонних вчених, де описано факт збільшення лейкоцитів, моноцитів, нейтрофілів і зменшення кількості еритроцитів, гематокриту та лімфоцитів у дослідних тварин після перорального введення наночастинок оксиду цинку [11], а збільшення кількості лейкоцитів, зменшення еритроцитів та гемоглобіну після внутрішньоочеревинного введення дослідним щуром наночастинок цинку та міді [12].

Актуальність проведеного нами дослідження визначається відсутністю достатньої кількості у сучасній вітчизняній та закордонній літературі відомостей про токсичний вплив завислих УДЧ на організм працюючих, особливо тих які випадково утворюються на робочому місці працівників, а також важливістю вивчення особливостей їхнього впливу з метою прогнозування ризику розвитку патологічних змін в організмі працюючих.

Висновки.

1. Оцінка показників периферичної крові експериментальних тварин продемонструвала наявність первинної реакції тварин на введення завислих УДЧ, як на 6, так і 12 тижень експерименту. Встановлені зміни гематологічних показників у дослідних групах тварин характеризувалися зниженням концентрації гемоглобіну, еритроцитів та рівнем гематокриту, що може бути проявом початку розвитку анемії. Збільшення кількості лейкоцитів та моноцитів, зменшення лімфоцитів в складі крові за впливу УДЧ вказують на активацію клітинної ланки неспецифічного природного імунітету.

2. Отримані результати дослідження свідчать про токсичний вплив завислих УДЧ на процеси кровотворення, синтезу гемоглобіну та клітинний склад периферичної крові. Найбільш суттєві зміни гематологічних показників встановлені у 2-й і 3-й групах дослідних щурів, яким вводили УДЧ, відібрані на робочому місці плавильника металу та зварювальника, де масова і чисельна кількість УДЧ була більшою ніж на робочому місці шліфувальника (за масою у 2,9 і 21,8 рази, а за чисельністю у 2,4 і 1,3 рази відповідно). Ці дані доповнюють відомості щодо токсичної дії УДЧ промислового аерозолі і можуть бути використані для оцінки ризику їх несприятливого впливу на здоров'я працівників даних професій.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати експерименту підтверджують необхідність проведення подальших досліджень щодо потенційної токсичності завислих УДЧ металів, присутніх у повітрі робочої зони як побічний продукт при проведенні різних технологічних операцій (шліфування, плавлення і зварювання) з металами.

References / Література

1. Dmytrukha NM. Nanotoksykologhiya – novyy napryam u promyslovy toksykologhiyi, zavdannya ta rezultaty doslidzhennya. Ukrayinsky zhurnal z problem medytsyny pratsi. 2023;19(1):61-74. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2023.01.061>. [in Ukrainian].
2. Prodanchuk MH, Basanets AV, Kravchuk OP, Hashynova KYu, Hvozdetzky VA. Analiz dynamiky profesiynoyi zakhvoryuvanosti ta yiyi naslidkiv v Ukrayini porivnyano z krayinamy svitu. Medical perspectives. 2023;28(3):137-152. DOI: [10.26641/2307-0404.2023.3.289217](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.289217). [in Ukrainian].
3. Trachtenberg IM, Dmytrukha NM, Kozlov KP. Osoblyvosti ta mekhanizmy kardiovazotoksychnoyi diyi spulok vazhkykh metaliv ta yikhnikh nanochastynek (analitichnyy ohlyad literatury). Ukrayinsky zhurnal z problem medytsyny pratsi. 2022;18(3):237-252. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.03.237>. [in Ukrainian].

- Calderon-Garciduenas L, Ayala A. Air Pollution, Ultrafine Particles and Your Brain: Are Combustion Nanoparticle Emissions and Engineered Nanoparticles Causing Preventable Fatal Neurodegenerative Diseases and Common Neuropsychiatric Outcomes?. *Environmental Science & Technology*. 2022;56(11):6847-6856. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c04706>.
- Pryor JT, Cowley LO, Simonds SE. The Physiological Effects of Air Pollution: Particulate Matter. *Physiology and Disease*. *Front Public Health*. 2022;10:882569. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.882569>.
- Eilhn K, Berg P. Ultrafine Particle Characteristics in Seven Industrial Plants. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2009;53(5):475-484. DOI: <https://doi.org/10.1093/annhyg/mep033>.
- Sharavara LP, Dmytrukha NM, Andrusyshyna IM. Ultrafine industrial aerosol as a risk factor for the health of smelting shop workers at a machine-building enterprise. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(1):44-52. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.290499>.
- Trachtenberg IM, Dmytrukha NM, Lahutina OS, Korolenko TK, Lehkostup LA, Herasimova OV. Doslidzhennya hematotoksychnoyi diyi mikro i nanochastynok oksydu zaliza Fe₂O₃ za umovy odnorazovoho ta trvaloho nadkhodzhennya v orhanizm shchuriv. *Ukrayinskyy zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2021;17(4):215-224. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh.2021.04.215>. [in Ukrainian].
- Almana TN, Aref M, Kakakhel MA, Elshopakey GE, Mahboub HH, Abdelazim AM, et al. Silica Nanoparticle Acute Toxicity on Male *Rattus norvegicus* Domestic: Ethological Behavior, Hematological Disorders, Biochemical Analyses, Hepato-Renal Function, and Antioxidant-Immune Response. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:868111. DOI: [10.3389/fbioe.2022.868111](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.868111).
- Trachtenberg IM, Dmytrukha NM, Korolenko TK, Legkostup LA, Lagutina OS, Kozlov KP, et al. Eksperymentalne doslidzhennya vplyvu nanochastynok oksydu zaliza na orhanizm shchuriv za umovy odnorazovoho intrakhealnoho vvedennya. *Ukrayinskyy zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2020;16(4):251-260. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2020.04.251>. [in Ukrainian].
- Sheydaei P, Bayrami A, Azizian Y, S Parvinroo. Study on the toxicity effects of zinc oxide nanoparticles on hematological and serum parameters in mice. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2017;19(10):39-47.
- Yahya RA, Attia AM, El-Banna SG, El-Trass EE, Azab AE, Jbireal JM, et al. Hematotoxicity induced by copper oxide and/or zinc oxide nanoparticles in male albino rats. *J Biotechnol*. 2019;3(4):1-7.

ПОРУШЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ВПЛИВУ ЗАВИСЛИХ УЛЬТРАДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК ПРОМИСЛОВОГО АЕРОЗОЛЮ

Шаравара Л. П., Дмитруха Н. М.

Резюме. Широке використання наноматеріалів у різних галузях промисловості та присутність завислих частинок ультрадисперсного діапазону на робочих місцях працівників, які утворюються в результаті різних технологічних процесів, сприяють підвищеній зацікавленості питаннями вивчення їх токсичного впливу на організм працюючих.

Мета дослідження. Дослідити зміни гематологічних показників периферичної крові лабораторних тварин за умов впливу завислих ультрадисперсних частинок промислового аерозолю.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження токсичної дії завислих ультрадисперсних частинок комбінованого складу, присутніх у повітрі робочої зони працівників машинобудівного підприємства проводили за умов моделювання субхронічної інтоксикації у щурів Вістар. Гематологічні показники крові у дослідних тварин вивчали на 6 та 12 тижднів від початку експерименту.

Результати. Встановлено, що при моделюванні субхронічної інтоксикації у щурів завислими частинками ультрадисперсного діапазону, що були відібрані на робочому місці шліфувальника, плавильника та зварювальника, зміни гематологічних показників крові характеризувалися зниженням концентрації гемоглобіну, еритроцитів та рівнем гематокриту, зменшенням середнього об'єму еритроцитів, як на 6, так і на 12 тижднів експерименту. На 12 тижднів експерименту збільшувався показник анізоцитозу еритроцитів у всіх експериментальних групах тварин у порівнянні з контролем. В лейкоцитарній формулі визначалося збільшення кількості лейкоцитів та моноцитів та зменшення кількості лімфоцитів.

Висновки. Оцінка морфологічного складу периферичної крові експериментальних тварин продемонструвала наявність первинної реакції тварин на введення завислих УДЧ, які характеризувалися порушенням процесів гемопоезу та синтезу гемоглобіну, а також змінами у лейкоцитарній формулі крові, що вказують на їх потенційну гематотоксичну дію та негативний вплив на здоров'я працівників.

Ключові слова: щурі лінії Вістар, гематологічні показники, завислі ультрадисперсні частинки, повітря робочої зони.

DISORDERS OF HEMATOLOGICAL INDICATORS IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF EXPOSURE TO SUSPENDED ULTRAFINE PARTICLES OF INDUSTRIAL AEROSOL

Sharavara L. P., Dmytrukha N. M.

Abstract. The widespread use of nanomaterials in various industries and the presence of suspended particles of the ultrafine range in workers' workplaces, which are formed as a result of various technological processes, contribute to increased interest in studying their toxic effects on the workers' body.

The aim of the study. To investigate changes in hematological parameters of peripheral blood of laboratory animals exposed to suspended ultrafine particles of industrial aerosol.

Object and research methods. The study of the toxic effect of suspended ultrafine particles of combined composition presenting in the air of the working area of a machine-building enterprise's employees was carried out under conditions of modeling subchronic intoxication in Wistar rats. Hematological blood parameters in experimental animals were studied at the 6th and the 12th week from the beginning of the experiment.

Results. It was established that when modeling subchronic intoxication in rats with suspended particles of the ultrafine range, which were selected at the workplace of a grinder, smelter and welder, the changes in hematological blood parameters were characterized by a decrease in the concentration of hemoglobin, erythrocytes and hematocrit level, a decrease in the average volume of erythrocytes, both at the 6th and the 12th week of the experiment. At the 12th week of the experiment, the anisocytosis index of erythrocytes increased in all experimental groups of animals compared to the control one. The leukocyte formula was determined by an increase in the number of leukocytes and monocytes and a decrease in the number of lymphocytes.

Conclusions. Assessment of the morphological composition of the peripheral blood of the experimental animals has demonstrated the presence of a primary reaction of the animals to the administration of suspended UDPs, which were characterized by a violation of the processes of hematopoiesis and hemoglobin synthesis, as well as changes in the leukocyte blood formula, indicating their potential hematotoxic effect and negative impact on the workers' health.

Key words: Wistar rats, hematological parameters, suspended ultrafine particles, working area air.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Sharavara L. P.: <http://orcid.org/0000-0001-9102-3686>^{BCD}

Dmytrukha N. M.: <http://orcid.org/0000-0001-9161-3889>^{AEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Sharavara Larisa Pavlivna / Шаравара Лариса Павлівна
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University / Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Ukraine, 69000, Zaporizhzhia, 26 Marii Prymachenko Blvd / Адреса: Україна, 69000, м. Запоріжжя, пр. Марії Примаченко 26

Tel.: 0992717757 / Тел.: 0992717757

E-mail: saravalarisa@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 17.10.2024 / Стаття надійшла 17.10.2024 року
Accepted 06.03.2025 / Стаття прийнята до друку 06.03.2025 року