

Н.М. Дмитруха¹, Т.К. Короленко¹, І.М. Андрусишина¹, Л.А. Легкоступ¹,
Л.П. Шаравара², К.П. Козлов¹, О.В. Герасімова¹

¹Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України»,
м. Київ, Україна

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

ОЦІНКА ТОКСИЧНОЇ ДІЇ УЛЬТРАДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК ПОРОШКІВ ФЕРОМАРГАНЦЮ І ФЕРОСИЛІКОМАРГАНЦЮ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ

РЕЗЮМЕ. Сплави заліза і марганцю (феросплави) традиційно використовують у металургії при виготовленні сталі та різних видів чавуну. В Україні функціонує одне з найбільших феросплавних підприємств в Європі – Нікопольський феросплавний завод, який виробляє понад 11 % світового обсягу феросплавів, де зайнято понад 7500 робітників. Промислове виробництво та використання феросплавів сприяють надходженню їхніх компонентів у виробниче середовище та впливають на стан здоров'я працівників. Відомо, що при плавленні феромарганцю в робітників виявлено астенію, порушення нервової системи та випадки бронхіальної астми. Дані щодо впливу на організм феросилікомарганцю є малочисельні. Отже, дослідження особливостей токсичної дії порошків феросплавів — феромарганцю і феросилікомарганцю на організм є актуальним питанням для гігієни праці та промислової токсикології.

Мета. Дослідження особливостей токсичної дії порошків феромарганцю та феросилікомарганцю на організм щурів після однократного інтратрахеального введення в ході динамічного спостереження.

Матеріали та методи. Експеримент виконано на щурах-самцях лінії Вістар з початковою масою тіла 160-180 г. Суспензії порошків феромарганцю та феросилікомарганцю на дистильованій воді вводили однократно в трахею наркотизованим тіопенталом натрію тваринам у дозі 50 мг порошку (1/100 ЛД₅₀) на кг маси тіла щура. Контрольним щурам аналогічно вводили 1 мл дистильованої води. Після введення (через 1 тиждень, 1 і 3 місяці) у крові контрольних і дослідних щурів визначали вміст заліза, марганцю та силіцію за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою на приладі Optima 2100 DV. В усіх групах щурів визначено біохімічні показники (активність ферментів АЛТ, АСТ, ЛФ, вміст глюкози, сечової кислоти, загального холестерину, тригліцеридів, вміст заліза, загальну залізов'язуючу здатність сироватки (ЗЗС) та відсоток насичення залізом сироватки (НЗС), показники неспецифічного природного імунітету (фагоцитарна і бактерицидна активність нейтрофілів крові, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК)). Статистичний аналіз отриманих даних виконано з використанням програми Microsoft Excel 2007.

Результати. Однократне введення в трахею щурам суспензії порошків феросплавів призвело до збільшення вмісту Fe і Mn у крові, зокрема вмісту Fe після введення феромарганцю та феросилікомарганцю в усі терміни спостереження, тоді як збільшення рівня Mn виявлено через місяць. Вміст Si в крові щурів обох дослідних груп упродовж експерименту був на рівні контрольних значень. Встановлено, що збільшення вмісту Fe в крові дослідних щурів спричинило порушення його метаболізму (зниження ЗЗС крові та збільшення відсотка НЗС). Через 3 місяці після введення порошків у сироватці крові обох дослідних груп щурів визначено підвищення активності ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ), а також збільшення вмісту сечової кислоти, що може вказувати на пошкодження клітин печінки та розвиток запального процесу. При введенні обох феросплавів визначено зниження фагоцитарної функції нейтрофілів крові та підвищення утворення реактивних форм кисню, збільшення рівнів низько- і високомолекулярних ЦІК у сироватці крові, особливо через 1 місяць після введення, що вказує на активацію гуморальної ланки неспецифічного природного імунітету на тлі порушення процесу фагоцитозу.

Висновок. Встановлені зміни біохімічних та імунологічних показників свідчать про наявний токсичний вплив на організм порошків феромарганцю та феросилікомарганцю після однократного їхнього введення в трахею, і обумовлені збільшенням вмісту Fe і Mn в крові дослідних щурів. Найбільш виразні зміни виявлені через 1 місяць після введення обох порошків. Більш несприятливий вплив на організм дослідних щурів спричинив порошок феромарганцю, частинки якого мали менший розмір.

Ключові слова: феромарганець, феросилікомарганець, ультрадисперсні частинки, токсичність.

Н. Dmytrukha¹, Т. Korolenko¹, І. Andrusyshyna¹, L. Lehkostup¹,
L. Sharavara², K. Kozlov¹, O. Herasimova¹

¹ State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

² Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

ASSESSMENT OF THE TOXIC EFFECT OF ULTRADISPERSE PARTICLES OF FERROMANGANESE AND FERROSILICOMANGANESE POWDERS ON THE ORGANISM OF RATS

Introduction. Alloys of iron and manganese (ferroalloys) are traditionally used in metallurgy in the production of steel and various types of cast iron. One of the largest ferroalloy enterprises in Europe operates in Ukraine — the Nikopol Ferroalloy Plant, which pro-

duces more than 11% of the world volume of ferroalloys and employs more than 7,500 workers. Industrial production and use of ferroalloys contribute to the entry of their components into the production environment and affect the health of workers. It is known that asthenia, disorders of nervous system and cases of bronchial asthma were registered in workers engaged in ferromanganese melting. There are few data on the effect of ferrosilicomanganese on the human organism. Therefore, the study of the peculiarities of the toxic effect of ferroalloy powders — ferromanganese and ferrosilicomanganese on the organism is a relevant issue for occupational hygiene and industrial toxicology.

Aim. Investigation of the peculiarities of the toxic effect of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders on the body of rats after a single intratracheal administration during dynamic observation.

Materials and Methods. The experiment was performed on male Wistar rats with an initial body weight of 160–180 g. Suspensions of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders in distilled water were administered once into the trachea of animals anesthetized with sodium thiopental at a dose of 50 mg of powder (1/100 LD₅₀) per kg of rat body weight. Control rats were similarly administered 1 ml of distilled water. After administration (in one week, one month and three months), the content of iron, manganese and silicon in the blood of control and experimental rats was determined using the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma with the Optima 2100 DV device. Biochemical parameters were determined in all groups of rats (activity of ALT, AST, ALP enzymes; glucose, uric acid, total cholesterol, triglycerides, iron content, serum total iron-binding capacity (TIBC) and percentage of serum iron saturation (TfS), indicators of non-specific natural immunity (phagocytic and bactericidal activity of blood neutrophils, the level of circulating immune complexes (CICs)). Statistical analysis of the data was performed using Microsoft Excel 2007.

Results. A single administration of a suspension of ferroalloy powders into the trachea of rats led to an increase in the content of Fe and Mn in the blood, in particular of the Fe content after the administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese at all observation periods, while an increase in the level of Mn was detected after one month. The content of Si in the blood of rats of both experimental groups during the experiment was at the level of control values. It was established that an increase in the Fe content in the blood of experimental rats caused disruptions in its metabolism (a decrease in blood TIBC and an increase in the TfS percentage). 3 months after the administration of the powders, an increase in the activity of enzymes (ALT, AST, and ALP) was determined in the blood serum of both experimental groups of rats, as well as an increase in the content of uric acid, which may indicate damage to liver cells and the development of the inflammatory process. With the administration of both ferroalloys, a decrease in the phagocytic function of blood neutrophils and an increase in the formation of reactive oxygen species, an increase in the levels of low- and high-molecular weight CICs in the blood serum, especially one month after the administration, were determined, which indicates the activation of the humoral link of non-specific natural immunity against the background of a violation of the phagocytosis process.

Conclusion. The established changes in biochemical and immunological indicators testify to the existing toxic effect on the body of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders after their single administration into the trachea, and are caused by an increase in the content of Fe and Mn in the blood of experimental rats. The most pronounced changes were detected one month after the administration of both powders. More adverse effects on the body of experimental rats were caused by ferromanganese powder, the particles of which were smaller.

Keywords: ferromanganese, ferrosilicomanganese, ultra disperse particles, toxicity.

Вступ. Металургійна промисловість, незважаючи на складні умови повномасштабної війни в Україні, залишається однією з провідних галузей національної економіки. До металургійного комплексу відносяться феросплавні заводи, серед них Нікопольський феросплавний завод, який виробляє понад 11 % світового обсягу феросплавів, є найбільшим підприємством в Європі. Основною продукцією заводу є виробництво сплавів заліза та марганцю (феромарганець, феросилікомарганець), необхідних легуючих елементів для виробництва високоякісних і високоміцних сплавів у чорній та кольоровій металургії.

Згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 21 лютого 2001 р. №163 металургійні підприємства відносяться до виробництв з важкими та шкідливими умовами праці. До переліку небезпечних чинників металургійного виробництва віднесено різні гази, пари та виробничий пил, який у своєму складі містить зважені частинки різного розміру та хімічного складу залежно від технологічного процесу [1].

Introduction. The metallurgical industry, despite being under the difficult conditions of the full-scale war in Ukraine, remains one of the leading branches of the national economy. The metallurgical complex includes ferroalloy plants, among them the Nikopol Ferroalloy Plant, which produces more than 11% of the world volume of ferroalloys, and is the largest enterprise in Europe. The main products of the plant are iron and manganese alloys (ferromanganese, ferrosilicomanganese), necessary alloying elements for the production of high-quality and high-strength alloys in ferrous and non-ferrous metallurgy.

According to Resolution No. 163 of the Cabinet of Ministers of Ukraine, of February 21, 2001, metallurgical enterprises are considered industries with difficult and harmful working conditions. The list of dangerous factors of metallurgical production includes various gases, vapours and industrial dust, which contains suspended particles of different sizes and chemical composition depending on the technological process [1].

У попередніх наших дослідженнях показано, що в процесі роботи металургійного комбінату в повітря робочої зони основних цехів (агломерації, доменний та мартенівський) виділяються дрібнодисперсні частинки розміром 10 мкм (PM10), 4 мкм (PM4) та 10-205 нм. Серед хімічних речовин, що визначені в повітрі робочої зони агломератників, були оксиди марганцю та заліза в концентрації, яка перевищувала ГДК у 4 і 3 рази. У повітрі робочої зони горнового доменної печі визначено концентрації оксидів марганцю та заліза, що перевищували нормативні значення вдвічі. У робочій зоні сталеварів мартенівської печі та їхніх підручних зафіксовано вміст оксидів марганцю та заліза, які перевищували ГДК приблизно у 2 рази [2-4].

За даними авторів [5, 6], на феросплавних підприємствах у повітрі робочої зони в складі аерозолу конденсації присутні ультрадисперсні частинки заліза та марганцю, які відіграють провідну роль у формуванні захворюваності працівників.

Як відомо, метали Залізо (Fe) і Марганець (Mn) належать до мікроелементів, які є життєво необхідними і присутні в організмі людини в низьких концентраціях. Нестача цих мікроелементів викликає різні захворювання, у той же час, надлишкова кількість може спричинити токсичний вплив та сприяти розвитку різних патологічних станів [7, 8].

На сьогодні встановлено, що високі концентрації Fe можуть бути небезпечними для здоров'я людини. Внаслідок хронічного перенасичення організму залізом відбувається підвищення швидкості процесу перекисного окиснення ліпідів, що зумовлює пошкодження клітин. Одночасно за високих концентрацій Fe спостерігається стимуляція синтезу колагену клітинами печінки, що призводить до утворення сполучної тканини та формування фіброзу. Так, встановлено, що у хворих на гемохроматоз (генетичне захворювання, пов'язане з накопиченням заліза в організмі) фіброз призводить до важкого ураження печінки [7, 9, 10].

Надлишкове накопичення Mn в організмі позначається, у першу чергу, на функціонуванні центральної нервової системи та печінки [8]. В осіб, які зазнавали впливу Mn у дозах, які перевищували нормативні

In our previous studies it was shown that that during the operation of the metallurgical plant, fine particles of 10 μm (PM10), 4 μm (PM4) and 10-205 nm are released into the air of the working area of the main production workshops (sintering, blast furnace and open-hearth). Among the chemicals identified in the air of the working area of sintering workshops were manganese and iron oxides in a concentration that exceeded the TLV by four and three times. Concentrations of manganese and iron oxides were determined in the air of the working zone of the blast furnace workshops, which exceeded the normative values twice. In the working area of the open-hearth workshops' steelworkers and their assistants, the content of manganese and iron oxides was determined to be approximately 2 times higher than the TVL. [2-4].

According to the authors [5, 6], at ferroalloy enterprises, ultrafine particles of iron and manganese are present in the air of the working area as part of the condensation aerosol, which play a leading role in the formation of employee morbidity.

It is well known that the metals, Iron (Fe) and Manganese (Mn), belong to microelements that are essential for life and are present in the human body in low concentrations. The lack of these trace elements causes various diseases, at the same time; an excess amount can cause toxic effects and contribute to the development of various pathological conditions [7, 8].

To date, it has been established that high concentrations of Fe can be dangerous for human health. Because of chronic oversaturation of the body with iron, the rate of lipid peroxidation increases, which causes cell damage. At the same time, at high concentrations of Fe, the stimulation of collagen synthesis by liver cells is observed, which leads to the formation of connective tissue and fibrosis. Thus, it was established that in patients with hemochromatosis (a genetic disease associated with the accumulation of iron in the body), fibrosis leads to severe liver damage [7, 9, 10].

Excessive accumulation of Mn in the body affects, first of all, the functioning of the central nervous system and liver [8]. In persons who were exposed to Mn in doses that exceeded the normative values, disorders of the nervous, bronchopulmonary, and immune systems of the body were observed, as well as the

значення, спостерігалися порушення з боку нервової, бронхо-легеневої та імунної систем організму, розвиток професійних алергічних захворювань [11]. Відомо, що довготривалий вплив марганцевого пилу може спричинити розвиток хронічної легеневої патології – манганокозіоз, який виникає частіше в робітників марганцевих рудників або в осіб, які займаються розмелюванням марганцевої руди та виробництвом феросплавів [12].

Встановлено, що у феросплавних цехах концентрації Mn у повітрі робочої зони коливаються від 0,3 до 20,0 мг/м³ (ГДКрз – 0,3 мг/м³). При обстеженні 1400 робітників у 70 виявлено токсикоз марганцевого генезу, у 130 – підозра на інтоксикацію [13].

При обстеженні працюючих на плавленні феромарганцю в умовах перевищення ГДК марганцю в 50 разів встановлено органічні ушкодження центральної нервової системи та випадки бронхіальної астми [14].

До складу феросплавів входить також кремній (Силіцій (Si)). Досліджено, що загальнотоксична дія майже всіх його сполук є незначною. Більшість негативних ефектів стосується насамперед легенів, зокрема такого захворювання як силікоз. На токсичність оксидів силіцію істотно впливає присутність у складі пилу металів та їхніх оксидів, зокрема заліза, марганцю, ванадію, мист'яку, міді, берилію та нікелю. Комбінування силіцію з оксидами цих елементів прискорює розвиток силікозу та збільшує ризик виникнення новоутворень у легенях, зокрема з оксидами заліза в металургів [15, 16].

В експерименті досліджено, що при вдиханні пилу феросилікомарганцю (концентрація 70-150 мг/м³ протягом 1 год. на добу протягом 4 місяців) у білих щурів спостерігали зміни рухової хронаксії м'язів, значне схуднення. При розтині – у легенях виявлено хронічне інтерстиціальне запалення з потовщенням альвеолярних перетинок та клітинною інфільтрацією навколо судин і бронхів; у головному мозку – набрякання гангліозних клітин, лізис тигроїдної субстанції, вакуолізація або зморщення клітин; у печінці – помірна жирова інфільтрація [16].

Наявні в літературі дані щодо впливу феромарганцю та феросилікомарганцю на організм малочисельні. З урахуванням

development of occupational allergic diseases [11]. It is known that long-term exposure to manganese dust can cause the development of chronic lung pathology — manganosis, which occurs more often in workers of manganese mines or in persons engaged in the grinding of manganese ore and the production of ferroalloys [12].

It has been established that in ferroalloy workshops, the concentration of Mn in the air of the working area varies from 0.3 to 20.0 mg/m³ (TLV for working area — 0.3 mg/m³). During the examination of 1,400 workers, seventy of them were found to have manganese toxicity, and one hundred and thirty were suspected of having intoxication [13].

During the examination of workers, working on the melting of ferromanganese in conditions where the manganese TVL exceeded by 50 times, organic damage to the central nervous system and cases of bronchial asthma were found [14].

Ferroalloys also include silicon (Silicium (Si)). It has been researched that the general toxic effect of almost all of its compounds is insignificant. Most of the negative effects concern primarily the lungs, in particular a disease such as silicosis. The toxicity of silicon oxides is significantly affected by the presence of metals and their oxides in the dust, in particular iron, manganese, vanadium, arsenic, copper, beryllium and nickel. The combination of silicon with oxides of these elements accelerates the development of silicosis and increases the risk of neoplasm development in lungs, in particular the combination with iron oxides in metallurgists [15, 16].

The experiment showed that under the inhalation of ferrosilicomanganese dust (concentration of 70-150 mg/m³ for 1 hour per day for 4 months); changes in motor chronaxie of muscles and significant weight loss were observed in white rats. At autopsy, chronic interstitial inflammation with thickening of alveolar membranes and cellular infiltration around vessels and bronchi were revealed in the lungs; in the brain — swelling of ganglion cells, lysis of the tigroid substance, vacuolization or shrinkage of cells; moderate fatty infiltration in the liver [16].

There are few data available in the literature on the effect of ferromanganese and ferrosilicomanganese on the body. Taking into

зазначеного, питання впливу порошків цих феросплавів на організм працівників металургійних виробництв залишається мало вивченим та потребує проведення комплексних токсиколого-гігієнічних досліджень.

Мета. Дослідження токсичної дії порошків феромарганцю та феросилікомарганцю на організм щурів після однократного інтратрахеального введення в динаміці експерименту (через 1 тиждень, 1 і 3 місяці).

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були порошки феромарганцю та феросилікомарганцю (виробник Нікопольський завод феросплавів, Україна).

Феромарганець – сплав марганцю та заліза. Хімічний склад: оксид марганцю (65 %), оксид заліза (35 %). Структурна формула – FeMn_7C_3 , молекулярна маса – 477, агрегатний стан твердий, не розчиняється у воді й жирах, агрегатний стан у повітрі – суспензовані тверді частинки. Продукти, що утворюються при термодеструкції – оксиди заліза і оксиди марганцю [15].

Феросилікомарганець – сплав, основними складовими якого є залізо, кремній та марганець. Хімічний склад: оксиди марганцю (65,0 %), заліза, (15,0-20,0 %), силіцію (15,0-20,0 %). Структурна формула – $\text{Mn}_5\text{Si}_3\text{FeC}$, молекулярна маса – 427, агрегатний стан – твердий, агрегатний стан у повітрі – суспензовані тверді частинки [16].

Структуру порошків феромарганцю та феросилікомарганцю досліджено методом растрової електронної мікроскопії (РЕМ) за допомогою мікроскопа CamScan 4D [17]. Для визначення елементного складу порошків феромарганцю та феросилікомарганцю використано рентгеноспектральний мікроаналізатор (приставка EDX до мікроскопа CamScan 4D).

Експеримент виконано на 72 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар із початковою масою тіла 160–180 г, отриманих з розплідника Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Тварини були розділені на 6 дослідних та 3 контрольні групи (по 8 тварин у кожній), які утримувались в умовах віварію інституту на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до питної води.

Основним шляхом надходження феросплавів та їхніх компонентів в організм пра-

account the abovementioned, the issue of the effect of powders of these ferroalloys on the body of workers of metallurgical industries remains poorly studied and requires complex toxicological and hygienic studies.

Aim. Study of the toxic effect of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders on the body of rats after a single intratracheal administration in the dynamics of the experiment (after one week, one month and three months).

Materials and Methods. The objects of the research were ferromanganese and ferrosilicomanganese powders (producer — Nikopol ferroalloy plant, Ukraine).

Ferromanganese is an alloy of manganese and iron. Chemical composition: manganese oxide (65 %), iron oxide (35 %). Structural formula — FeMn_7C_3 , molecular weight — 477, aggregate state — solid, insoluble in water and fats, aggregate state in air — suspended solid particles. Products formed during thermal destruction are iron oxides and manganese oxides [15].

Ferrosilicomanganese is an alloy whose main components are iron, silicon and manganese. Chemical composition — oxides of manganese (65.0 %), iron (15.0-20.0 %), silicon (15.0-20.0 %). The structural formula is $\text{Mn}_5\text{Si}_3\text{FeC}$, the molecular weight is 427, the aggregate state — solid, and the aggregate state in air — suspended solid particles [16].

The structure of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders was studied by scanning electron microscopy (SEM) using a CamScan 4D microscope [17]. An X-ray spectral microanalyser (EDX attachment to the CamScan 4D microscope) was used to determine the elemental composition of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders.

The experiment was performed on 72 sexually mature male Wistar rats with an initial body weight of 160–180 g, obtained from the nursery of Taras Shevchenko Kyiv National University. The animals were divided into six experimental and three control groups (eight animals each), which were kept in the institute's vivarium on a standard diet with free access to drinking water.

The main route of entry of ferroalloys and their components into the body of workers in production conditions is inhalation. Intratracheal administration is an analogue of

цюючих в умовах виробництва є інгаляційний. Інтратрахеальне введення є аналогом інгаляційного способу введення препаратів у клінічній та токсикологічній практиці. Тому цей спосіб введення обрано для наближення шляху надходження порошків феросплавів до організму працюючих в умовах виробництва.

Суспензії порошків феромарганцю та феросилікомарганцю готували на дистильованій воді, вводили однократно в трахею (інтратрахеально) наркотизованим тіопенталом натрію дослідним щурам у дозі 50 мг порошку на кг маси тіла щура (1/100 LD₅₀). У попередніх дослідженнях встановлено, що LD₅₀ (при пероральному надходженні, білі щури) для феромарганцю – 5,0 г/кг; LD₅₀ феросилікомарганцю > 5,0 г/кг. Контрольним тваринам аналогічно вводили дистильовану воду [20].

Кров забирали під час декапітації під легким ефірним наркозом. Усі маніпуляції з тваринами здійснювали відповідно до «Положення про використання лабораторних тварин у біомедичних дослідженнях» [21] та були схвалені Комітетом з біоетики при Інституті медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України (Протокол № 1 від 16.04.21 р).

У крові контрольних і дослідних щурів визначали вміст заліза, марганцю та силіцію за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою на приладі Optima 2100 DV фірми Perkin Elmer (США) згідно з методичними рекомендаціями [22].

В усіх групах щурів досліджено біохімічні показники крові: активність ферментів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази (ЛФ), а також уміст глюкози, сечової кислоти, загального холестерину, тригліцеридів за допомогою біохімічного аналізатора "KeyLab" (Італія) та стандартних тест-наборів EliTech (Великобританія). У сироватці крові щурів також було визначено показники метаболізму заліза: вміст заліза, загальну залізо зв'язуючу здатність сироватки (ЗЗС) та відсоток насичення залізом сироватки (НЗС) загальноновизнаними методами [23]. У крові контрольних і дослідних тварин визначено показники неспецифічного природного імунітету: фагоцитарну активність

the inhalation method of drug administration in clinical and toxicological practice. Therefore, this method of administration was chosen to approximate the path of entry of ferroalloy powders into the body of workers in production conditions.

Suspensions of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders were prepared in distilled water, injected once into the trachea (intratracheally) of experimental rats anesthetized with sodium thiopental at a dose of 50 mg of powder per kg of rat body weight (1/100 LD₅₀). In previous studies, it was established that the LD₅₀ (oral intake, white rats) for ferromanganese is 5.0 g/kg; LD₅₀ of ferrosilicomanganese > 5.0 g/kg. Control animals were injected with distilled water in the same way [20].

Blood was collected during decapitation under light ether anaesthesia. All manipulations with animals were carried out in accordance with the Regulations on the Use of Laboratory Animals in Biomedical Research [21] and were approved by the Bioethics Committee of the Institute of Occupational Medicine named after Yu.I. Kundiiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Protocol № 1 of 04.16.21).

The content of iron, manganese and silicon in the blood of control and experimental rats was determined using the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma with Optima 2100 DV device (Perkin Elmer (USA)) according to methodological recommendations [22].

In all groups of rats, biochemical indicators of blood were examined: the activity of the enzymes alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP), as well as the content of glucose, uric acid, total cholesterol, and triglycerides using a biochemical analyser KeyLab (Italy) and standard EliTech test kits (Great Britain). In the blood serum of rats, indicators of iron metabolism were also determined: iron content, total iron-binding capacity of serum (TIBC) and percentage of serum iron saturation (TfS) by generally accepted methods [23]. In the blood of control and experimental animals, indicators of non-specific natural immunity were determined: the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils (PAN), which included the phagocytic index (PI, %) — the number of phagocytic

нейтрофілів периферичної крові (ФАН), яка включала фагоцитарний індекс (ФІ, %) – число фагоцитуючих клітин на 100 нейтрофілів і фагоцитарне число (ФЧ, од) – середнє число частинок латексу, поглинутих одним нейтрофілом, а також бактерицидну активність цих клітин за утворенням активних форм кисню у НСТ-тесті. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали в реакції преципітації з поліетиленгліколем (ПЕГ) $M = 6000$ (високомолекулярних – з 3,5 % ПЕГ і низькомолекулярних – з 7,0 % ПЕГ) [24].

Статистичний аналіз отриманих даних виконано з використанням програми Microsoft Excel 2007. Для всіх показників розраховано середнє арифметичне, середнє відхилення, похибку середнього арифметичного. Відмінність показників реєстрували за t-критерієм Стьюдента [25].

Результати та їх обговорення. За результатами растрової електронної мікроскопії встановлено структуру порошків феросплавів, що досліджували. Показано, що порошки феромарганцю та феросилікомарганцю складаються з гранул, які мають високу дисперсність та розвинену поверхню. Розміри гранул феромарганцю були від 10 нм до 40 нм, а феросилікомарганцю мали міжкристалічну пористість та розміри від 40 до 200 нм (рис.1). Результати дослідження дозволяють стверджувати, що розмір структурних складових (гранул) обох порошків лежить у нанорозмірній ділянці.

Результати визначення елементного скла-

cells per 100 neutrophils and the phagocytic number (PN, units) — the average number of latex particles, absorbed by one neutrophil, as well as the bactericidal activity of these cells based on the formation of reactive oxygen species in the NB index test. The level of circulating immune complexes (CICs) was determined in a precipitation reaction with polyethylene glycol (PEG) $M = 6000$ (high molecular weight – with 3.5 % PEG and low molecular weight — with 7.0 % PEG) [24].

Statistical analysis of the obtained data was performed using the Microsoft Excel 2007 program. The arithmetic mean, average deviation, and error of the arithmetic mean were calculated for all indicators. The difference in indicators was registered according to Student's t-test criterion [25].

Results and their discussion. According to the results of scanning electron microscopy, the structure of the studied ferroalloy powders was established. It is shown that ferromanganese and ferrosilicomanganese powders consist of granules with high dispersion and a developed surface. The sizes of ferromanganese granules were from 10 nm to 40 nm, and ferrosilicomanganese had intercrystalline porosity and sizes from 40 to 200 nm (Fig. 1). The results of the study allow us to state that the size of the structural components (granules) of both powders is within the nanoscale range.

The results of the determination of the elemental composition of the studied ferromanganese and ferrosilicomanganese powders by the method of atomic emission spectrometry

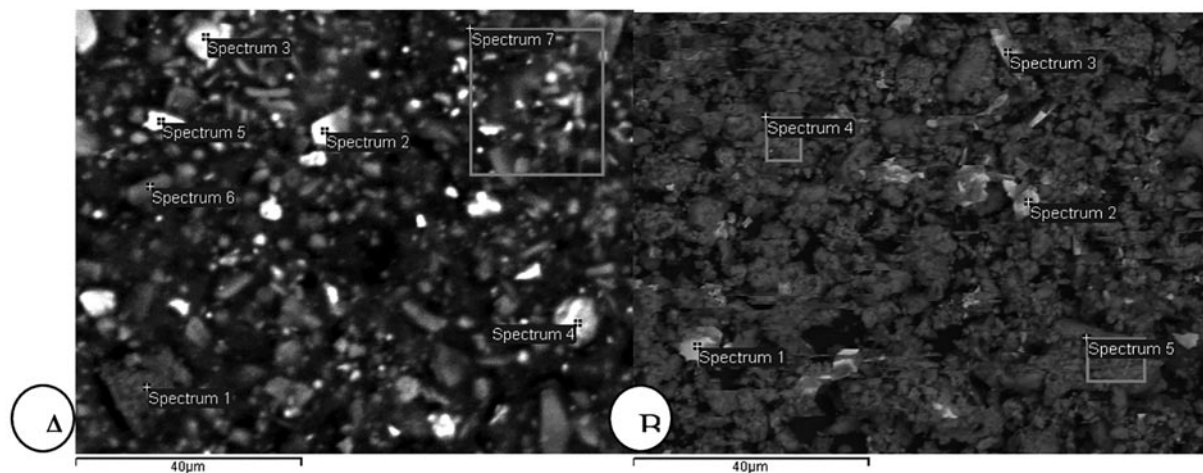


Рис.1. Електронограми порошків феромарганцю (А) та феросилікомарганцю (В).

Fig. 1. An electronogram of ferromanganese (A) and ferrosilicomanganese (B) powders.

ду досліджуваних порошків феромарганцю та феросилікомарганцю методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою на приладі Optima 2100 DV (Perkin Elmer (США)) надано в табл. 1. Встановлено, що порошок феромарганцю порівняно з феросилікомарганцем містить більше Fe (у 2 рази) і Mn (на 13,0 %). Феросилікомарганець порівняно з феромарганцем містить більше інших елементів: С (на 23,3 %), F (у 2,4 рази), Mg (у 4,4 рази), Si (в 3,8 рази) і Cl (в 5,7 рази) (табл. 1).

Одержані дані, дозволяють констатувати, що основними складовими обох порошків є Fe і Mn.

Визначення вмісту Fe, Mn та Si в крові контрольних і дослідних щурів, яким ізольовано однократно інтратрахеально було введено водні суспензії феромарганцю та феросилікомарганцю, показали наступне. Через 1 тиждень після введення феромарганцю в крові дослідних щурів визначено достовірне збільшення концентрації Mn (на 20,1 %) та Fe (на 27,3 %). Через 1 тиждень після введення феросилікомарганцю встановлено тільки збільшення Fe (на 41,8 %), тоді як уміст Mn був на рівні контрольних значень. Концентрація Si в крові дослідних щурів у цей період спостережень

with inductively coupled plasma with the Optima 2100 DV device (Perkin Elmer (USA)) are given in Table 1. It was established that ferromanganese powder compared to ferrosilicomanganese contains more Fe (by 2 times) and Mn (by 13.0%). Compared to ferromanganese, ferrosilicomanganese contains more other elements: C (by 23.3 %), F (by 2.4 times), Mg (by 4.4 times), Si (by 3.8 times) and Cl (by 5.7 times) (Table 1).

The obtained data allow us to state that the main components of both powders are Fe and Mn.

Determination of the content of Fe, Mn and Si in the blood of control and experimental rats after isolated single intratracheal administration of aqueous suspensions of ferromanganese and ferrosilicomanganese showed the following. One week after the administration of ferromanganese in the blood of experimental rats, a significant increase in the concentration of Mn (by 20.1 %) and Fe (by 27.3 %) was determined. One week after the administration of ferrosilicomanganese, only an increase in Fe (by 41.8 %) was found, while the Mn content was at the level of control values. The con-

Таблиця 1

Елементний склад порошків феромарганцю та феросилікомарганцю (M ± m)

Table 1

Elemental composition of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders (M m)

Хімічний елемент, % / Chemical element, %	Феромарганець / Ferromanganese	Феросилікомарганець / Ferrosilicomanganese
C	18,65 ± 2,31	23,0 ± 4,83*
O	35,83 ± 4,72*	30,10 ± 5,20
F	0,62 ± 0,043	1,51 ± 0,043*
Mg	0,23 ± 0,027	1,02 ± 0,084*
Si	2,74 ± 0,49	10,51 ± 2,23*
P	0,50 ± 0,05	0,32 ± 0,04
Cl	0,27 ± 0,02	1,54 ± 0,02*
Ca	12,38 ± 2,25	10,17 ± 2,18
Mn	29,93 ± 6,29	26,35 ± 4,85
Fe	5,56 ± 0,923*	2,84 ± 0,50

*Примітка: *різниця вірогідна між зразками, p < 0,05*

*Note: *difference is probable between samples, p < 0.05*

не змінилася порівняно з контрольними показниками. Через 1 місяць після введення шурам феромарганцю визначено збільшення вмісту в крові Mn (на 19,7 %) і Fe (на 35,5 %), тоді як після введення феросилікомарганцю у крові дослідних щурів порівняно з контрольними виявлено збільшення вмісту Mn (на 27,9 %), а концентрації Fe і Si не відрізнялись від контрольних значень. Через 3 місяці після однократного введення суспензії феромарганцю і феросилікомарганцю концентрація Mn у крові щурів обох дослідних груп зменшилася (на 33,3 % і 66,7 % порівняно з показниками в контрольній групі тварин, $p < 0,05$), а концентрація Fe в крові дослідних щурів збільшилася (на 35,0 % і 19,2 % відповідно) (табл. 2).

Одержані результати дослідження свідчать про накопичення Fe в крові обох дослідних груп щурів у динаміці експерименту, тоді як вміст Mn збільшився через 1 тиждень

concentration of Si in the blood of experimental rats during this period of observation did not change compared to control indicators. One month after the administration of ferromanganese to rats, an increase in the content of Mn (by 19.7 %) and Fe (by 35.5 %) in the blood was determined; while after the administration of ferrosilicomanganese in the blood of the experimental rats compared to the control, an increase in the content of Mn (by 27,9 %), and the concentrations of Fe and Si did not differ from the control values. Three months after a single administration of a suspension of ferromanganese and ferrosilicomanganese, the concentration of Mn in the blood of rats of both experimental groups decreased (by 33.3 % and 66.7 % compared to the values in the control group of animals, $p < 0.05$), and the concentration of Fe in the blood experimental rats increased (by 35.0 % and 19.2 %, respectively) (Table 2).

Таблиця 2

Уміст Mn, Fe та Si в крові контрольних і дослідних щурів після однократного введення феромарганцю та феросилікомарганцю ($M \pm m$)

Table 2

The content of Mn, Fe, and Si in the blood of control and experimental rats after a single administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese ($M \pm m$)

Термін дослідю / The term of the experiment	Група щурів / A group of rats	Концентрація елементів, мг/л / Concentration of elements, mg/l		
		Mn	Fe	Si
1 тиждень / 1 week	контрольна (n = 8) / control (n = 8)	0,067 ± 0,001	1,10 ± 0,12	1,63 ± 0,17
	феромарганець (n = 8) / ferromanganese (n = 8)	0,081 ± 0,005*	1,40 ± 0,00*	1,65 ± 0,09
	феросилікомарганець (n = 8) / ferrosilicomanganese (n = 8)	0,065 ± 0,002	1,56 ± 0,00*	1,67 ± 0,06
1 місяць / 1 month	контрольна (n = 8) / control (n = 8)	0,061 ± 0,004	1,10 ± 0,004	1,69 ± 0,02
	феромарганець (n = 8) / ferromanganese (n = 8)	0,073 ± 0,002*	1,49 ± 0,004*	1,67 ± 0,01
	феросилікомарганець (n = 8) / ferrosilicomanganese (n = 8)	0,078 ± 0,002	1,20 ± 0,01	1,74 ± 0,01
3 місяці / 3 months	контрольна (n = 8) / control (n = 8)	0,060 ± 0,001	1,20 ± 0,02	1,70 ± 0,01
	феромарганець (n = 8) / ferromanganese (n = 8)	0,040 ± 0,001	1,62 ± 0,04*	1,70 ± 0,02
	феросилікомарганець (n = 8) / ferrosilicomanganese (n = 8)	0,020 ± 0,002*	1,43 ± 0,02*	1,61 ± 0,01

Примітка: *різниця вірогідна з контролем, $p < 0,05$

Note: *probable difference with the control is $p < 0.05$

після введення феромарганцю і через 1 місяць після введення обох феросплавів. Через 3 місяці після введення порошків феромарганцю та феросилікомарганцю визначено зниження вмісту Mn в крові обох груп, що може вказувати на його виведення.

До показників, що свідчать про порушення метаболізму заліза в організмі, відносяться: рівень сироваткового заліза, загальна залізов'язуюча здатність сироватки (ЗЗЗС) та відсоток насичення залізом (% НЗС) [8].

Досліджено, що однократне інтратрахеальне введення шурам феромарганцю та феросилікомарганцю спричинило в крові певні порушення у метаболізмі заліза (табл. 3), що можливо пов'язано з надлишковим надходженням цього металу до організму піддослідних щурів.

The obtained results of the study indicate the accumulation of Fe in the blood of both experimental groups of rats in the dynamics of the experiment, while the content of Mn increased one week after the administration of ferromanganese and one month after the administration of both ferroalloys. Three months after the administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders, a decrease in the content of Mn in the blood of both groups was determined, which may indicate its elimination.

Indicators manifesting a violation of iron metabolism in the body include the level of serum iron, the total iron-binding capacity of the serum (TIBC) and the percentage of iron saturation (TfS, %) [8].

It was determined that a single intratracheal administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese to rats caused certain disturbances in the metabolism of iron in the blood (Table 3),

Таблиця 3

Показники метаболізму заліза в контрольних і дослідних щурів після введення феромарганцю та феросилікомарганцю (M ± m)

Table 3

Indicators of iron metabolism in control and experimental rats after administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese (M ± m)

Термін дослідження / Показники / Term of the experiment / Indicators	Група щурів, n = 8		
	Контрольна / Control	Феромарганець / Ferromanganese	Феросилікомарганець / Ferrosilicomanganese
<i>Через 1 тиждень / After 1 week</i>			
Залізо сироватки, мкмоль/л / Serum iron, μmol / l	24,0 ± 1,4	33,6 ± 3,9*	36,2 ± 2,8*
ЗЗЗС, мкмоль/л / TIBC, μmol / l	83,9 ± 4,4	82,8 ± 3,4	74,2 ± 6,3
% НЗС, мкмоль/л / TfS, %, μmol / l	30,0 ± 3,5	45,1 ± 5,5*	49,1 ± 3,9*
<i>Через 1 місяць / After 1 month</i>			
Залізо сироватки, мкмоль/л / Serum iron, μmol / l	27,6 ± 2,1	36,4 ± 2,7*	27,4 ± 2,2
ЗЗЗС, мкмоль/л / TIBC, μmol / l	87,8 ± 2,4	66,8 ± 1,0*	62,2 ± 2,0*
% НЗС, мкмоль/л / TfS, %, μmol / l	38,2 ± 3,8	53,4 ± 3,0*	44,1 ± 1,2+
<i>Через 3 місяці / After 3 months</i>			
Залізо сироватки, мкмоль/л / Serum iron, μmol / l	29,1 ± 0,4	29,8 ± 2,1	31,3 ± 2,0
ЗЗЗС, мкмоль/л / TIBC, μmol / l	75,4 ± 3,5	61,4 ± 2,7+	46,0 ± 5,1*
% НЗС, мкмоль/л / TfS, %, μmol / l	57,5 ± 3,1	71,9 ± 2,7*	75,9 ± 9,4*

Примітка: *різниця вірогідна з контролем – $p < 0,05$; + – $p < 0,1$

Note: *probable difference with the control is – $p < 0.05$; + – $p < 0.1$

Встановлено, що рівень сироваткового заліза в щурів обох дослідних груп підвищився через 1 тиждень (на 40,0 % і 50,8 %), через 1 місяць тільки за введення феромарганцю (на 32,0 %), тоді як через 3 місяці цей показник був на рівні контрольних значень. Залізов'язуюча здатність сироватки (трансферину) через 1 тиждень не відрізнялась від контролю, тоді як у подальшому істотно знизилась, зокрема через 1 місяць – на 24,0 % і 29,2 %, а через 3 місяці – на 18,7 % і 32,0 % порівняно з контролем $p < 0,05$. Відсоток насичення залізом (% НЗС) в обох дослідних групах щурів зростав протягом експерименту, зокрема через 1 тиждень (на 50,3 % і 63,7 %), через 1 місяць (на 39,8 % і 15,4 %) та через 3 місяці (на 25,0 % і 32,0 %) вірогідна різниця з контролем, $p < 0,05$ (табл. 3). За даними літератури відсоток насиченого залізом трансферину зростає при анеміях, ураженнях печінки [7, 23].

За результатами біохімічних досліджень протягом експерименту в сироватці дослідних щурів виявлені відхилення активності індикаторних печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ) від значень у контрольній групі (табл. 4). Через 1 тиждень після введення порошків феросплавів активність ферментів АЛТ і ЛФ у сироватці крові щурів обох дослідних груп була зниженою (після феромарганцю – на 26,4 % і 27,4 %; феросилікомарганцю – на 17,3 % і 18,0 % відповідно). Зниження активності ферменту АСТ (на 18,3 %) виявлено в цей термін експерименту тільки в сироватці крові щурів, яким вводили розчин феросилікомарганцю. Через 1 місяць після введення порошків обох феросплавів активність ферменту АЛТ у сироватці крові щурів наблизилась до контрольних показників, тоді як активність ферментів АСТ і ЛФ залишалася стабільно зниженою за впливу феромарганцю (на 21,4 % і 20,0 %) та феросилікомарганцю (на 27,7 % і 17,6 %). У той же час, через 3 місяці після введення порошків, активність ферменту АЛТ у сироватці крові щурів обох дослідних груп підвищилася (на 14,7 % і 32,8 % відповідно), а АСТ (на 26,7 %) – тільки у тварин, яким вводили феросилікомарганець. При цьому активність ферменту ЛФ порівняно з контролем істотно не змінилась (табл. 4).

У сироватці крові щурів визначено незначне зниження концентрації альбуміну:

which may be related to the excess intake of this metal in the body of experimental rats.

It was established that the level of serum iron in rats of both experimental groups increased after one week (by 40.0 % and 50.8 %), after one month only with the administration of ferromanganese (by 32.0 %), while after three months this indicator was at the level of control values. The total iron binding capacity of serum (transferrin) after one week did not differ from the control; while later, it significantly decreased, in particular after one month — by 24.0 % and 29.2 %, and after three months — by 18.7 % and 32.0 % compared to the control $p < 0.05$. The percentage of iron saturation (TfS, %) in both experimental groups of rats increased during the experiment, in particular after one week (by 50.3 % and 63.7 %), after one month (by 39.8 % and 15.4 %) and after three months (by 25.0 % and 32.0 %); probable difference with the control, $p < 0.05$ (Table 3). According to the literature, the percentage of iron-saturated transferrin increases with anaemia and liver damage [7, 23].

According to the results of biochemical studies during the experiment, deviations in the activity of indicator liver enzymes (ALT, AST, and ALP) from the values in the control group were found in the serum of experimental rats (Table 4). One week after the administration of ferroalloy powders, the activity of ALT and ALP enzymes in the blood serum of rats of both experimental groups was reduced (after ferromanganese — by 26.4% and 27.4%; ferrosilicomanganese — by 17.3% and 18.0%, respectively). A decrease in the activity of the AST enzyme (by 18.3%) was detected during this period of the experiment only in the blood serum of rats that were given ferrosilicomanganese solution. One month after the administration of powders of both ferroalloys, the activity of the ALT enzyme in the blood serum of rats approached the control values, while the activity of the AST and ALP enzymes remained steadily reduced under the influence of ferromanganese (by 21.4 % and 20.0 %) and ferrosilicomanganese (by 27.7 % and 17.6 %). At the same time, three months after the administration of the powders, the activity of the ALT enzyme in the blood serum of rats of both experimental groups increased

**Біохімічні показники сироватки крові контрольних і дослідних щурів
після однократного введення феромарганцю та феросилікомарганцю (M ± m)**

Table 4

**Biochemical indicators of blood serum of control and experimental rats after
a single administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese (M ± m)**

Термін досліджу / Показники / Term of the experiment / Indicators	Група щурів, n = 8		
	Контрольна / Control	Феромарганець / Ferromanganese	Феросилікомарганець / Ferrosilicomanganese
<i>Через 1 тиждень / After 1 week</i>			
АЛТ, ОД/л / ALT, units/l	81,9 ± 2,1	60,3 ± 1,5*	67,7 ± 6,8+
АСТ, ОД/л / AST, units/l	204,6 ± 11,7	198,9 ± 9,9	167,4 ± 5,8+
ЛФ, ОД/л / ALP, units/l	822,1 ± 47,1	597,0 ± 46,3*	673,3 ± 21,3+
Альбумін, г/л / Albumin, g/l	31,7 ± 0,9	27,8 ± 1,3+	24,2 ± 1,1*
Сечова кислота, мкмоль/л / Uric acid, μmol /l	192,1 ± 20,0	122,4 ± 5,1*	118,1 ± 6,6*
Глюкоза, мкмоль/л / Glucose, μmol /l	8,1 ± 0,6	8,6 ± 0,1	7,6 ± 0,2
Холестерин, мкмоль/л / Cholesterol, μmol /l	1,8 ± 0,1	2,5 ± 0,2*	1,6 ± 0,02
Тригліцериди, мкмоль/л / Triglycerides, μmol /l	0,9 ± 0,03	0,9 ± 0,04	1,0 ± 0,04
<i>Через 1 місяць / After 1 month</i>			
АЛТ, ОД/л / ALT, units/l	152,4 ± 16,6	144,7 ± 6,7	135,2 ± 10,6
АСТ, ОД/л / AST, units/l	333,1 ± 12,8	261,6 ± 15,2*	240,7 ± 24,8*
ЛФ, ОД/л / ALP, units/l	1323,2 ± 80,8	1061,8 ± 77,2*	1090,3 ± 108,0+
Альбумін, г/л / Albumin, g/l	44,4 ± 2,7	47,0 ± 1,6	30,1 ± 3,2*
Сечова кислота, мкмоль/л / Uric acid, μmol /l	90,7 ± 4,4	143,3 ± 6,9*	146,5 ± 6,8*
Глюкоза, мкмоль/л / Glucose, μmol /l	8,4 ± 0,6	10,2 ± 0,5*	6,7 ± 0,3*
Холестерин, мкмоль/л / Cholesterol, μmol /l	2,0 ± 0,03	2,2 ± 0,1	1,7 ± 0,06
Тригліцериди, мкмоль/л / Triglycerides, μmol /l	1,6 ± 0,05	1,9 ± 0,1	0,9 ± 0,02
<i>Через 3 місяці / After 3 months</i>			
АЛТ, ОД/л / ALT, units/l	150,2 ± 4,3	157,6 ± 1,7+	166,7 ± 6,8*
АСТ, ОД/л / AST, units/l	295,2 ± 12,3*	181,2 ± 4,4	247,7 ± 10,8*
ЛФ, ОД/л / ALP, units/l	1322,4 ± 4,0	1280,6 ± 12,7+	1348,5 ± 22,7
Альбумін, г/л / Albumin, g/l	37,0 ± 1,5	34,3 ± 0,8	37,1 ± 2,8
Сечова кислота, мкмоль/л / Uric acid, μmol /l	163,6 ± 6,8	200,9 ± 11,2*	220,1 ± 7,1*
Глюкоза, мкмоль/л / Glucose, μmol /l	8,3 ± 0,2	4,5 ± 0,1*	3,7 ± 0,1*
Холестерин, мкмоль/л / Cholesterol, μmol /l	1,4 ± 0,07	1,3 ± 0,07	2,6 ± 0,1*
Тригліцериди, мкмоль/л / Triglycerides, μmol /l	0,8 ± 0,01	0,5 ± 0,02	0,6 ± 0,03

Примітка: *різниця вірогідна з контролем – p < 0,05; + – p < 0,1

Note: *probable difference with the control is – p < 0.05; + – p < 0.1

у щурів, яким вводили феромарганець (на 12,3 % через 1 тиждень), а феросилікомарганець (на 23,7 % – через 1 тиждень і на 32,2 % – через 1 місяць). Оскільки місцем синтезу альбуміну є клітини паренхіми печінки, це може вказувати на порушення даної функції та її відновлення через 3 місяці, оскільки в цей період спостереження вміст альбуміну в сироватці крові дослідних груп тварин був на рівні контрольних значень.

Важливим для розуміння ступеня пошкодження клітин внутрішніх органів є концентрація в сироватці крові сечової кислоти – кінцевого продукту метаболізму амінокислот та азотистого метаболізму. Зазвичай сечова кислота утворюється в печінці через руйнування та обмін отруйних побічних продуктів, які називаються пуринами. Потім вона виділяється через нирки та виводиться з організму із сечею. Підвищений вміст сечової кислоти в сироватці крові вважають патогномонічною ознакою наявності запального процесу навколо відмерлих у тканині клітин (некроз клітин печінки, міокарда, легень, нирок та інших органів) та може свідчити про порушення функції нирок [23].

На початку експерименту (через 1 тиждень) після інтратрахеального введення шурам феромарганцю та феросилікомарганцю концентрація сечової кислоти в сироватці крові обох дослідних груп була нижчою за контрольні показники (на 36,3 % і 38,5 %, $p < 0,05$). Через 1 та 3 місяці після введення порошків концентрація сечової кислоти навпаки була достовірно підвищеною (на 57,9 % і 61,5 % та 22,8 % і 34,5 %, $p < 0,05$ порівняно з контролем) (табл. 4). Отже, можна припустити, що порошки феросплавів чинили помірний пошкоджуючий вплив на клітини печінки та нирок дослідних щурів.

Дослідження вмісту глюкози в сироватці крові щурів протягом експерименту виявило достовірне її зменшення порівняно з контрольною групою через 3 місяці після введення обох порошків (на 45,8 % і 55,4 %, $p < 0,05$). Що стосується показників ліпідного обміну, то в щурів обох дослідних груп вміст холестерину та тригліцеридів у сироватці крові істотно не змінювався через 1 тиждень і 1 місяць після введення

(by 14.7 % and 32.8 %, respectively), and AST (by 26.7 %) — only in animals, which received ferrosilicomanganese. At the same time, the activity of the ALP enzyme did not change significantly compared to the control (Table 4).

In the blood serum of rats, a slight decrease in the concentration of albumin was determined — in rats injected with ferromanganese by 12.3 % after one week, and with ferrosilicomanganese by 23.7 % — after one week and by 32.2 %— after one month. Since the site of albumin synthesis is the cells of the liver parenchyma, this may indicate a violation of this function and its recovery after three months, since during this observation period the albumin content in the blood serum of the experimental groups of animals was at the level of control values.

Important for the assessment of the degree of damage to the cells of internal organs is the concentration of uric acid in the blood serum — the end product of amino acid metabolism and nitrogenous metabolism. Normally, uric acid is produced in the liver through the breakdown and metabolism of toxic by-products called purines. Then it is excreted through the kidneys and excreted from the body with urine. An increased content of uric acid in the blood serum is considered a pathognomonic sign of the presence of an inflammatory process around dead cells in the tissue (necrosis of cells of the liver, myocardium, lungs, kidneys, and other organs) and may indicate impaired kidney function [23].

At the beginning of the experiment (after one week), after intratracheal administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese to rats, the concentration of uric acid in the blood serum of both experimental groups was lower than the control values (by 36.3 % and 38.5 %, $p < 0.05$). One month and three months after the administration of the powders, the concentration of uric acid, on the contrary, was significantly increased (by 57.9 % and 61.5 % and 22.8 % and 34.5 %, $p < 0.05$ compared to the control) (Table 4). Therefore, it can be assumed that the ferroalloy powders had a moderate damaging effect on the liver and kidney cells of experimental rats.

The study of the glucose content in the blood serum of rats during the experiment revealed a significant decrease in it compared

порошків. Через 3 місяці після введення феромарганцю та феросилікомарганцю порівняно з показниками в контрольній групі тварин встановлено підвищення в сироватці крові вмісту холестерину (на 28,6 % і 85,7 %) та зменшення тригліцеридів (на 37,5 % і 25,0 %, $p < 0,05$ порівняно з контролем) (табл. 4).

Таким чином, одержані результати дослідження біохімічних показників дозволяють стверджувати щодо наявного помірного токсичного впливу феромарганцю та феросилікомарганцю на організм щурів впродовж 3 місяців після їхнього однократного інтратрахеального введення в дозі 50 мг/кг маси тіла, зокрема на печінку (порушення метаболізму заліза, ліпідного обміну, збільшення активності внутрішньоклітинних ферментів) та порушення функції нирок (підвищення концентрації сечової кислоти).

Під час експерименту в контрольних і дослідних щурів визначали показники, що характеризують стан неспецифічного природного імунітету, зокрема процесу фагоцитозу та утворення імунних комплексів. Встановлено, що однократне введення щурам феромарганцю призводило до пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові через 1 тиждень (ФІ - на 21,0 %, і ФЧ - на 53,2 %) і через 1 місяць (ФІ - на 30,2 %, ФЧ - на 57,7 %) ($p < 0,05$ по відношенню до контролю.) Через 3 місяці після введення порошоків показники фагоцитарної активності нейтрофілів крові в дослідних щурів наблизились до контрольних значень (табл. 5).

Під час експерименту в контрольних і дослідних щурів спостерігали показники, що характеризують стан неспецифічного природного імунітету, зокрема процесу фагоцитозу та утворення імунних комплексів. Встановлено, що однократне введення щурам феромарганцю призводило до пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові через 1 тиждень (ФІ на 21,0 % і і ФЧ 53,2 %) та через 1 місяць (ФІ на 30,2 % і ФЧ 57,7 %), ($p < 0,05$ по відношенню до контролю). Через 3 місяці після введення порошоків показники фагоцитарної активності нейтрофілів крові в дослідних щурів наблизились до контрольних значень (табл. 5).

to the control group three months after the administration of both powders (by 45.8 % and 55.4 %, $p < 0.05$). As for the indicators of lipid metabolism, the cholesterol and triglyceride content in blood serum did not change significantly in rats of both experimental groups one week and one month after the administration of the powders. Three months after the administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese, compared to the indicators in the control group of animals, an increase in serum cholesterol (by 28.6% and 85.7 %) and a decrease in triglycerides (by 37.5 % and 25.0 %, $p < 0.05$ compared to the control) were established (Table 4).

Thus, the obtained results of the study of biochemical indicators allow us to state that there is a moderate toxic effect of ferromanganese and ferrosilicomanganese on the body of rats within three months after their single intratracheal administration at a dose of 50 mg/kg of body weight, in particular on the liver (impairment of iron metabolism, lipid metabolism, increase in activity of intracellular enzymes) and impaired kidney function (increased uric acid concentration).

During the experiment, indicators characterizing the state of nonspecific natural immunity, including the process of phagocytosis and the formation of immune complexes, were determined in control and experimental rats. It was established that a single administration of ferromanganese to rats led to suppression of the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils after one week (PI — by 21.0 %, and PN — by 53.2 %) and after one month (PI — by 30.2 %, PN — by 57.7 %) ($p < 0.05$ in relation to the control.) Three months after the administration of the powders, the indicators of the phagocytic activity of blood neutrophils in experimental rats approached the control values (Table 5).

It was studied that the administration of ferrosilicomanganese to rats also caused a decrease in the absorptive activity of neutrophils in all periods of observation, namely, after one week (PI — by 44.6 % and PN — by 53.2 %); after one month (PI — by 35.7 %, PN — by 52.7 %); after three months (PI — by 26.6 % and PN — by 31.2 %), ($p < 0.05$ in relation to indicators in the control group). The bactericidal ability of blood neutrophils of experimental groups of rats according to the

**Показники неспецифічного природного імунітету в контрольних і дослідних шурів
після однократного введення феромарганцю та феросилікомарганцю (M ± m)**

Table 5

**Indicators of nonspecific natural immunity in control and experimental rats after
a single administration of ferromanganese and Ferro silicomanganese (M ± m)**

Термін дослідю / Показники / Term of the experiment / Indicators	Група шурів, n = 8		
	Контрольна / Control	Феромарганець / Ferromanganese	Феросилікомарганець / Ferrosilicomanganese
<i>Через 1 тиждень / After 1 week</i>			
ФІ, % / PI, %	23,0 ± 1,53	16,33 ± 1,20*	12,75 ± 1,50*
ФЧ (на 100 кл.) / PN (per 100 cl.)	3,20 ± 0,31	1,50 ± 0,06*	1,50 ± 0,06*
НСТ спонт., % / NB index, spont., %	13,00 ± 1,29	18,50 ± 1,55*	16,25 ± 1,31*
НСТ стим., % / NB index, stim., %	16,50 ± 1,19	15,25 ± 1,03	14,50 ± 1,32
ЦК вис.мол., од.опт г. / CICs, high molecular, ODU.	0,017 ± 0,002	0,034 ± 0,001*	0,066 ± 0,006 *
ЦК низк.мол., од.опт г. / CICs, low molecular, ODU.	0,036 ± 0,004	0,103 ± 0,009*	0,144 ± 0,008*
<i>Через 1 місяць / After 1 month</i>			
ФІ, % / PI, %	21,0 ± 0,58	14,67 ± 0,67*	13,50 ± 0,96*
ФЧ (на 100 кл.) / PN (per 100 cl.)	3,31 ± 0,29	1,40 ± 0,06*	1,58 ± 0,09*
НСТ спонт., % / NB index, spont., %	13,50 ± 0,96	17,00 ± 1,29*	20,75 ± 1,38*
НСТ стим., % / NB index, stim., %	19,00 ± 1,29	14,50 ± 0,65*	16,00 ± 0,71*
ЦК вис.мол., од.опт г. / CICs, high molecular, ODU.	0,020 ± 0,004	0,059 ± 0,012*	0,071 ± 0,003 *
ЦК низк.мол., од.опт г. / CICs, low molecular, ODU.	0,050 ± 0,005	0,155 ± 0,021*	0,156 ± 0,009*
<i>Через 3 місяці / After 3 months</i>			
ФІ, % / PI, %	21,33 ± 2,03	22,25 ± 2,66	15,67 ± 1,86*
ФЧ (на 100 кл.) / PN (per 100 cl.)	2,20 ± 0,31	2,18 ± 0,20	1,50 ± 0,06*
НСТ спонт., % / NB index, spont., %	14,50 ± 0,90	20,50 ± 0,65*	20,60 ± 1,32*
НСТ стим., % / NB index, stim., %	17,75 ± 1,03	15,50 ± 0,66	16,25 ± 0,85
ЦК вис.мол., од.опт г. / CICs, high molecular, ODU.	0,011 ± 0,004	0,031 ± 0,008*	0,022 ± 0,004*
ЦК низк.мол., од.опт г. / CICs, low molecular, ODU.	0,030 ± 0,005	0,061 ± 0,007*	0,075 ± 0,006*

Примітка: *різниця вірогідна з контролем – $p < 0,05$; + – $p < 0,1$

Note: *probable difference with the control is – $p < 0.05$; + – $p < 0.1$

Досліджено, що введення шурам феросилікомарганцю також викликало зниження поглинальної активності нейтрофілів у всіх термінах спостереження, а саме, через 1 тиждень (ФІ – на 44,6 % і ФЧ – на 53,2%); через 1 місяць (ФІ – на 35,7 %, ФЧ – на 52,7 %); через 3 місяці (ФІ – на 26,6 % і ФЧ – 31,2 %), ($p < 0,05$ по відношенню до показників у контрольній групі). Бактерицидна здатність нейтрофілів крові дослідних груп щурів за показниками НСТ-тесту спонтанного суттєво збільшувалась. Так, після введення феромарганцю визначено підвищення значення НСТ-тесту спонтанного (через 1 тиждень – на 42,3 %, 1 місяць – на 25,9 % і через 3 місяці – на 41,4 %, $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою). У групі тварин, яким вводили феросилікомарганець, НСТ-тест спонтанний також був підвищеним (через 1 тиждень – на 25,0 %, 1 місяць – на 53,7 % і через 3 місяці – на 41,4 %, $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою). Одержані дані вказують на те, що однократне введення шурам феромарганцю і феросилікомарганцю викликало стимуляцію оксидативного стресу в нейтрофілах з утворенням реактивних форм кисню. Водночас значення НСТ-тесту стимульованого через 1 тиждень і 3 місяці після введення обох порошків істотно не відрізнялись від контролю, тоді як через 1 місяць було достовірно нижчим, ніж у контрольній групі щурів, що свідчить про зниження резервних бактерицидних можливостей фагоцитів (табл. 5).

У сироватці крові контрольних і дослідних тварин було визначено вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) низько – і високомолекулярних, який змінювався в динаміці спостереження (табл. 5). Зокрема через 1 тиждень після введення шурам феромарганцю визначено збільшення рівня ЦІК високо- і низькомолекулярних у 2 і 2,9 раза відповідно, $p < 0,01$ порівняно з контролем), тоді як після введення феросилікомарганцю концентрація ЦІК обох пулів достовірно зростала порівняно з даними в контрольній групі (у 3,9 і 4 рази, $p < 0,01$). Через 1 місяць після введення феромарганцю і феросилікомарганцю вміст ЦІК у крові обох дослідних груп щурів збільшився порівняно з контролем (високомолекулярних – у 3 і 1,9 раза; низькомолекулярних – у 3,6 і 2 рази, $p < 0,01$). Через 3 місяці після введення феромарганцю рівень високомолекулярних ЦІК був вищим

parameters of the spontaneous NB index test significantly increased. Thus, after the administration of ferromanganese, an increase in the value of the spontaneous NB index test was determined (after one week — by 42.3 %, after one month — by 25.9 % and after three months — by 41.4 %, $p < 0.05$ compared to the control group). In the group of animals injected with ferrosilicomanganese, the spontaneous NB index test was also increased (after one week — by 25.0 %, after one month — by 53.7 % and after three months — by 41.4 %, $p < 0.05$ compared to the control group). The obtained data indicate that a single administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese to rats caused stimulation of oxidative stress in neutrophils with the formation of reactive oxygen species. At the same time, the values of the stimulated NB index test one week and three months after the administration of both powders did not differ significantly from the control, while after one month it was significantly lower than in the control group of rats, which indicates a decrease in the reserve bactericidal capabilities of phagocytes (Table 5).

In the blood serum of control and experimental animals, the content of low- and high-molecular circulating immune complexes (CICs) was determined, which changed in the dynamics of observation (Table 5). In particular, one week after the administration of ferromanganese into rats, an increase in the level of high- and low-molecular-weight CICs was determined by 2 and 2.9 times, respectively, $p < 0.01$ compared to the control), while after the administration of ferrosilicomanganese, the concentration of CICs of both pools increased significantly compared to the data in control group (3.9 and 4 times, $p < 0.01$). One month after the administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese, the content of CICs in the blood of both experimental groups of rats increased compared to the control (high molecular weight — 3 and 1.9 times; low molecular weight — 3.6 and 2 times, $p < 0.01$). Three months after the administration of ferromanganese, the level of high molecular weight CICs was 3.8 times higher than the control values, and low molecular weight CICs was 2 times higher than the control values, $p < 0.01$). In rats, after the admin-

за контрольні значення в 3,8 рази, а ЦІК низькомолекулярних - у 2 рази, $p < 0,01$). У щурів після введення феросилікомарганцю вміст високо- і низькомолекулярних ЦІК у крові також перевищував контрольні значення (у 2 і 2,5 рази відповідно, $p < 0,01$). Слід відзначити, що порівняно з попереднім терміном спостереження (1 місяць) через 3 місяці в крові обох дослідних груп щурів вміст високомолекулярних ЦІК зменшився у 2 і 3,2 рази, а низькомолекулярних ЦІК у 2,5 і 2,1 рази, $p < 0,01$) (табл. 5).

За даними літератури збільшення рівнів ЦІК у сироватці крові може бути наслідком зниженої функції фагоцитів та їхньої неспроможності своєчасно утилізувати утворені комплекси, що й було встановлено. Зменшення рівня як високомолекулярних, так і низькомолекулярних ЦІК, може свідчити про їхнє активне виведення з організму, а також про можливе відкладання в тканинах і органах. Доведено, що патогенез аутоімунних захворювань тісно пов'язаний із синтезом аутоантитіл і накопиченням імунних комплексів у тканинах [23].

Висновки. Таким чином, отримані результати токсикологічних досліджень дозволяють зробити наступні висновки:

1. Досліджувані зразки порошоків феромарганцю та феросилікомарганцю складаються з гранул, які мають високу дисперсність та розвинену поверхню. Розміри гранул обох порошоків лежать у нанорозмірній області (гранули феромарганцю від 10 нм до 40 нм, а феросилікомарганцю від 40 до 200 нм). У порошоків феромарганцю порівняно з феросилікомарганцем визначено більший вміст Fe (у 2 рази) і Mn (на 13,0 %). Феросилікомарганець порівняно з феромарганцем містив більше C (на 23,3 %), F (у 2,4 рази), Mg (у 4,4 рази), Si (у 3,8 рази) та Cl (у 5,7 рази).
2. Однократне введення щурам суспензії порошоків феросплавів призвело до збільшення вмісту Fe і Mn у крові дослідних щурів. Підвищений вміст Fe визначено після введення феромарганцю та феросилікомарганцю в усі терміни спостереження, тоді як Mn – тільки через 1 місяць, а через 3 місяці – навпаки його зниження. Вміст Si в крові щурів обох дослідних груп був на рівні контрольних значень

administration of ferrosilicomanganese, the content of high- and low-molecular-weight CICs in the blood also exceeded the control values (by 2 and 2.5 times, respectively, $p < 0.01$). It should be noted that compared to the previous observation period (one month), after three months in the blood of both experimental groups of rats, the content of high-molecular weight CICs decreased by 2 and 3.2 times, and low-molecular weight CICs by 2.5 and 2.1 times, $p < 0,01$ (Table 5).

According to the literature, an increase in the levels of CICs in blood serum may be a consequence of the reduced function of phagocytes and their inability to dispose of the formed complexes in a timely manner, which was established. A decrease in the level of both high-molecular and low-molecular CICs may indicate their active removal from the body, as well as possible deposition in tissues and organs. It has been proven that the pathogenesis of autoimmune diseases is closely related to the synthesis of autoantibodies and the accumulation of immune complexes in tissues [23].

Conclusions. The results of the toxicological studies therefore permit the following conclusions to be drawn:

1. The studied samples of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders consist of granules that have high dispersion and a developed surface. The sizes of the granules of both powders lie within the nanoscale range (granules of ferromanganese from 10 nm to 40 nm, and ferrosilicomanganese from 40 to 200 nm). Compared to ferrosilicomanganese, the ferromanganese powder has a higher content of Fe (by 2 times) and Mn (by 13.0%). Compared to ferromanganese, ferrosilicomanganese contained more C (by 23.3%), F (by 2.4 times), Mg (by 4.4 times), Si (by 3.8 times) and Cl (by 5.7 times).
2. A single administration of a suspension of ferroalloy powders into rats led to an increase in the content of Fe and Mn in the blood of experimental rats. The increased content of Fe was determined after the administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese at all periods of observation, while Mn — only after one month, and after three months — on the contrary, its decrease. The content of Si in the blood

- протягом всього експерименту.
- Збільшення вмісту Fe в крові дослідних щурів обумовлено надлишковим надходженням та порушенням його метаболізму, зокрема зниженням залізов'язуючої здатності сироватки крові та збільшенням відсотка насичення трансферину залізом.
 - Підвищення активності ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ) у сироватці крові щурів (через 3 місяці), порушення ліпідного обміну (у динаміці експерименту) можуть вказувати на пошкодження клітин печінки, а істотне підвищення вмісту сечової кислоти може свідчити про розвиток запального процесу та порушення функції нирок.
 - Введення щурам порошоків феромарганцю та феросилікомарганцю викликало зниження фагоцитарної функції нейтрофілів крові, підвищене утворення в них реактивних форм кисню, збільшення рівнів низько- і високомолекулярних ЦІК у сироватці крові, особливо через 1 місяць після введення, що вказує на активацію гуморальної ланки неспецифічного природного імунітету та порушення елімінації ЦІК через пригнічення процесу фагоцитозу.
 - Встановлені порушення біохімічних та імунологічних показників — це результат негативного впливу на організм щурів порошоків феромарганцю та феросилікомарганцю після однократного введення їх у трахею в дозі 1/100 LD50. За сукупністю виявлених порушень більш несприятливим виявився вплив на організм дослідних щурів феромарганцю, частинки якого мали менший розмір та більш розвинену поверхню.

Перспективи подальших досліджень мають бути спрямовані на вивчення токсичної дії порошоків феросплавів за умови їхнього хронічного надходження до організму з метою обґрунтування гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони та заходів профілактики негативного впливу на здоров'я працівників металургійних (феросплавних) виробництв.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

- of rats of both experimental groups was at the level of control values throughout the experiment.
- The increase in the content of Fe in the blood of experimental rats is due to its excess intake and disruption of its metabolism, in particular, a decrease in the iron-binding capacity of blood serum and an increase in the percentage of transferrin saturation with iron.
 - An increase in the activity of enzymes (ALT, AST, ALP) in the blood serum of rats (after three months), disruptions of lipid metabolism (in the dynamics of the experiment) may indicate damage to liver cells, and a significant increase in the content of uric acid may indicate the development of an inflammatory process and impaired kidney function.
 - The administration of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders to rats caused a decrease in the phagocytic function of blood neutrophils, an increased formation of reactive oxygen species in them, an increase in the levels of low- and high-molecular weight CICs in the blood serum, especially one month after administration, which indicates the activation of the humoral link of non-specific natural immunity and a disruption in CICs elimination due to suppression of the phagocytosis process.
 - The detected violations of the biochemical and immunological parameters are indicative of a negative impact on the body of rats of ferromanganese and ferrosilicomanganese powders after their single administration into the trachea at a dose of 1/100 LD50. According to the totality of the detected disorders, the effect of ferromanganese on the organism of the experimental rats, whose particles were smaller and had a more developed surface, was more unfavourable.
- Prospects for further research should be aimed at studying the toxic effect of ferroalloy powders under the condition of their chronic entry into the body in order to justify hygienic standards in the air of the working area and measures to prevent negative effects on the health of employees of metallurgical (ferroalloy) industries.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/REFERENCES

1. Jørgensen RB, Kero IT, Blom A, Grove EE, Kristin von Hirsch Svendsen. Exposure to Ultrafine Particles in the Ferroalloy Industry Using a Logbook Method. *Nanomaterials*. 2020;10: 2546. DOI:10.3390/nano10122546.
2. Шаравара ЛП, Дмитруха НМ, Андрусихина ІМ. Професійні фактори ризику в процесі трудової діяльності працівників металургійного підприємства. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2023;19(4):15-19. DOI:10.33573/ujoh2023.04.277. [Sharavara LP, Dmytrukha NM, Andrusyshina IM. Professional risk factors in the labor process of employees of a metallurgical enterprise. *Ukrainian Journal of Occupational Medicine Problems*. 2023;19(4):15-9. DOI:10.33573/ujoh2023.04.277].
3. Шаравара ЛП. Ультрадисперсні частинки промислового аерозолу металургійного виробництва, оцінка впливу на здоров'я працюючих. М'ясоєдов ВВ, Щербань МГ, Мельник ОГ, редактори. *Гігієна праці та професійних захворювань: минуле, сьогодні та майбутнє*. 10 травня 2023; Харків. Харків; 2023. 110–4. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/19642>. [Sharavara LP. Ultrafine particles of the industrial aerosol of metallurgical production, assessment of the impact on the health of workers. Myasoyedov VV, Shcherban MG, Melnyk OG, editors. *Occupational hygiene and occupational diseases: past, present and future*. May 10, 2023; Kharkiv. Kharkiv; 2023. 110–4. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/19642>].
4. Шаравара ЛП. Дослідження вмісту ультрадисперсного аерозолу на робочому місці агломератника агломератційного цеху. Омельчук СТ, редактор. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини*. Березень 2022. Київ. Київ; 2022. 215–7. [Sharavara LP. Study of the content of ultradispersed aerosol at the workplace of the sinter worker of the sintering plant. Omelchuk ST, editor. *Ecological and hygienic problems in the field of human life*. March 2022. Kyiv. Kyiv; 2022. 215–7].
5. Трахтенберг ІМ, Лубянова ІП, Дмитруха НМ, Луговський СП, Андрусихина ІМ, Лагутіна ОС. Нариси з токсикології важких металів. Випуск V. Залізо. Трахтенберг ІМ, редактор. Київ: ВД «Авіцена»; 2017. 88 с. ISBN 978-966-2144-96. [Trachtenberg IM, Lubyanova IP, Dmytrukha NM, Lugovskiy SP, Andrusyshina IM, Lagutina OS. Essays on toxicology of heavy metals. Issue V. Iron. IM Trachtenberg, editor. Kyiv: VD "Avicena"; 2017. 88 p. ISBN 978-966-2144-96].
6. Трахтенберг ІМ, Андрусихина ІМ, Голуб ІО, Лампека ОГ. Нариси з токсикології важких металів. Випуск IV. Марганець, Хром. Трахтенберг ІМ, редактор. Київ: ВД «Авіцена»; 2017. 88 с. ISBN 978-617-7597-16-1. [Trachtenberg IM, Andrusyshina IM, Holub IO, Lampeka OG. Essays on toxicology of heavy metals. Issue IV. Manganese, Chromium. IM Trachtenberg, editor. Kyiv: VD "Avicena"; 2017. 88 p. ISBN 978-617-7597-16-1].
7. Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake O, Torimoto Y, Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int. J. Hematol*. 2008;88(1):7-15. DOI: .10.1007/s12185-008-0120-5.
8. Лубянова ІП. Избыточное железо и патология у рабочих сварочных профессий: под общей редакцией академика ЮИ. Кундиева. К.:ВД «Авіцена»; 2013. 240 с. ISBN978-966-2144-59-8. [Lubyanova IP. Excess iron and pathology in welding workers: under the general editorship of Academician YuI. Kundieva. K.:VD "Avicena"; 2013. 240 p. ISBN978-966-2144-59-8].
9. Петринич ВВ, Петринич ОА. Марганець: токсикологічні та біологічні ефекти. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;1(59):182-4. [Petrynich VV, Petrynich OA. Manganese: toxicological and biological effects. *Clinical and experimental pathology*. 2017;1(59):182-4].
10. Гапон ВО, Ященко АБ. Марганець у навколишньому середовищі та його вплив на організм. Довкілля та здоров'я. 2005;2:69–72. ISSN 2077-7485. [Gapon VO, Yashchenko AB. Manganese in the environment and its effect on the body. *Environment and health*. 2005;2:69–72. ISSN 2077-7485].
11. Варивончик ДВ, Харківська СВ. Клінічні особливості виробничо-зумовлених змін в органах-мішенях у працівників марганцеворудної промисловості. *Український журнал проблем медицини праці*. 2014;4:20-27. DOI org/10.33573/ujoh2014.04.020. [Varyvonchik DV, Kharkivska SV. Clinical features of production-induced changes in target organs in workers of the manganese ore industry. *Ukrainian Journal of Problems of Occupational Medicine*. 2014;4:20–7. DOI org/10.33573/ujoh2014.04.020].
12. Halatek T, Sinczuk-Walczak H, Szymczak M, Rydzynski K. Neurological respiratory symptom sinship yard welders exposed to manganese. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2005;18(3):265-74. DOI: 10.2478/S13382-012-0025-7.
13. Review of silicon. Expert Group on Vitamins and Minerals Secretariat. Food Standards Agency. Room 808C Aviation House. 125 Kingsway. London WC2B 6NH. May 2001.
14. Calvert GM, Rice FL, Boiano JM, Sheehy JW, Sanderson WT. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States. *Occup. Environ. Med*. 2003;60(2):122–9. DOI: /10.1136/oem.60.2.122.
15. Карта даних небезпечного фактора (Material Safety Data Sheet) № 334. Залізо марганець (Ferromanganese). Київ: МОЗ України, Комітет з питань гігієнічного регулювання, Держ. реєстр небезпечних факторів;

2004. 7 с. [Material Safety Data Sheet №. 334. Iron Manganese (Ferromanganese). Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, Committee on Hygienic Regulation, Govt. register of dangerous factors; 2004. 7 p].
16. Карта даних небезпечного фактора (Material Safety Data Sheet) № 3342. Залізо кремній марганець (Ferrosilicomanganese). Київ: МОЗ України, Комітет з питань гігієнічного регламентування, Держ. реєстр небезпечних факторів; 2004. 7 с. [Material Safety Data Sheet №. 3342. Ferrosilicomanganese. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, Committee on Hygienic Regulation, Govt. register of dangerous factors; 2004. 7 p].
17. Энгель А, Клингеле Г. Растрова электронна мікроскопія. Довідник. М.: Металургія; 1986. 232 с. [Engel A, Klingele G. Raster electron microscopy. Directory. M.: Metallurgy; 1986. 232 p].
18. European Convention on Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg; 1986.
<http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/123.htm>.
19. Дем'яченко ВФ, Андрусишина ІМ, Лампека ОГ, Голуб ІО. Атомно-абсорбційні методи визначення макро- та мікроелементів у біологічних середовищах при порушеннях їх обміну в організмі людини. Методичні рекомендації. 2010. 60 с. [Demyachenko VF, Andrusyshina IM, Lampeka OG, Holub IO. Atomic absorption methods for determining macro- and microelements in biological environments in the event of disturbances in their metabolism in the human body. Methodical recommendations. 2010. 60 p].
20. Беркало ЛВ, Бобович ОВ, Боброва НО. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. Кайдашев ІП, редактор. Полтава: Полімет; 2003. 320 с. [Berkalo LV, Bobovych OV, Bobrova NO. Methods of clinical and experimental research in medicine. Kaidashev IP, editor. Poltava: Polymet; 2003. 320 p].
21. Трахтенберг ІМ, Дмитруха НМ, Моложава ОС, Миронюк ЮМ. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення. Методичні рекомендації. Київ; 2007. 45 с. [Trachtenberg IM, Dmytrukha NM, Molozhava OS, Myronyuk YuM. Violation of the immune status of the human body due to the action of chemical factors and methods of their determination. Methodical recommendations. Kyiv; 2007. 45 p].
22. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К.: ФМД; 2006. 558 с. [Antomonov MYu. Mathematical processing and analysis of medical and biological data. K.: FMD; 2006. 558 p].
23. Драннік ГМ, Прилуцький ОС, Бажора ЮІ, Кресюн ВЙ, Годзієва ІМ, Чоп'як ВВ, та ін. Клінічна імунологія та алергологія. Драннік ГМ. К.: Здоров'я; 2008. 888 с. [Drannik GM, Prylutskyi OS, Bazhora YuI. VY Kresyun, IM Godzieva, VV Chop'yak, and others. Clinical immunology and allergology. Drannik GM. K.: Health; 2008. 888 p].

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ:

Дмитруха Наталія Миколаївна – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, тимчасово виконувачка обов'язків завідуючої лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин імені академіка НАМН України Трахтенберга І.М., Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України». Адреса: вул. Саксаганського, 75, 01033, м. Київ, Україна. Email: dmytrukha@ukr.net.
ORCID: 0000-0001-9161-3889.

Короленко Тамара Костянтинівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин імені академіка НАМН України Трахтенберга І.М., Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України». Адреса: вул. Саксаганського, 75, 01033, м. Київ, Україна. Email: tkorolenko@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1390-4132.

Андрусишина Ірина Миколаївна – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувача сектором з вивчення мікроелементозів Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України». Адреса: вул. Саксаганського, 75, 01033, м. Київ, Україна. Email: andrusyshyna.in@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5827-3384.

Легкоступ Людмила Анатоліївна – молодший науковий співробітник лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин імені академіка НАМН України Трахтенберга І.М. Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України». Адреса: вул. Саксаганського, 75, 01033, м. Київ, Україна. Email: liudmyla1971@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8352-5616.

Шаравара Лариса Павлівна – кандидат медичних наук, доцент, заступниця декана І медичного факультету Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Адреса: пр-т Маяковського, 26, 69000, м. Запоріжжя, Україна. Email: saravaralarisa@gmail.com.
ORCID: 0000000191023686.

Козлов Костянтин Павлович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин імені академіка НАМН України Трахтенберга І.М. Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України». Адреса: вул. Саксаганського, 75, 01033, м. Київ, Україна. Email: kostatram@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4048-9061.

Герасімова Ольга Володимирівна – молодший науковий співробітник лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин імені академіка НАМН України Трахтенберга І.М. Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України». Адреса: вул. Саксаганського, 75, 01033, м. Київ, Україна. Email: olgagerasimova188@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5339-4291.

**УЧАСТЬ АВТОРІВ У СТВОРЕННІ СТАТТІ /
INFORMATION ON CONTRIBUTION OF EACH AUTHOR**

Н.М. Дмитруха / N. Dmytrukha^{A,C,D}

Т.К. Короленко / T. Korolenko^{A,B}

І.М. Андрусихина / I. Andrusyshyna^{B,C}

Л.А. Легкоступ / L. Lehkostup^{B,E}

Л.П. Шаравара / L. Sharavara^{C,F}

К.П. Козлов / K. Kozlov^{C,F}

О.В. Герасімова / O. Herasimova^{B,E}

Стаття надійшла до редакції 7 травня 2024 р.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Nataliia Dmytrukha – DSc in Biology, senior researcher, temporary acting Head of the Laboratory of Industrial Toxicology and Occupational Hygiene under the Application of Chemicals named after Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine I.M. Trachtenberg, State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Address: Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine.
Email: dmytrukha@ukr.net. ORCID: 0000-0001-9161-3889 .

Tamara Korolenko – PhD in Medicine, senior researcher at the Laboratory of Industrial Toxicology and Occupational Hygiene under the Application of Chemicals named after Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine I.M. Trachtenberg, State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Address: Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine. Email: tkorolenko@gmail.com.
ORCID: 0000-0003-1390-4132.

Iryna Andrusyshyna – DSc in Biology, senior researcher, head of the Sector for the Study of Microelementosis at the State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Address: Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine.
Email: andrusyshyna.in@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5827-3384.

Liudmyla Lehkostup – junior researcher at the Laboratory of Industrial Toxicology and Occupational Hygiene under the Application of Chemicals named after Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine I.M. Trachtenberg, State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Address: Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine. Email: liudmyla1971@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8352-5616 .

Larysa Sharavara – PhD in medicine, Associate Professor, Deputy dean of the Medical Faculty No. 1 of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. Address: Mayakovskoho Ave., 26, Zaporizhzhia, 69000, Ukraine. Email: saravaralarisa@gmail.com. ORCID: 0000000191023686.

Kostiantyn Kozlov – PhD in Biology, senior researcher at the Laboratory of Industrial Toxicology and Occupational Hygiene under the Application of Chemicals named after Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine I.M. Trachtenberg, State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Address: Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine. Email: kostatram@gmail.com . ORCID: 0000-0002-4048-9061.

Olha Herasimova – junior researcher at the Laboratory of Industrial Toxicology and Occupational Hygiene under the Application of Chemicals named after Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine I.M. Trachtenberg, State Enterprise Institute of Occupational Medicine named after Yu. I. Kundiiev, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Address: Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine. Email: olgagerasimova188@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5339-4291.

The article was received by the editors on May 7, 2024.