

ЦИТОТОКСИЧНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК ЗВАРЮВАЛЬНИХ АЕРОЗОЛІВ (огляд літератури)

О.Б.Леоненко¹, Н.С.Леоненко¹, В.О.Мовчан², А.О.Лук'яненко²

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

² Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона Національної академії наук України, м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. Узагальнено дані літератури та власних досліджень щодо особливостей токсичної дії зварювальних аерозолів, пов'язаних з одночасним надходженням до організму різних за величиною, хімічним складом часток металів, їхніх оксидів, зі зміною їхніх розмірів та концентрацій в часі при зварювальних роботах та багатofакторну залежність проявів їхньої пошкоджуючої дії.

Ключові слова: зварювальний аерозоль, наночастинки, цитотоксичність, пошкоджуючи дія.

Сучасний період наукового прогресу пов'язаний з розробкою новітніх нанотехнологій, що призводить до покращення та появи нових споживчих якостей та властивостей продукції, які багаторазово перевищують існуючий рівень. Разом з цим виробництво наноматеріалів, а також традиційні технології (електрозварювання, спалювання дизельного пального, промислове виробництво, переробка рослинної сировини) супроводжуються емісією наночастинок (НЧ) у довкілля. Джерелами ультрадисперсних аерозолів із розміром частинок до 100 нм можуть стати також природні процеси – лісові пожежі, вулканічні викиди та ін. [1,2].

Особливістю токсичної дії НЧ, що утворюються при зварювальних роботах, може бути те, що в повітрі робочої зони одночасно знаходяться НЧ певних хімічних елементів різного розміру. Так, при оцінці рівнів експозиції НЧ на робочому місці електрозварювальника максимальна концентрація НЧ від 1 до 100 нм під час зварювання електродами АНО-4 становила близько 42 473 частинок/см³, що перевищувало «тестові» рівні експозиції, тоді як фонові концентрації частинок від 1 до 100 нм була 8484 частинок/см³, а отже, відповідала рекомендованим рівням [3]. У свою чергу, методом атомно-емісійної спектроскопії у повітрі робочої зони визначались 8 металів (Al, Mg, K, Mn, Zn, Fe, Cu, Ni), при чому

концентрації алюмінію, магнію, марганцю, цинку, нікелю та хрому перевищували розрахункові значення щодо безпечних рівнів впливу (ОБРВ) цих металів для нанорозмірних частинок. Отже, як до початку зварювальних робіт, так і по закінченню, спостерігалася підвищена концентрація нікелю (у 84,00–1000,00 разів), хрому (у 10,00–225,00 разів), магнію (у 2,62–197,00 разів), марганцю (у 2,10–4,50 разів), а після зварювання мало місце підвищення концентрації нанорозмірного алюмінію (у 15,64 разів) та цинку (у 4,10 разів) [3]. В цілому, після зварювання загальна концентрація частинок від 1 до 100 нм у повітрі робочої зони може перевищувати фонові значення в 2-10 разів [4].

У процесі дугового зварювання відбувається взаємодія розплавленого металу зі шлаком і газами, при цьому утворюється зварювальний аерозоль (ЗА), що складається з твердих частинок (ТСЗА) і газової фази (ГСЗА). Фактори, що впливають на виділення ТСЗА: склад електродного покриття, наповнювач порошкового дроту, флюс; режим зварювання (струм і напруга); склад основного і електродного металу; товщина електродного покриття; діаметр електрода [5]. У процесі зварювальних робіт у ТСЗА можуть переходити елементи, що входять до складу зварювальних матеріалів (Fe, Mn, Si, Ca, Mg, K, Na, Ti, Al, Cr, Ni, Cu, F та ін.). Як наслідок іншого

окислення і конденсації утворюються тверді частинки оксидів вищезазначених елементів [6].

Підвищення основності шлакової фази сприяє інтенсивному випаровуванню калія, натрія, магнія і кальція, причому початок цього процесу зміщується у бік більш низьких температур. Тип їх зв'язуючих особливостей та вміст в електродному покритті значною мірою визначають швидкість утворення аерозолу [5].

Швидкість зварювання покритими електродами практично не впливає на утворення аерозолу. Розміри окремих частинок ТСЗА коливаються від кількох нанометрів до десятків мікрометрів [7,8,9,10]: первинні частинки (<100 нм), частки акумуляційного діапазону (100 нм ... 1 мкм) і великі частки (> 1 мкм). Відзначається, що більшість первинних частинок має розмір 5 - 40 нм [11]. Більші частинки скупчуються в кластери, а дрібні схильні до утворення ланцюжків. ТСЗА складається з частинок і агломератів сферичної і несферичної форм [12]. Ядро частинок з неоднорідною структурою збагачене сполуками заліза і марганцю, а оболонка містить сполуки кремнію, калію і натрію. Така неоднорідність будови частинок ТСЗА пов'язана з вибірковістю процесу випаровування та конденсації, причому окремі складові конденсуються за різної температури. Спочатку відбувається конденсація елементів з більш низьким тиском пари (марганцю, заліза), а потім елементів з більш високим тиском пари (натрій, калій і ін.) [5].

Встановлено, що частинки різного розміру неоднаково впливають на організм зварювальника. Так, діаметром менше 20 мкм можуть залишатися зваженими в повітрі [7], частинки розміром понад декілька мікрометрів осідають на стінках повітряних шляхів організму та виводяться назовні разом зі слизом. Близько 30% частинок розміром 0,1- 1 мкм, а також розміром менше 0,1 мкм (100 нм) осідають у легенях. Майже 100% частинок діаметром менше 1 мкм потрапляють в організм дихальними шляхами [10]. Можливе про-

никнення нанорозмірних частинок через шкіру [13], також у мозок через нюховий нерв (nervus olfactorius), оминаючи гематоенцефалічний бар'єр [14].

Ключовими факторами, що визначають шкідливий вплив ЗА на здоров'я зварювальника, поряд з дисперсністю частинок, є хімічний склад зварювальних матеріалів, режим зварювання, рівні речовин, які виділяються у повітря [6]. В основному, до складу ЗА входять аерозолі металів та їхні оксиди (заліза, марганцю, хрому, ванадію, вольфраму, алюмінію, титану, цинку, міді, нікелю та ін.), газоподібних фтористих сполук та багато інших елементів. Окрім аерозолей, до складу ЗА можуть входити шкідливі гази: оксиди вуглецю, оксиди азоту, озон та ін.

Оскільки зварювальні роботи супроводжуються значною емісією в повітря робочої зони частинок нанодіапазону, яким притаманна більш висока біологічна активність і пошкоджуюча дія в порівнянні з макродисперсними частинками аналогічних речовин, встановлення закономірностей механізмів біологічної дії нанорозмірних фракцій ЗА сприятиме більш безпечному використанню технологій зварювання.

В усьому світі, незважаючи на чисельні дослідження, відсутня однозначна відповідь щодо небезпеки НЧ, оскільки немає повного розуміння їхніх фізико-хімічних властивостей, впливу на організм і його віддалених наслідків. Для абсолютної більшості наноматеріалів (НМ) не повністю з'ясовані механізми перебування в організмі, біосумісності, біотрансформації, транслокації в органах і тканинах, елімінації з організму та найголовніше – їхньої токсичності [15, 16].

НЧ металів, в тому числі й ті, що утворюються в процесі зварювальних робіт, починають інтенсивно реагувати з навколишнім середовищем, що призводить до їх окиснення та агломерації. Завдяки своїм дуже малим розмірам НЧ можуть проникати через біологічні мембрани і потрапляти до клітин, тканин та органів легше, ніж частинки більших розмірів.

Найпоширенішим шляхом потрапляння наноречовин до організму є інгаляцій-

ний [17]. Це пов'язано з виробничими процесами, в тому числі електрозварювальними роботами, а також надходженням з навколишнього середовища як результат викидів промислових об'єктів, транспорту, використання аерозолів з НЧ у побуті, природних процесів (виверження вулканів, пилові бурі та ін.). При вдиханні НЧ можуть осідати в носоглотці, трахеобронхіальній ділянці та в альвеолах. Найбільш уразливим органом для НЧ є легені. Повітряні шляхи добре захищені від проникнення великих частинок завдяки активному епітелію та слизовому шару на їх поверхні [18]. В назальній і трахеобронхіальній частині дихальних шляхів перебувають чутливі закінчення нюхового і трійчастого нервів. Нюховий нерв може бути шляхом надходження НЧ до центральної нервової системи (ЦНС) людини.

Незалежно від шляху надходження до організму, НЧ потрапляють у кровеносну систему, розносяться по всьому організму та можуть накопичуватися в кістковому мозку, центральній і периферичній нервовій системах, органах шлунково-кишкового тракту, легенях, печінці, нирках, лімфатичних вузлах, мати тривалий період напіввиведення [19,20,21]. Безпосередній контакт НЧ металів з біологічними мембранами нерідко закінчується захопленням перших всередину клітини за допомогою ряду механізмів.

Важливу роль у взаємодії з біомембраною, поряд з гідрофобним ефектом, відіграє розмір частинок [22], що визначає високу здатність до проникнення. Вони здатні як до внутрішньоклітинного, так і до міжклітинного проходження основних клітинних бар'єрів.

Механізм впливу нанооб'єктів на живу структуру може бути обумовлений утворенням в їхній присутності реакційноздатних форм кисню (синглетний кисень, супероксид-аніон) [23,24,25], а також комплексів НЧ з білками, нуклеїновими кислотами [26, 27]. Утворення активних форм кисню (АФК) – це нормальний клітинний процес, який бере участь у різноманітних клітинних реакціях, а також у захисному

механізмі імунної системи. Проте, в надлишку АФК спричиняють серйозні пошкодження клітинних макромолекул, таких як білки, ліпіди та ДНК, що призводить до шкідливого впливу на клітини.

Токсичність НЧ, згідно з наявними уявленнями, обумовлюється поверхневими властивостями, розміром, формою, хімічним складом НЧ, токсичністю продуктів розпаду, розвитком апоптозу чи некрозу клітин або викликаного ними лізису клітинних мембран [22, 28].

До НМ, що викликають вільнорадикальне окислення, належать квантові точки, вуглецеві нанотрубки, НЧ срібла, двоокису титану, окису заліза, кварцу, деякі органічні полімери [29, 30, 31] та ін.

Будь-яка хімічна сполука, будучи представленою в нанорозмірі, має велику кількість активних центрів. Це простежується на прикладі фулеренів, які виділяються з числа всіх алкенів кількістю подвійних зв'язків в гексагональних кільцях. Такі зв'язки забезпечують високу реакційну здатність НЧ в реакціях з білками та нуклеїновими кислотами [22]. Наявність великої кількості активних центрів властива майже всім НЧ: фуллеренам, оксиду титану нанорозміру, вуглецевих нанотрубок, квантовим точкам, що сприяє генеруванню в організмі активних форм кисню і перекисного окислення ліпідів та білків. Як результат виникає порушення мембранних структур та їхніх функцій з подальшим збільшенням проникності біомембран для інших токсикантів, розвитком запального процесу [15, 32].

Участь НЧ у процесі утворення кисневих радикалів залежить від поверхневих властивостей НЧ (фотохімічних, електричного поля, щільності заряду і електронної провідності). Наслідком збільшення рівня вільних радикалів є руйнування макромолекул (наприклад, фосфоліпідів, нуклеїнових кислот і білків), порушення клітинних процесів (отримання енергії в мітохондріях тощо).

Не можна виключати наявності й інших механізмів токсичності НМ, пов'язаних, зокрема з їх шкідливою дією на клітинні мембрани і органели, посиленням транс-

порту потенційно токсичних компонентів через бар'єри організму, а також можливої генотоксичності та алергізуючої дії [33].

Однією з особливостей НЧ є їхня висока питома поверхня, що збільшує адсорбційну ємність. Ця властивість обумовлює здатність НЧ адсорбувати на свою поверхню і полегшувати транспорт всередину клітини різні контамінанти, що різко збільшує токсичність останніх [22, 34, 35].

НЧ притаманні певні електрофізичні властивості, які сприяють зміні структурно-енергетичних станів внутрішньоклітинних рідин за рахунок донорно-акцепторної взаємодії, що збільшує енергоемність міжклітинних і черезмембранних обмінів, з одного боку, і станом кластерів, що утворюються на поверхні НЧ, з іншого. При зростанні обсягу кластера вище критичного розміру він розпадається з утворенням вільних радикалів і синглетного кисню [35].

Вищезазначені властивості НЧ до індукції вільних радикалів, пошкодження цитоскелета, високої проникності та можливості розташовуватися в ядрі клітини [36], пошкодження ДНК дозволяють припустити їхню генотоксичну дію, яка, за даними досліджень, може обумовлювати більш високий канцерогенний ризик порівняно з ефектом мікрочастинок тих же сполук [22, 37]. НЧ через свої невеликі розміри можуть вбудовуватися в мембрани, проникати в клітинні органели, зв'язуватися з білками, нуклеїновими кислотами і тим самим змінювати функції біоструктур.

Сукупність викладених чинників свідчить про те, що НМ можуть мати зовсім інші фізико-хімічні властивості та біологічну (в тому числі токсичну) дію в порівнянні з речовинами в звичайному фізико-хімічному стані, в зв'язку з чим вони відносяться до нових видів матеріалів і продукції, характеристика і врахування потенційного ризику яких для здоров'я людини і стану довкілля в усіх випадках є обов'язковою.

З теоретичної точки зору потенційну токсичність НМ не можна передбачити, виходячи з токсичності об'ємних матеріалів такої ж хімічної природи. Згідно з даними літера-

тури, у НМ вона практично завжди більша, особливо при довготривалому надходженні до організму. Більшість результатів з оцінки токсичності НМ одержано за одноразового чи короткочасного введення їх лабораторним тваринам. При цьому встановлено, що багато з досліджуваних матеріалів не мали гострої токсичності. Натомість ефекти хронічного впливу НЧ до теперішнього часу вивчені недостатньо, хоча саме вони можуть виявитися більш значущими, особливо для особин з довгим життєвим циклом, в тому числі й для людини. Нині майже нічого не відомо про накопичення НМ у різних органах і тканинах, особливо за хронічного надходження до організму [38]. Крім того, не можна виключити можливість трансформації самих НЧ під час їхньої міграції до організму.

До основних проблем оцінки токсичності НМ відносять наступні. По-перше, токсичність НЧ не може бути похідною токсичності аналогів у макродисперсній фазі або у формі суцільної фази. По-друге, наявні токсикологічні методології засновані на визначенні токсичності речовини відповідно до масової концентрації, не прийнятні для НМ, для яких лімітуючою може бути величина площі поверхні або число НЧ, але не масова концентрація як така. Крім того, токсикологічні властивості НМ є результатом не тільки їхнього хімічного складу, а й різноманітності інших особливостей, зокрема поверхневої характеристики, розміру, форми, складу, хімічної реактивності та ін.

Наночастки за своєю природою проявляють фізико-хімічні властивості, які залежать не тільки від розміру, але й від квантово-механічних, адгезивних, каталітичних, оптичних, електричних властивостей, а також геометричних характеристик. Більш того, хімічні речовини, що не виявляють токсичності у звичайній (ненанорозмірній) формі, можуть виявляти її у формі НЧ.

Принципова нестаціонарність і негомогенність інтерфейсу нано-біо обумовлюється складною структурою білково-вуглеводно-ліпідного матриксу мембрани і

клітинної секреції, що постійно змінюється [33]. Ці зміни можуть спричинити модифікацію властивостей поверхні НЧ, що в свою чергу потенційно може зменшувати або навпаки збільшувати токсичність частинок [39]. У результаті ми маємо справу з практично нескінченним числом різновидів «інтерфейсів» між НЧ і біологічними об'єктами.

Про вплив НЧ на живі організми відомо, що вони завдяки невеликим розмірам і фізико-хімічним властивостям здатні долати тканинні бар'єри, проникати в клітини всіх органів і тканин. У подальшому НЧ можуть надходити в структури клітин, у тому числі в ядро. Проведені дослідження підтверджують залежність між виникненням серйозних захворювань (включаючи ракові, кардіоваскулярні, нейродегенеративні) і тривалим впливом НЧ на організм. Швидше за все, немає механізмів активної їхньої детоксикації. Найбільш небезпечними вважаються НЧ зі складною конфігурацією.

Таким чином, токсичні ефекти НМ, в тому числі тих, що утворюються при зварювальних роботах, залежать від багатьох вихідних станів як самих НЧ (в тому числі від їхніх розмірів та структурної організації, від фізичної природи) [40, 41], так і наступних інтерфейсів «нано-біо» після проникнення в тканини і кров, тому вони не є передбачуваними, а органі-мішені та механізми розвитку токсичного ефекту – вкрай різноманітними.

При проведенні аналізу нанорозмірних фракцій, що утворюються під час зварювання дослідними електродами зі зниженим вмістом хрому (VI) з рутіловим видом покриття (14-25, 14-26, 14-27, 14-30, 14-32) та різним типом зв'язуючого (K-Na, K-Na-Li, K-Na, Na-Li, Li відповідно), було оцінено емісію НЧ у повітря робочої зони та хімічний склад нанорозмірних фракцій [4]. Встановлено, що зварювання супроводжувалось значною емісією в повітря робочої зони частинок нанодіапазону, що відрізнялася динамікою в часі загальної концентрації НЧ, їхнім пофракційним розподілом та вмістом нанорозмірних металів. У про-

цесі зварювання дослідними електродами в повітрі робочої зони виявлено нанорозмірні метали: хром, марганець, цинк, залізо, кобальт, мідь, кремній. Дослідні електроди при зварюванні продемонстрували тенденцію щодо зменшення емісії в повітря робочої зони нанорозмірних металів, зокрема, хрому, що кореспондувало зі зниженням вмісту цього елемента в їхньому складі [4].

Токсичність НЧ оксидів декількох металів, що можуть бути в зварювальних аерозолях ($\text{NiO} + \text{Mn}_3\text{O}_4$; $\text{CuO} + \text{PbO}$; $\text{CuO} + \text{ZnO}$; $\text{PbO} + \text{ZnO}$; $\text{PbO} + \text{CuO} + \text{ZnO}$), була вивчена на аутбредних щурах-самках за ізольованої і комбінованої дії з використанням двох експериментальних моделей: одноразова інтратрахеальна інстиляція в малих дозах через 24 години та повторні внутрішньоочеревинні ін'єкції протягом 6 тижнів при несмертельному дозуванні [42]. Було продемонстровано різноманіття типів комбінованої токсичності для однієї і тієї ж пари НЧ залежно від того, для якого конкретного ефекту вона оцінюється, а нерідко також від дозо-залежного рівня цього ефекту. Показано також, що ризик-орієнтований підхід до класифікації трьохфакторної токсичності, раніше розвинений для комбінованої дії металів в іонно-молекулярній формі, адекватний і для вивчених НЧ. Автор дійшов висновку, що з урахуванням складу зварювальних електродів, зварювальник буде піддаватися одночасно комбінованому впливові декількох різних видів НЧ. Разом з цим, вже давно відомо, що особи, зайняті в пірометалургійних і зварювальних виробництвах, майже неминуче зазнають інгаляційного впливу тієї чи іншої комбінації металооксидних НЧ, що утворюються як побічні продукти технології та забруднюють повітря робочої зони і навколишню атмосферу, оскільки комбінований характер такого забруднення обумовлений складом зварювальних металів, електродної обмазки, флюсів і т.п. Тим часом, на фоні активного розвитку токсикології нанометалів, що характеризує останнє десятиліття, відзначається недостатність робіт з

порівняльної оцінки токсичності різних металів нанорозмірних величин та практично повна відсутність уваги до аналізу закономірностей їхньої комбінованої дії [42]. Хоча загальна проблема комбінованої дії отрут і аналіз їх закономірностей і практичних аспектів, зокрема проблема комбінованої токсичності металів в іонно-молекулярній формі – давно привертає увагу фахівців і широко розвивається в токсикології.

Узагальнення поглядів, що переважають у науковій літературі, та результатів експериментів бінарних (Pb-Cd, Pb-F, Cr-Ni, Cr-Mn, Ni-Mn) та потрійної (Cr-Ni-Mn) комбінацій при внутрішньочеревинній інтоксикації солями перерахованих елементів ізольовано або разом, із застосуванням математичного планування експерименту і математичного опису його результатів спонукало авторів до формулювання декількох принципових висновків: крім трьох основних типів комбінованої дії (адитивність, субадитивність і суперадитивність або синергізм), можуть відзначатися складні варіанти їхнього поєднання залежно від того, з якого конкретного ефекту впливу вони оцінюються, а також від величини цього ефекту та від рівня доз комбінованих факторів.

При характеристиці розвитку інтоксикації з великим числом ефектів може спостерігатися не тільки односпрямована дія, але й явний антагонізм, причому нерідко одна й та ж пара токсикантів діє при одному співвідношенні доз односпрямовано, а при іншому – у протилежних напрямках. При додаванні третього токсиканта тип бінарної токсичності двох інших компонентів потрійної комбінації може залишитися в принципі таким ж, як і за його відсутності, але може змінитися як у бік підвищення, так і в бік зниження ефекту [42, 43]. Справедливість цих висновків була підтверджена дослідженнями, проведеними за тим же дизайном у субхронічному експерименті при парентеральній інтоксикації, а також за одноразового інтратрахеального введення метало-оксидних НЧ ізольовано і в комбінаціях: NiO-NP+Mn₃O₄-NP; PbO-

NP+CuONP, PbO-NP+ZnO-NP, ZnO-NP+CuO-NP; PbONP+ CuO-NP+ZnO-NP [44, 45]. Автори дійшли висновку, що для ефектів комбінованої дії на організм метало-оксидних НЧ характерні ті ж основні закономірності, що й для раніше вивченої комбінованої токсичності металів і металоїдів в іонно-молекулярній формі.

Оскільки велика питома поверхня вільних НЧ підсилює їхню хімічну реакційну здатність, каталітичні та токсичні властивості багатьох НЧ не розпізнаються захисними системами організму [1, 46, 47], а НЧ не піддаються біотрансформації та не виводяться з організму. Встановлено, що нерозчинні або погано розчинні НЧ при введенні їх лабораторним тваринам здатні викликати запалення легенів, фіброз, новоутворення легень, генні мутації; проникати в міжклітинний простір, циркулювати в кровоносному руслі, переміщатися в інші органи [51, 17, 20, 21].

Найбільш токсичними елементами під час зварювальних робіт при інгаляційному шляху надходження у вигляді аерозолі можуть бути нанодисперсні оксиди марганцю, хрому, нікелю [52]. НЧ оксиду марганцю завдяки своїм невеликим розмірам та високій проникаючій здатності можуть долати гематоенцефалічний бар'єр та викликати морфофункціональні порушення різних відділів центральної нервової системи за різних шляхів надходження до організму, навіть у невеликих концентраціях. Нейротоксичність наночастинок оксиду марганцю (IV) за інтратрахеального введення проявлялась у дозах 2,63 мг/кг и 5,26 мг/кг. За інгаляційної дії частинки оксиду марганцю (III, IV), що не перевищували 30 нм, можуть проникати в головний мозок безпосередньо по нюховому нерву [53].

Встановлено, що під час 4-годинної експозиції нанорозмірним марганцем шурів LC₅₀ становила 0,12 мг/дм³. Найбільша кількість частинок при дослідженні фактичних концентрацій через 2 години експозиції відповідала розмірам 20-40 нм, а через 4 години експозиції – 30-50 нм, тобто в ході експерименту змінювався

(збільшувався) розмір часток. Клінічна картина гострої інтоксикації характеризується подразненням, нейротоксичними ефектами дії, пригніченням дихання, поєднання яких могло спричинити загибель тварин. За критерієм LC_{50} (більше 0,05-0,5 мг/дм³) для хімічних сполук тестована речовина може бути віднесена до 2-го класу небезпеки (високо небезпечні речовини) [54, 55], що відповідно до міжнародної класифікації небезпеки хімічних сполук (GHS) дозволяло припустити наявність негативних наслідків такого впливу.

НЧ оксиду нікелю здатні взаємодіяти з клітинними мембранами, білками, ДНК, впливати на протеомний та метаболомний профіль, накопичуватися в клітинах, органах і тканинах, чинити цитотоксичну дію, мати трансформуючу активність та канцерогенні ефекти [44,56]. Стабільні суспензії НЧ NiO та Mn_3O_4 із середнім діаметром $16,7 \pm 8,2$ нм та $18,4 \pm 5,4$ нм вводили внутрішньочеревинно щурам у дозі 2,5 мг/кг 3 рази на тиждень до 18 ін'єкцій окремо або в комбінації. Після закінчення ін'єкцій за ознаками токсичності оцінювали численні функціональні та біохімічні показники та гістопатологічні особливості (з морфометричною оцінкою) печінки, селезінки, нирок та мозку. Накопичення Ni та Mn у цих органах вимірювали за допомогою атомно-емісійних та електронних парамагнітних резонансних спектроскопій.

Встановлено, що незважаючи на те, що обидва види металевих НЧ виявили несприятливу біореактивність, НЧ Mn_3O_4 були дещо більш шкідливими, ніж NiO [44]. Крім того, вони спричиняли значне пошкодження нейронів у хвостатому ядрі та гіпокампі, що можна вважати експериментальним показником індукованого марганцем паркінсонізму. Комбінована токсичність цих НЧ є складною (аддитивність, синергізм або субдіадитація) в залежності від оціночного ефекту. Порівняльна розчинність НЧ Mn_3O_4 та NiO у біологічному середовищі була виміряна *in vitro* і вважалась одним із факторів, що лежать в основі різниці між їх токсикокінетикою та токсичністю.

У результаті субхронічного введення щурам сферичних НЧ оксиду нікелю та оксиду марганцю подібних розмірів призводило до розвитку помірно вираженої субхронічної інтоксикації, яка в обох випадках характеризувалась пошкоджуючими змінами функціональних показників та мікроскопічної структури внутрішніх органів. Проте, більшість ознак свідчили, що НЧ Mn_3O_4 були більш токсичними, ніж НЧ NiO, незважаючи на те, що накопичення марганцю (як загального, так і особливо у формі НЧ) в органах (печінка та селезінка) було значно нижчим, ніж накопичення нікелю. Цілком можливо, що як висока токсичність, так і нижча ретенція НЧ Mn_3O_4 в організмі пов'язані з їхньою високою розчинністю в порівнянні з наночастинками NiO.

У той же час, експозиція НЧ Mn_3O_4 збільшувала загальну кількість марганцю в мозку, а ефект пошкодження нейронів хвостатого ядра і гіпокампу обумовлений їх дією в більшій мірі, ніж дією НЧ NiO може розглядатися як токсикологічно специфічний для марганцю. Тип комбінованої токсичності НЧ Mn_3O_4 та NiO за різними показниками (аддитивність, синергізм та субдіадитація) відрізнявся, і його ідентифікація заслуговує спеціального математичного аналізу. У цілому слід зазначити, що такий комбінований вплив викликав не менш виражену загальну картину інтоксикації, в тому числі й пошкодження структур головного мозку, ніж експозиція тільки НЧ Mn_3O_4 [44].

У власних дослідженнях для визначення цитотоксичності зразків ЗА відпрацьовано методику [55], яка включає відбирання проб ЗА під час зварювання за допомогою спеціального лабораторного стенду з подальшим екстрагуванням в дистильованій деіонізованій воді та визначенням індексу токсичності (I_t), що дорівнює відношенню параметрів рухливості індикаторних клітин (сперматозоїдів бика) в дослідному зразку до параметрів їхньої рухливості в контрольному зразку. При значеннях I_t у діапазоні 70%-120% дослідний розчин вважається нетоксичним.

Встановлено, що серед серійних марок використаних електродів індекс токсичності для ЗА рутилового електроду Cristal був на рівні 43,5-52,2% (табл.1).

Що стосується інших марок електродів для зварювання високолегованих сталей рутилового виду покриття, було встановлено, що ЗА всіх дослідних електродів (14-25, 14-26, 14-27, 14-30) виявили цитотоксичну дію, яка була більш вираженою у порівнянні з першим зразком - I_t від 12,5% до 31,3%, а значення індексу токсичності для ЗА електроду 14-32 наближались до граничних значень норми (I_t – 62,1-66,2%), що може бути пов'язане з відсутністю у його складі токсичного шестивалентного хрому [4]. Натомість ЗА електродів для зварювання вуглецевих та низьколегованих

сталей АНО-12 (рутилове покриття) та АНО-36 «Monolith» (рутил-целюлозне покриття) не виявили цитотоксичної дії (I_t – 74,4- 108,2%).

В іншому експерименті серед 9 досліджуваних зразків ЗА виражене зниження індексу токсичності виявлено у 5 зразках (ЦЛ-11, ЭА-400/10у, ОЗЛ-6, АНВ-66, ОЗЛ-8 – I_t відповідно від 33,3 до 51%) (табл. 2)

Відсутність значимих змін - у УОНИ-13/55, АНО-13, АНО-36 «Monolith» – (I_t був відповідно від 109,9 до 120,7%) та тенденцію до підвищення у МР-3 (I_t – 128,1%).

Результати досліджень свідчили про те, що індекс токсичності усіх досліджених ЗА електродів з основним видом покриття

Таблиця 1

Цитотоксичність зварювальних аерозолів дослідних марок електродів

№	Марка дослідних електродів	Покриття електродів	Індекс токсичності, %
1	Cristal	Рутилове	43,5
			52,2
2	14-25	Рутилове	31,3
			22,3
3	14-26	Рутилове	18,8
			12,5
4	14-27	Рутилове	12,5
			22,8
5	14-30	Рутилове	29,0
			26,2
6	14-32	Рутилове	66,2
			62,1
7	АНО-36	Рутил-целюлозне	74,4
			96,1
			102,9
			103,9
			98,6
8	АНО-12	Рутилове	82,6
			108,2
			134,2

Цитотоксичність зварювальних аерозолів дослідних марок електродів

№	Марка дослідних електродів	Покриття електродів	Індекс токсичності, %
1	ЦЛ-11	Основне	33,3
2	ЭА-400/10у	Основне	42,7
3	ОЗЛ-6	Основне	46,9
4	АНВ-66	Основне	49,0
5	ОЗЛ-8	Основне	51,0
6	УОНИ-13/55	Основне	109,9
7	АНО-13	Рутилове	118,2
8	АНО-36 «Monolith»	Рутил-целюлозне	120,7
9	МР-3	Рутил-целюлозне	128,1

(ЦЛ-11, ЭА-400/10у, ОЗЛ-6, АНВ-66, ОЗЛ-8) для зварювання високолегованих сталей, значно нижчий, ніж електродів з основним, рутиловим, рутил-целюлозним та рутил-карбонатним видом покриття відповідно (УОНИ-13/55, АНО-13, АНО-36 «Monolith» та МР-3) для зварювання вуглецевих та низьколегованих сталей. Тобто, токсичність ЗА електродів для зварювання високолегованих сталей значно вища, ніж для вуглецевих та низьколегованих сталей. Це пояснюється наявністю в даних зразках ЗА сполук надзвичайно небезпечних канцерогенних речовин – шестивалентного хрому та нікелю, хоча прямої залежності пошкоджуючої дії від кількості останніх не спостерігається.

Згідно з даними літератури інші складові ЗА також небезпечні. Так, при інгаляційному надходженні НЧ оксиду заліза розмірами 22 і 280 нм до організму шурів у дозах 0,8 і 20,0 (мг/кг) відзначено індукцію активних форм кисню в клітинах, гіперемію, гіперплазію і фіброз тканини легенів, а також порушення системи згортання крові [58,59]. НЧ оксиду заліза біоакуються в печінці та інших органах ретикулоендотеліальної системи [60, 61]. При вдиханні НЧ міді виявлено виражене

пошкодження нирок, печінки і селезінки у мишей [62, 63]. НЧ міді розміром 50 нм є генотоксичними та цитотоксичними, а також порушують цілісність клітинних мембран та індують окислювальний стрес [58]. Окрім цитотоксичності, генотоксичний потенціал НЧ оксиду цинку відзначався як у дослідженнях *in vivo*, так і *in vitro* [64,65]. Встановлено також здатність НЧ оксиду цинку викликати пошкодження ДНК.

НЧ алюмінію-оксиду порушували життєздатність клітин, змінювали мітохондріальну функцію, підвищували окислювальний стрес [58, 66]. НЧ алюмінію здатні пригнічувати синтез мРНК, викликати проліферацію клітин, індукувати проатерогенне запалення, порушення функцій мітохондрій.

Серед НЧ металів, які широко використовуються як окремо, так і в складі НМ (в якості покриття зварювальних електродів), є оксид титану [27, 58]. Це хімічно інертна сполука, але дослідження показали, що його НЧ мають певні токсичні наслідки у експериментальних тварин, включаючи пошкодження ДНК, а також генотоксичність та запалення легенів [67, 68, 69]. Окрім генотоксичності, НЧ діоксиду тита-

ну (5-200 нм) мають токсичний вплив на імунну функцію, печінку, нирки, селезінку, міокард, глюкозу та гомеостаз ліпідів у дослідних тварин [27, 70].

НЧ TiO_2 можуть стимулювати вироблення вільних радикалів і чинити сильний окислювальний ефект [22, 27]. Його інгаляційне надходження призводить до підвищення числа нейтрофілів і фагоцитів в бронхоальвеолярних змивах і розподілу наночастинок в легенях. При інгаляційній експозиції ультратонких НЧ TiO_2 (20 нм) виявлено їхню здатність проникати і накопичуватися в лімфоїдній тканині. Токсичність НЧ TiO_2 визначається не тільки їхнім розміром, але й формою.

При інгаляції частинок TiO_2 (12-250 нм) встановлено, що менші частинки виводилися повільніше і довше перебували в організмі. Причому, [71] період напіввиведення TiO_2 з легень щурів становив від 117 до 541 дня залежно від їхнього розміру (250-25 нм відповідно), тобто тривалість збереження частинок в організмі може бути обернено пропорційною їхнього розміру. Встановлено також, що вплив наночастинок TiO_2 може спричиняти канцерогенну дію [72], тоді як у звичайного оксид титану така дія не виявлена.

У результаті численних досліджень було встановлено, що особливості токсичної дії НЧ, у тому числі й тих, що утворюються при зварювальних роботах, на відміну від макроформ речовин залежать від безлічі факторів: фізичної природи, властивостей поверхні, структури нанокластерів і НЧ, різноманітності розмірів, форм, способів отримання і диспергування, концентрації, складу, домішок, а також наслідків біомодифікації і біотрансформації того ж самого матеріалу, біологічної моделі, на якій проводяться випробування. Причому зміни цих факторів не завжди лінійні [73,74], а речовинам в нанодіапазоні притаманна більша біологічна активність та пошкоджувальна дія [75,76,77] у порівнянні з макроформами.

Таким чином, небезпека нанорозмірних фракцій ЗА може бути пов'язана з гострим, підгострим, хронічним впливом та відда-

леними ефектами. Накопичені експериментальні дані свідчать про низьку токсичність досліджених зразків за одноразового потрапляння НМ до організму ссавців. Прояв підгострого впливу нанооб'єктів дещо віддалено в часі від початку введення, а їхній тривалий хронічний вплив може проявлятися при достатньо низьких концентраціях. Вчені припускають можливість наявності у НЧ генотоксичної і мутагенної дії, обумовлених високою проникністю для них клітин і тканин, індукцією ними вільних радикалів, здатністю проникати в ядро клітини і взаємодіяти з ДНК [78].

Реалізація токсичних властивостей НМ, в тому числі, як складових ЗА, визначається фізичною спорідненістю до біологічних структур, наприклад за допомогою електростатичної або гідрофобної взаємодії; й каталітичними властивостями, з активацією окисно-відновних реакцій. Організмами для НЧ є легені, печінка, нирки, головний мозок, шлунково-кишковий тракт. Простежується залежність органів-мішеней від шляху надходження. Механізми розвитку токсичного ефекту за дії НЧ і НМ різноманітні. Наноматеріали завдяки своїй фізичній природі та хімічним властивостям здатні індукувати АФК, проходити через тканинні бар'єри всередину клітин і взаємодіяти з внутрішньоклітинними компонентами. Більшість негативних ефектів НМ визначаються окислювальним стресом і пошкодженням ДНК, що може призвести до запальної реакції, апоптозу і некрозу клітин. Крім того, не можна виключити і наявності інших механізмів, пов'язаних, зокрема з дією НМ на клітинні мембрани і органели, посиленням транспорту токсичних компонентів через бар'єри організму, а також можливої нейротоксичної дії, генотоксичності, гепатотоксичності, кардіотоксичності. Але для більшості повітряних суспензій, що утворюються при зварювальних роботах, не проведені дослідження з оцінки їхньої небезпечності.

При зварювальних роботах в повітряній робочій зоні виділяється значна кількість металів (Mn, Zn, Fe, Co, Cu, Cr, Si, Al, Mg,

K, Ni, Cr, Li, Na, K) в тому числі в нанорозмірних величинах. У реальних виробничих умовах наявність у повітрі НЧ, що містять тільки один який-небудь метал, є досить рідкісним винятком, а комбіноване забруднення декількома металами та їх оксидами – правилом. Причому, кількісні співвідношення як хімічних елементів, так і величин їхніх часток у ЗА не мають виражених залежностей від складу зварювального електроду, умов зварювання та ін. [79, 80].

Вивчаючи дану проблему і опрацювавши значний обсяг публікацій щодо експериментальної токсикології металевих і метало-оксидних НЧ, які останнім часом

побачили світ у різних літературних джерелах і в яких йдеться про дослідження закономірностей комбінованої токсичності НЧ, ми дійшли певного висновку. Отже, в опублікованих роботах недостає висвітлюються пошуки щодо паралельно проведених експериментів, у яких порівнювалася б токсичність різнорозмірних НЧ металів.

Тому результати оцінки біологічної дії ЗА, як й інших комбінацій шкідливих виробничих факторів, потребують розробки оригінальних підходів для прогнозу безпечності та зменшення професійного ризику при їхньому використанні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особенности воздействия высокодисперсных аэрозолей и актуальные проблемы нанобезопасности / А.И. Потапов, В.Н. Ракитский, А.В. Тулакин [и др.] // Вестник РГМУ. – 2013. – № 5–6. – С. 119–123.
2. Demetska O.V. On the Problem of Exposure Control of Nanomaterials at Workplace / O.V. Demetska, T.Yu. Tkachenko // Український журнал з проблем медицини праці. – 2015. – №4. – С.10–13.
3. Демецька О.В. Порівняльна характеристика рівнів ризику для осіб, які мають професійний контакт із техногенними наночастинками / О.В. Демецька, І.М. Андрусишина, Т.Ю. Ткаченко // Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2013. – 4(37). – С. 47–53.
4. Демецька О.В. Нанорозмірні фракції твердої складової зварювальних аерозолів, що утворюються під час зварювання покритими електродами зі зниженим вмістом хрому (VI) / О.В.Демецька, І.М. Андрусишина, Т.Ю. Ткаченко [та ін.] // Технічні науки та технології. – 2017. – № 1 (7). – С. 79–86
5. Походня И.К. Сварочный аэрозоль - факторы влияния, физические свойства, методы анализа (Обзор) / И.К.Походня, И.Р. Явдошин, И.П. Губеня // Автоматическая сварка. – 2011. – № 6. – С. 39–42.
6. Гришагин В.М. Сварочный аэрозоль – Образование, исследование, локализация, применение / Гришагин В.М. – Из-во Томского политехнического института. – 2011. – 213с.
7. Jenkins N.T. Particle size distribution of gas metal and flux cored arc welding fumes / N.T. Jenkins, W.M.G. Pierce, T.W. Eagar // Welding J. – 2005. – № 84. – P. 156–163.
8. Characterization of welding fume from SMAW electrodes. Pt I / J.W. Sowards, J.C. Lippold, D.W. Dickinson [et al.] // Ibid. – 2008. – № 4. – P. 106–112.
9. Characterization of welding fume from SMAW electrodes. Pt II / J.W. Sowards, J.C. Lippold, D.W. Dickinson [et al.] // Ibid. – 2010. – № 4. – P. 82–89.
10. Physicochemical characterization of different welding aerosols / B. Berlinger, N. Benker, S. Weinbruch [et al.] // Anal Bioanal Chemistry. – 2010. – № 10. – P. 1773–80. doi: 10.1007/s00216-010-4185-7. Epub 2010 Sep 16.
11. Sterjovski Z. The effect of voltage and metal-transfer mode on particulate-fume size during the GMAW of plain-carbon steel / Z. Sterjovski, J. Norrish, B. J. Monaghan // Intern. Inst. of Welding; Doc. VIII-2092–08). – 2008. – 12 p.
12. An investigation of particulate weld fume generated from GMAW of plain carbon steel / Z. Sterjovski, J. Drossier, E. De Thoisy [et al.] // Australasian Welding Journal. – 2006. – № 51. – P. 34–40.
13. Hoet P.H.M. Nanoparticles - known and unknown health risks / P.H.M. Hoet, I. Brueske-Hohlfeld, O.V. Salata // Journal of Nanobiotechnology. – 2004. – № 2(1). – P. 12
14. Глушкова А.В. Нано-технологии и нанотоксикология - взгляд на проблему / А.В. Глушкова, А.С. Радилев, В.Р. Рембовский // Токсиколог. вестн. – 2007. – № 6. – С. 4–8.
15. Леоненко Н.С. Особливості фізико-хімічних властивостей та токсичної дії наноматеріалів – до проблеми оцінки небезпечного впливу їх на живі організми (огляд літератури) / Н.С.Леоненко, О.В. Демецька, О.Б. Леоненко // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2016. – № 1. – С. 64–76.
16. Каркищенко Н.Н. Нанобезопасность: новые подходы к оценке рисков и токсичности наноматериалов / Н.Н. Каркищенко // Биомедицина. – 2009. – №1. – С. 5–27.
17. Фатхутдинова Л.М. Токсичность искусственных наночастиц / Л.М. Фатхутдинова, Т.О. Халиуллин, Р.Р. Залялов // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90. – № 4. – С.578–584.
18. Ерофеев Н.П. Наноструктуры: физическая сущность и варианты применения в медицине / Н.П. Ерофеев, Г.Г. Зегря, Д.Б. Вчерашний // Успехи химии. – 2011. – № 8. – С. 48–53.
19. Donaldson K. Current hypotheses on the mechanisms of toxicity of ultrafine particles / K. Donaldson, V. Stone // Ann. Ist. Super Sanita. – 2003. – № 39 (3). – P. 405–410.
20. Экспериментальное изучение хронической пероральной токсичности сферических нефункционализированных наночастиц серебра / Н.В. Ходыкина,

- А.В. Горшенин, В.В. Клаучек [и др.] // Нанотоксикология: достижения, проблемы и перспективы: материалы науч. конф. – Волгоград. – 2014. – С. 65–66.
21. Исследование биокинетики неорганических наноматериалов методом радиоактивных индикаторов / Анциферова А.А., Бузулуков Ю.П., Гмошинский И.В. [и др.] // Нанотоксикология: достижения, проблемы и перспективы: материалы науч. конф. – Волгоград. – 2014. – С. 11–13.
 22. *Онищенко Г.Г.* Потенциальная опасность производства и применения наноматериалов и нанотехнологий для здоровья человека / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова // Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. – 2011. – Пермь: Книжный формат. – С. 452–480.
 23. Nanotoxicity: An Interplay of Oxidative Stress, Inflammation and Cell Death / Puja Khanna, Cynthia Ong, Boon Huat Bay [et al.] // *Nanomaterials*. – 2015. – 5– P.1163–1180.
 24. Inhaled particles and lung cancer. Part A: Mechanisms / Knaapen A.M., Borm P.J., Albrecht C. [et al.] // *Int. J. Cancer*. – 2004. – №109. – P. 799–809.
 25. Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution / L. Risom, P. Møller, S. Loft // *Mutat. Res*. – 2005. – №592. – P. 119–137.
 26. Методические рекомендации МР 1.2.2522-09 "Методические рекомендации по выявлению наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека". – 2009. – 25 с.
 27. *Глушкова А.В.* Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему / А.В. Глушкова, А.С. Радиков, В.Р. Рембовский // Методологические проблемы изучения и оценки био- и нанотехнологий (нановолны, частицы, структуры, процессы, биообъекты) в экологии человека и гигиене окружающей среды: материалы пленума научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и МЗ РФ. – М., 2007. – С. 20–27.
 28. Развитие системы оценки безопасности и контроля наноматериалов и нанотехнологий в российской федерации / Г.Г. Онищенко, В.А. Тутельян, И.В. Гмошинский [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. – № 1. – С. 4–11.
 29. *Oberdorster E.* Manufactured nanomaterial (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass / E. Oberdorster // *Environ. Health Perspect.* – 2004. – V. 112(10). – P. 1058–1062.
 30. A high throughput in vitro analytical approach to screen for oxidative stress potential exerted by nanomaterials using a biologically relevant matrix: human blood serum / E.J. Rogers, S.F. Hsieh, N. Organti [et al.] // *Toxicol. in vitro*. – 2008. – V. 22. – № 6. – P. 1639–1647.
 31. Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells / A.A. Shvedova, V. Castranova, E.R. Kisin [et al.] // *J. Toxicol. Environ. Health A*. – 2003. – V. 66. – № 20. – P. 1909–1926.
 32. Does nanoparticle activity depend upon size and crystal phase? / J. Jiang, G. Oberdorster, A. Elder [et al.] // *Nanotoxicology* 2008. – V. 2. – Iss. 1. – P. 33–42.
 33. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 31 октября 2007 г. N 79 "Об утверждении Концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов". Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов, г. Москва, Регистрационный № 10528.
 34. *Русаков Н.В.* Эколого-гигиенические проблемы отходов нано-материалов / Н.В. Русаков // Гигиена и санитария. – 2008. – № 6. – С. 20–21.
 35. *Яковлева Г.Н., Стехин А.А.* Особенности токсических свойств нанообъектов / Г.Н. Яковлева, А.А. Стехин // Гигиена и санитария. – 2008. – № 6. – С. 21–26.
 36. *Lu N.* Nano titanium dioxide photocatalytic protein tyrosine nitration: a potential hazard of TiO₂ on skin / N. Lu // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2008. – V. 370. – is. 4. – P. 675–680.380.
 37. *Помогайло А.Д.* Наночастицы металлов в полимерах / А.Д. Помогайло, А.С. Розенберг, И.Е. Уфлянд // М.: Химия. – 2000. – 672 с.
 38. Наночастицы в живой природе, что нам об этом известно? / Е.Ю. Крысанов, Д.С. Павлов, Т.Б. Демидова [и др.] // *Российские нанотехнологии*. – 2009. – Т. 4. – №7–8. – С.24–25.
 39. *Красочко П.А., Чижик С.А., Худолей А.Л.* [и др.] Оценка взаимодействия наночастиц цинка с перемываемыми клетками МДБК / П.А. Красочко, С.А. Чижик, А.Л. Худолей [и др.] // *Ветеринарная биотехнология*. – 2012. – №21. – С. 261–265.
 40. *Lewinski N.* Cytotoxicity of Nanoparticles / N. Lewinski, V. Colvin, R. Drezek // *Small-journal*. – 2008. – № 1. – P. 26–49.
 41. Наноматериали: Стан сучасних досліджень та використання в біології, медицині та ветеринарії. Огляд літератури / В.Ф. Шаторна, В.І. Гарець, В.В. Крутенко [та ін.] // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2012– Вип.3. – Т.2. – С.29–32.
 42. *Минигалиева И.А.* Некоторые закономерности комбинированной токсичности металлооксидных наночастиц / И.А. Минигалиева // *Токс. Вестник*. – 2016. – №6 (141). – С.18–24.
 43. Combined toxicity of nano-zno and nano-tio₂: from single- to multinanomaterial systems / T. Tong, C.M. Wilke, J. Wu [et al.] // *J. Environ. Sci. Technol.* – 2015. – № 49 (13). – P. :8113–8123.
 44. Attenuation of combined nickel (II) oxide and manganese (II,III) oxide nanoparticles' adverse effects with a complex of bioprotectors / I.A. Minigalieva, B.A. Katsnelson, L.I. Privalova [et al.] // *Int. J. of Mol. Sci.* – 2015. – №16 (9). – P. 22555–22583.
 45. О роли биопрофилактики в системе мер управления профессиональными и экологически обусловленными химическими рисками для здоровья населения / Б.А.Кацнельсон, Л.И. Привалова, В.Б. Гурвич [и др.] // *Токсикологический Вестник*. – 2015. – №1. – С. 10–21.
 46. *Renwick L.C.* Impairment of alveolar macrophage phagocytosis by ultrafine particles / L.C. Renwick, K. Donaldson, A. Clouter // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2001. – V.172 (2). – P.119–127.
 47. Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particles / L.C. Renwick, D. Brown, A.Clouter [et al.] // *Occup. Environ. Med.* 2004. – V.61. – P.442–447.
 48. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans / A. Nemmar, P.H. Hoet, B. Vanquickenborne

- [et al.] // *I. Circulation*. – 2002. – Jan 29. – V.105 (4). – P.411–414.
49. Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice / G. Oberdorster, J.N. Finkelstein, C. Johnston [et al.] // *Res. Rep. Health Eff. Inst.* – 2000. – V.96. – P.5–74, disc.75–86.
 50. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats / Oberdorster G., Sharp Z., Atudorei V. [et al.] // *J. Toxicol. Environ Health A*. – 2002. – V.65 (20). – P.1531–1543.
 51. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice / A.A. Shvedova, E.R. Kisin, R.Mercer [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2005. – V.289 (5). – P.698–708.
 52. Оцінка гострої інгаляційної токсичності аерозоля нанодисперсного оксиду марганця для задач гігієнічного нормування / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, В.Н. Звездин [и др.] // *Нанотоксикологія: досягнення, проблеми і перспективи: матеріали науч. конф.* – Волгоград. – 2014. – С. 44–46.
 53. Зайцева Н.В. Негативні ефекти наночастиц оксиду марганця при інгаляційному поступленні в організм / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Т.И. Акафьева // *Екологія людини*. – 2013. – №11. – С.5–29
 54. Звездин В.Н. Токсичність аерозоля нанодисперсного оксиду марганця при інгаляційній експозиції / В.Н. Звездин, М.А. Землянова, Т.И. Акафьева // *Медицина праці та промислова екологія*. – 2015. – № 12. – С.13–16.
 55. Лукьяненко А.О. Сучасні підходи до проведення токсикологічних досліджень сварочних аерозолів: (обзор) / А.О. Лукьяненко, А.В. Демецкая // *Автомат. сварка*. – 2016. – № 9. – С. 61–65.
 56. Оцінка потенціальної небезпеки нанорозмірного оксиду нікелю / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Т.И. Акафьева [и др.] // *Екологія людини*. – 2016. – № 10. – С 10–16.
 57. ДСТУ ISO 15011-1:2008. Охорона здоров'я та безпека у зварюванні та споріднених процесах. Лабораторний метод відбирання аерозолів і газів, утворених під час дугового зварювання. Частина 1. Визначення рівня виділень і відбір проб для аналізу мікрочастинок аерозолів. – [Чинний від 2008-08-15]. – К.: Держспоживстандарт України, 2011. – 8 с.
 58. Toxicity of Nanoparticles and an Overview of Current Experimental Models / H. Bahadar, Maqbool Faheem, Niaz Kamal [et al.] // *Iran Biomed. J.* – 2016. – Jan. – № 20(1). – P. 1–11.
 59. Comparative study of pulmonary responses to nano- and submicron-sized ferric oxide in rats / M.-T. Zhu, W.Y. Feng, B. Wang [et al.] // *Toxicology*. – 2008. – V. 247. – Iss. 2–3. – P. 102–111.
 60. Concentration-dependent toxicity of iron oxide nanoparticles mediated by increased oxidative stress / S. Naqvi, M. Samim, M.Abdin [et al.] // *International journal of nanomedicine*. – 2010. – № 5. – P.983–989.
 61. *Albukhaty S.* In vitro labeling of neural stem cells with poly-l-lysine coated super paramagnetic nanoparticles for green fluorescent protein transfection / S. Albukhaty, H. Naderi-Manesh, T. Tiraihi // *Iranian biomedical journal*. – 2013. – № 17(2). – P.71–76.
 62. *Chen Z.* Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo / Z. Chen, H. Meng, G. Hing // *Toxicology Letters*. – 2006. – V. 163. – P. 109–120.
 63. Integrated metabolomic analysis of the nano-sized copper particle-induced hepatotoxicity and nephro-toxicity in rats: A rapid in vivo screening method for nanotoxicity / R. Lei, C.Wu, B.Yang [et al.] // *Toxicology and applied pharmacology*. – 2008. – №232(2). – P.292–301.
 64. Genotoxicity and cytotoxicity of zinc oxide and titanium dioxide in HEP-2 cells / I.F. Osman, A. Baumgartner, E. Cemeli [et al.] // *Nanomedicine (Lond)*. – 2010. – № 5(8). – P. 1193–1203.
 65. Induction of oxidative stress, DNA damage and apoptosis in mouse liver after sub-acute oral exposure to zinc oxide nanoparticles / V. Sharma, P. Singh, A.K. Pandey [et al.] // *Mutation research/genetic toxicology and environmental mutagenesis*. – 2012. – № 745(1, 2). – P.84–91.
 66. Manufactured aluminum oxide nanoparticles decrease expression of tight junction proteins in brain vasculature / L. Chen, R.A. Yokel, B. Hennig [et al.] // *Journal of neuroimmunopharmacology*. – 2008. – № 3(4). – P. 286–295.
 67. *Wang J.* Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration / J. Wang, G. Zhou, C. Chen // *The journal of physical chemistry*. – 2007. – V. 168. – P. 176– 185.
 68. Titanium dioxide nanoparticles induce DNA damage and genetic instability in vivo in mice / B. Trouiller, R. Reliene, A. Westbrook [et al.] // *Cancer research*. – 2009. – № 69(22). – P.8784–8789.
 69. Pulmonary toxicity induced by three forms of titanium dioxide nanoparticles via intra-tracheal instillation in rats / R. Liu, L. Yin, Y.Pu [et al.] // *Progress in natural science*. – 2009. – № 19(5). – P.573–579.
 70. Biochemical toxicity of nano-anatase TiO₂ particles in mice / H. Liu, L. Ma, J. Zhao [et al.] // *Biological trace element research*. – 2009. – № 129(1–3). – P. 170–180.
 71. *Oberdorster G.* Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury / G. Oberdorster, J. Ferin, B.E. Lehnert // *Environ Health Perspect.* – 1994. – Oct. – №102. – Suppl. 5. – P.173–179.
 72. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of carbon black, titanium dioxide, and talc / R. Baan, K. Straif, Y. Grosse [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2006. – №7(4) – P.295–296.
 73. *Исламов Р.А.* Токсичність наноматеріалів / Р.А. Исламов // Стаття опублікована на сайті www.nanometer.ru 2009.
 74. *Леоненко Н.С.* Сравнительный анализ токсичности и опасности химических соединений различной размерности (обзор литературы) / Н.С. Леоненко // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. – 2016. – № 2. – С. 48–61.
 75. *Oberdorster G.* Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology / G. Oberdorster // *J. Intern. Med.* – 2010. – Jan. – № 267(1). – P.89–105.
 76. *Pietroiusti A.* Engineered nanoparticles at the workplace: current knowledge about workers' risk / Pietroiusti A,

- Magrini A. // Occup. Med. (Lond). – 2014. – 64(5). – P. 319–330.
77. Occupational safety and health criteria for responsible development of nanotechnology / P.A. Schulte, C.L. Geraci, V. Murashov [et al.] // J. Nanopart. Res. – 2014. – № 16(1). – P. 2153–2159.
78. Сычева Л.П. Оценка мутагенных свойств наноматериалов / Л.П. Сычева // Гигиена и санитария. – 2008. – № 6. – С. 26–28.
79. Реакция глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введение наночастиц оксидов никеля и марганца или их комбинации и ее ослабление биопротекторной премедикацией / Б.А. Кацнельсон, И.А. Минигалиева, Л.И. Привалова [и др.] // Токсикол. вестник. – 2014. – № 6 (129). – С. 8–14.
80. Токсикологія аерозолів/ [Кундієв Ю.І., Корда М.М., Кашуба М.О. та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ “Укрмедкнига”, 2015. – 256 с.

**ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СВАРОЧНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ
(ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)**

О.Б.Леоненко¹, Н.С. Леоненко¹, В.А. Мовчан¹, А.О. Лукьяненко²

¹ ГУ «Институт медицины труда имени Ю.И. Кундиева Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина

² Институт электросварки имени Е.О. Патона Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Обобщены данные литературы и собственных исследований об особенностях токсического действия сварочных аэрозолей, связанных с одновременным поступлением в организм различных по величине, химическому составу частиц металлов и их оксидов. Их повреждающее действие зависит от многих факторов, а при длительном воздействии может проявляться в низких концентрациях. Большинство негативных эффектов определяются окислительным стрессом и повреждением ДНК. Наиболее опасны составляющие сварочных электродов – хром и никель.

Ключевые слова: сварочный аэрозоль, наночастицы, цитотоксичность, повреждающее действие.

**CYTOTOXICITY OF NANOPARTICLES OF WELDING AEROSOLS
(DATA FROM LITERATURE AND OWN RESEARCH)**

O. Leonenko¹, N. Leonenko¹, V. Movchan¹, A. Lukianenko²

¹ State Institution "Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² E.O. Paton Electric Welding Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ABSTRACT. The data of literature and own researches concerning features of toxic action of welding aerosols are generalized. Which have a different chemical composition and dimensions. Their damaging effect depends on many factors. Prolonged exposure may occur in low concentrations. Most of the negative effects are determined by oxidative stress and DNA damage. There are the most dangerous components of welding electrodes are chromium and nickel.

Key words: welding aerosol, nanoparticles, cytotoxicity, damaging effect.

Надійшла до редакції 20.02.2018 р.