



МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 3 (60), 2013

Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК
України від 10.03.10 № 1-05/2)

Редактор *Л.В. Степаненко*
Коректор *Л.К. Сокол*
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: *ekm.kharkiv@mail.ru*

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 8 від 19.09.13)

Підписано до друку 20.09.13
Ум. друк. арк. 11,25
Обл.-вид. арк. 14,06
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 13-3098

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

© Медицина сьогодні і завтра.
ХНМУ, 2013

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.А. Капустник

Заступники головного редактора:

*В.В. Бойко, Л.В. Журавльова, Т.В. Звягінцева,
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнєцов, В.А. Огнєв,
Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, Л.В. Подрігало,
В.М. Синайко, І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан,
І.О. Тучкіна*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Російська Федерація),
О.М. Біловол (Харків), Р.В. Богатирьова (Київ),
О.Ф. Возіанов (Київ), П.В. Волошин (Харків),
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Белгород,
Російська Федерація), В.К. Івченко (Луганськ),
О.М. Ковальова (Харків), М.О. Корж (Харків),
В.О. Коробчанський (Харків), П.Г. Кравчун (Харків),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
С.Ю. Масловський (Харків), В.В. Ніконов (Харків),
В.О. Ольховський (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
М.Г. Проданчук (Київ), Л.Г. Розенфельд (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

УДК 614.3/4

І.В. Завгородній, Т.М. Дмуховська, М.О. Сидоренко, Н.В. Семенова
Харківський національний медичний університет

ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНИ ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКИ У ВИРОБНИЦТВІ ТА ВИКОРИСТАННІ НАНОЧАСТИНОК І НАНОТЕХНОЛОГІЙ

Розглянута проблема здоров'я людини у зв'язку з впровадженням нанотехнологій та наноматеріалів. Описані шляхи надходження наночастинок в організм та наслідки їх дії. Рекомендована система забезпечення безпеки в наноіндустрії.

Ключові слова: наночастинки, нанотехнологія, токсичність, безпека.

У наші дні одним із найбільш передових напрямків науки, техніки й технології став розвиток нанотехнологій (НТ), що бурхливо впроваджуються в різних галузях виробництва, медицини та товарах широкого вжитку. Фактично проблеми нанотехнологій є новим напрямком розвитку людства, що сформує у XXI ст. побутове середовище людини, змінять його світогляд та якість життя. Ці зміни можуть бути як позитивними, так і негативними. Науково-технічний прогрес покращив якість життя, але й спричинив навантаження на людське здоров'я та природне середовище.

Про темпи розвитку наноіндустрії (НІ) свідчить різке зростання кількості компаній та фірм, що займаються вивченням і виробництвом нанопродукції (НП), обсяги її фінансування. Прогнозується до 2013 р. витратити на ці потреби близько 1 трильйону доларів США [1] та до 2014 р. створити приблизно 10 мільйонів робочих місць [2]. Державною цільовою програмою «Нанотехнології та наноматеріали» [3] передбачається на період 2010–2014 рр. використати в Україні 1847,1 млн грн.

Термін нанотехнології (НТ) – це не єдина, а міжгалузева технологія з багатодисциплінарним угрупованням фізичних, хімічних, інженерних та електронних процесів, матеріалів і практичних застосувань.

Наноматеріалами (НМ) називають матеріали, структурними одиницями яких є наночастинки розмірами в діапазоні від 1 до 100 нм.

Наночастинки (НЧ) умовно поділяють на три великі категорії:

1. Природні (найбільш дрібні віруси, молекули ДНК, малі частинки, що утворюються під час горіння, ґрунтової вулканічної активності).

2. Антропогенні, що можуть бути в промислових і транспортних викидах. Вони зустрічаються в димах металургійних і хімічних підприємств, у газах бензинових та дизельних двигунів, в аерозолях конденсації, що утворюються при газо- та електрозварювальних роботах.

3. Штучно створені, що є предметом даного огляду.

На сьогодні відомо близько 2 000 штучно створених НМ. Найбільш відомими є фулєрени, ліпосоми, дендримери, наносфери, наностержні, наноплівки, нанотрубки, наноконфозити, нанокристали, нанодротинки, нанопорошки, нанороботи, нанокапсули, нанобіосенсори, нанопристрої, нанобіоматеріали, наноконструкторні рідини (колоїди, міцелії, гелі, полімери), фармакологічні та косметичні нанопрепарати [4, 6].

Застосування та поширення у виробництві НМ у комбінації з іншими шкідливими чинниками може мати непередбачені несприятливі наслідки для здоров'я працівників. Виявлені та доведені виробничі процеси з найбільш високим ризиком шкідливої дії нанорозмірних аерозолів: електродугове зварювання та різка металів; газоаерозольні викиди дизельних двигунів; виробництво й засто-

© І.В. Завгородній, Т.М. Дмуховська, М.О. Сидоренко, Н.В. Семенова, 2013

сування лакофарбових матеріалів; нанесення захисного нанопокриття. Помірний імовірний ризик – це текстильне виробництво та застосування вуглецевих нанотрубок; виробництво косметичної і фармацевтичної продукції [3].

Припускається [3, 6], що найбільшу небезпеку на сьогодні в різних сферах виробництва представляють нанотрубки діаметром від 5 до 50 нм та нанопорошки, частка яких є найбільшою. Вуглецеві нанотрубки використовуються під час виготовлення тенісних ракеток, дисплеїв і телевізійних екранів, багатьох смол для аерокосмічного виробництва, в оборонній промисловості, охороні здоров'я, виробництві електроніки. Обсяги виробництва щорічно зростають, а значить суттєво збільшується вплив нанотрубок із вуглецю на здоров'я працівників.

Нанотрубки виробляються з різних матеріалів і діляться на 4 групи: оксиди металів, складні оксиди (складаються з двох та більше металів), порошки чистих металів та їх суміші. При цьому оксиди металів складають не менше ніж 80 % від вироблених порошків.

Значні проблеми для медицини праці представляють унікальні властивості НЧ, що залежать від їх форм і розмірів, фазового складу, заряду, реакційних властивостей (каталітична активність у модельних реакціях перекисного окислення вуглеводів) [4, 7].

Унаслідок великої питомої поверхні НЧ їх вплив на живі організми може бути більш високим, ніж звичайних речовин, а тому оцінка дози відносно загальної поверхні НЧ в одиниці об'єму вважається найбільш адекватною, при цьому застосовуються й методи оцінки дози на підставі підрахунку кількості частинок або масової концентрації [7].

Б.Т. Величковський [1] під час аналізу потенційної безпеки наноструктур рекомендує спершу починати з характеристики технологічних процесів їх одержання, що формуються шляхом конденсації з газової фази, осадження з колоїдного розчину, дезінтеграції твердої речовини. В основі конденсації з газової фази лежить два процеси, що часто протікають одночасно: фізичний (конденсація пару в охолодженому газовому потоці), хімічний (взаємодія газоподібних сполук, яка веде до створення твердого продукту).

Найпоширенішим шляхом потрапляння до організму НЧ є інгалаційний як і багатьох вивчених забруднюючих речовин для НЧ [1, 6, 9]. Через шлунково-кишковий тракт НЧ потрапляють з їжею, водою та навіть зі слизом дихальних шляхів [5, 10], але цей шлях залишається дискусійним. Як зазначають автори [11], НЧ не здатні всмоктуватися при потрапленні *per os* і виділяються з фекаліями. Дискусійним також є питання про можливість транскутанного шляху потрапляння в організм і через слизові оболонки, незважаючи на те, що нанокосметика за кількістю патентів переважає нанoeлектроніку, медицину та ін. Звіт Єврокомісії щодо токсичності нанокосметики свідчить про те, що проникнення НЧ більше ніж 10 нм через здорову шкіру не доведено.

Слід зважати на те, що в літературі майже відсутні дані про результати впливу НЧ на організм людей чи тварин, а є лише дані, отримані в основному *in vitro*.

Єдиним прикладом несприятливого впливу НЧ на організм людей чи тварин під час тривалого надходження до організму є повідомлення про колективне захворювання працівниць друкарської фабрики в Китаї [3]. Захворювання були пов'язані з вдиханням наночастинок поліакрилату. Через 5–13 міс після контакту з НЧ у жінок віком від 18 до 47 років виникли тяжкі ушкодження легенів. Хворі були госпіталізовані з тяжкими симптомами ушкодження легенів, а два випадки закінчилися летально. Група лікарів профпатологів і токсикологів клінічної лікарні «Чаоян» в Пекіні на підставі даних обстежень умов праці, клінічних досліджень і нагляду за пацієнтами дійшли висновку, що симптоми захворювань викликані вдиханням пилу наночастинок поліакрилату. У легенях було виявлено накопичення безбарвної рідини та гранульом – накопичення клітин імунної системи навколо наночастинок, що були всередині клітин легеневого епітелію.

У літературі наводяться дані досліджень *in vitro* про властивості та вплив на організм НЧ срібла, міді, алюмінію, діоксиду титану, оксиду цинку, оксиду кремнію, фулеренів, вуглецевих нанотрубок, які мали різні метали (залізо, нікель, йод та ін.), напівпровідникових нанокристалів та ін. У таблиці наведені результати досліджень токсичності НЧ.

Токсичність НЧ *in vitro*

Найменування НЧ	Характер токсичної дії	Автор публікації
НЧ срібла (10,8-64,9 нм) інгаляційне поступлення	Осідання в печінці, проникнення в нюхову цибулину головного мозку, зберігання токсичних властивостей протягом тривалого часу	I. Tang [22]
Напівпровідникові нанокристали (квантові точки) (3,2 нм) інгаляційне потрапляння	Проникнення по ольфакторному нерву через гематоенцефалічний бар'єр у кору головного мозку та ЦНС	R.A. Rzigalirski [21]
НЧ міді (1080 мг/кг) іоночастинки міді при пероральному введенні	НЧ міді викликали виражені симптоми ураження ШКТ: зниження апетиту, діарею, блювання. У тварин, що одержували іоночастинки міді, спостерігались в'ялість, тремор, опістотонус	Z. Chen [13]
НЧ TiO ₂ інгаляційне та пероральне введення	НЧ TiO ₂ при інгаляційному потрапленні стимулюють вироблення вільних радикалів, володіють сильним окисним ефектом, канцерогенною для людини дією, збільшенням маси печінки (80 нм), тривалим періодом напіввиведення. При пероральному введенні (215 та 80 нм) НЧ TiO ₂ накопичувались у селезінці, нирках, легенях, печінці (80 нм)	E. Bermudez [11] D. Warheit [23]
НЧ оксиду цинку, ZnO (71 нм)	У дослідях на культурах клітин встановлена дозозалежність. Ількісними індикаторами оксидативного стресу і цитотоксичності були рівні глутатіону, МГД, ЛДГ. При електрофорезі одиноких клітин у гелі встановлена властивість НЧ ZnO ушкоджувати ДНК	D. Warheit [24] A. Zvyagin [28]
НЧ золота (1,5 нм)	Спричиняли загибель ембріона гірели полосатої, чіткий тератогенний ефект	C. Broun [12] N. Romano [20]
НЧ SiO ₂ (15 і 46 нм)	У дослідях на культурі клітин бронхоальвеолярної карциноми людини встановлено дозозалежний цитотоксичний ефект, оксидативний стрес	O. Park [17] K. Yang [27]
НЧ алюмінію (10 нм)	Установлена властивість пригнічувати синтез мРНК, викликати проліферацію ендотеліальних клітин, впливати на РНК і ДНК	O. Moss [16] I. Pauluhn [19]
Нікель і йод (нанотрубки)	При інтратрахеальному введенні нанотрубок, що містили нікель і йод, у тварин не було клінічних змін (доза 1 мг/кг); спостерігалася загибель 50 % тварин на 7-й день та 60 % на 90-й (доза 5 мг/кг)	Ching-Wing Lam [10] D. Warheit [24]
НЧ вуглецю	Найбільш вивченими є наноалмази. Вони не мають канцерогенних властивостей, високоактивні по відносно патогенних вірусів, мікробів та є активними сорбентами, іммобілізаторами біологічно активних речовин, сприяють різкому посиленню дії лікарських препаратів. Досить висока токсичність нано-С60-частинки (фулеренів) встановлена в дослідях <i>in vitro</i> на людських термальних фібробластах і на клітинах легеневого епітелію	S. Yamago [26] D. Warheit [24] I. Kolosnjaj [15] Л.Б. Пиотровский [4]

Літературні дані вказують, що НЧ володіють більш високою токсичністю, ніж звичайні мікрочастинки, у незмінному вигляді можуть проникати через клітинний бар'єр, гематоенцефалічний бар'єр в ЦНС, накопичуватися в органах і тканинах, уражаючи їх, дуже важко виводяться з організму. Їх токсичність визначається їх формою, розмірами. При дії на організм має зв'язок доза-ефект, значне посилення клінічного ефекту відносно того чи іншого хімічного елементу.

На токсичність НЧ впливають технологічні домішки, що супроводжують цільовий продукт. У першу чергу це стосується НЧ, які виконують роль контейнера (нанотрубки та ін.) [4, 7].

Наночастинки ушкоджують легені, печінку, нирки, ЦНС, шлунково-кишковий тракт. Під час їх надходження до організму людини можливий розвиток таких порушень, як оксидативний стрес, астма, хронічні об-

структивні захворюваннями легенів, рак легенів, нейродегенеративні захворювання, порушення серцево-судинної системи, генома клітини.

Система оцінки та забезпечення безпеки в наноіндустрії повинна включати науково-методичне забезпечення, оцінку вимог безпеки, держсанепіднагляду, кадрового та інформаційного забезпечення.

Урядовою програмою «Нанотехнології та наноматеріали» передбачено створення центру сертифікації наноматеріалів і наноструктур та приладів, підготовку кадрів, підвищення їх кваліфікації, видання підручників та навчальних посібників з питань нанотехнологій та наноматеріалів, оцінку впливу нанотехнологій на людину й оточуюче середовище. При достатньому фінансуванні цієї програми можливо мінімізувати проблеми безпеки в наноіндустрії та ризики для здоров'я людей і оточуючого середовища.

Список літератури

1. *Величковский Б. Т.* Нанотехнологии : прогноз возможного негативного влияния нерастворимых наночастиц на организм / Б. Т. Величковский // Гигиена и санитария. – 2011. – № 2. – С. 75–78.
2. *Глушкова А. В.* Особенности проявления токсичности наночастиц (обзор) / А. В. Глушкова, А. С. Радилов, С. А. Дулов // Гигиена и санитария. – 2011. – № 2. – С. 81–86.
3. *Онищенко Г. Г.* Организация надзора за оборотом наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2011. – № 2. – С. 4–9.
4. *Пиотровский Л. Б.* Фуллерены : фотодинамические процессы и новые подходы в медицине / Л. Б. Пиотровский, В. Б. Кузнецов. – СПб., 2005.
5. Постанова Кабінету Міністрів України від 28 жовтня 2009 р. № 1231 «Про затвердження Державної цільової наукової програми «Нанотехнології та наноматеріали» на 2010–2014 роки».
6. Нанотоксикологія: напрямки досліджень / І.С. Чекман, А.М. Сердюк, Ю.І. Кундієв [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – Січень, березень. – С. 3–7.
7. Bermudez E., Mangum J. B., Wong B. A [et al.] // Toxicol. Sci. – 2004. – V. 77, № 2. – P. 347–357.
8. Brown C. L., Whitehouse M. W., Tiekink E. R., Bushell G. R. // Inflammopharmacology. – 2008. – V. 16, N 3. – P. 133–137.
9. Chen Z., Meng H., Xing G. [et al.] // J. Phys. Chem. Toxicol. Lett. – 2006. – V. 163. – P. 109–120.
10. Chiu-Wing Lam., James John T., McCluskey R., Hunter R. L. // Toxicol. Sci. – 2004. – V. 77. – P. 126–134.
11. Effect of airpollution control on death rates in Dublin, Ireland: an intervention study / L. Clancy, P. Yodman, H. Sinclair [et. al.] // Lancet. – 2002. – V. 360. – P. 1210–1214.
12. *Hardman R. A.* Toxicologic Review of Quantum Dots : Toxicity Denedson Physiochemical and Environmental Factors / R.A. Hardman // Environmental Health Perspectives. – 2006. – V. 114, № 2. – P. 165–172.
13. Biomimetic interaction of proteins with functionalized nanoparticles : a thermodynamic study / M. De, C. You, S. Strivastava // Journal of American Chemistry Society. – 2007. – V. 129. – P. 10747–10753.

14. Nanoparticles – known and unknown health risks / P. Hoet, I. Bruske-Hohlfeld, O. Salata // *Journal of Nanobiothechnology*. – 2004. – V. 2. – P. 12–15.
15. Kolosnjaj J., Szwarc H., Moussa F. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2007. – V. 620. – P. 168–180.
16. Moss O. R., Wong V. A. // *Inhal. Toxicol.* – 2006. – V. 18, № 10. – P. 711–716.
17. Oberdorster G., Maynard A., Donaldson K. [et al.] // *Part. Fibre Toxicol.* – 2005. – V. 2. – P. 8.
18. Park J. S., Park Y. J., Heo J. // *Waste Manag.* – 2007. – V. 27, № 9. – P. 1207–1212.
19. Pauluhn J. // *Toxicol. Sci.* – 2009. – V. 109, № 1. – P. 152–167.
20. Romano N., Zeng C. // *Aquat. Toxicol.* – 2007. – V. 85, № 3. – P. 202–208.
21. Rzigalinski B. A., Strobl J. S. // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2009. – V. 238, № 3. – P. 280–288.
22. Tang J., Xi T. // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. – 2008. – V. 25, № 4. – P. 958–961.
23. Warheit D. B., Laurence B. R., Reed K. L. [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2004. – V. 77, № 1. – P. 117–125.
24. Warheit D. B., Webb T. R., Reed K. L. [et al.] // *Toxicology*. – 2007. – V. 230, № 1. – P. 90–104.
25. Warheit D. B., Sayes C. M., Reed K. L. // *Environ. Sci. Technol.* – 2009. – V. 43, № 20. – P. 7939–7945.
26. Yamago S., Tokuyama H., Nakamura E. [et al.] // *Chem. Biol.* – 1995. – V. 2, № 6. – P. 385–389.
27. Yang K., Lin D., Xing B. // *Langmuir*. – 2009. – V. 25, № 6. – P. 3571–3576.
28. Zvyagin A. V., Zhao X., Gierden A. [et al.] // *J. Biomed. Opt.* – 2008. – V. 13, № 6. – P. 064031.

И.В. Завгородний, Т.М. Дмуховская, М.О. Сидоренко, Н.В. Семенова

**ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ ТРУДА И БЕЗОПАСНОСТИ В ПРОИЗВОДСТВЕ
И ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАНОТЕХНОЛОГИЙ**

Рассмотрена проблема здоровья человека в связи с внедрением нанотехнологий и наноматериалов. Описаны пути поступления наночастиц в организм и последствия их действия. Рекомендована система обеспечения безопасности в наноиндустрии.

Ключевые слова: наночастицы, нанотехнология, токсичность, безопасность.

I.V. Zavgorodnii, T.M. Dmuhovskaya, M.O. Sidorenko, N.V. Semenova

PROBLEMS OF HYGIENE AND SAFETY IN THE MANUFACTURING AND USING NANOTECHNOLOGY

The problem of health in connection with the introduction of nanotechnologies and nanomaterials are discussed. The routes of nanoparticles into the body and effects of their actions are described. The security management systems in nanotechnology are recommended.

Key words: nanoparticles, nanotechnology, toxicity, safety.