

# HYGIENIC ASSESSMENT OF THE PRODUCTION FACTORS AS A BASIS FOR RISK MANAGEMENT IN THE OPERATORS' WORK FOR THE MANUFACTURE OF TITANIUM NITRIDE, CHROMIUM DISILICIDE, AND ZIRCONIUM DIOXIDE NANOPOWDERS

Yavorovsky O.P., Solokha N.V., Veremiy M.I., Karlova O.O., Bobyr V.V., Chobotar A.P.

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВИРОБНИЧИХ ЧИННИКІВ ЯК ОСНОВА УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ У РОБОТІ ОПЕРАТОРІВ З ОДЕРЖАННЯ НАНОПОРОШКІВ НІТРИДУ ТИТАНУ, ДИСИЛІЦИДУ ХРОМУ І ДІОКСИДУ ЦИРКОНІЮ

**ЯВОРОВСЬКИЙ О.П.,  
СОЛОХА Н.В., ВЕРЕМЕЙ М.І.,  
КАРЛОВА О.О., БОБИР В.В.,  
ЧОБОТАР А.П.**  
Національний медичний  
університет  
ім. О.О. Богомольця, м. Київ

УДК 613.6:[546.3-022.513.3:62-492.2].002.2

**Ключові слова:** нанопорошки, нітрид титану, дисиліцид хрому, діоксид цирконію, гепатобіліарна, імунна системи.

Наноматеріали і нанопорошки все ширше використовуються у різних галузях народного господарства, створюються нові методи їх синтезу. Останнім часом розроблено технології термічного синтезу (нанопорошок нітриду титану), високоенергетичної механоактивації (нанопорошок дисиліциду хрому) та одержання нанокристалічного порошку діоксиду цирконію взаємодією азотнокислого розчину цирконію з аміаком [1].

Як показали дані літератури та Інтернет-ресурсів, відомо-

сті про токсичність зазначених нанопорошків і характер їхнього впливу на організм людини не представлені. Отже, **метою роботи** стало вивчення гігієнічних умов праці та токсикологічних властивостей нових наноматеріалів для запобігання можливого негативного впливу їх на людину.

**Матеріали і методи.** Для оцінки гігієнічних умов праці вимірювали параметри виробничого мікроклімату, освітленості і запиленості повітря робочої зони (проби повітря відбирали на звичай-

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ КАК ОСНОВА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ В РАБОТЕ ОПЕРАТОРОВ ПО ПОЛУЧЕНИЮ НАНОПОРОШКОВ НИТРИДА ТИТАНА, ДИСИЛИЦИДА ХРОМА И ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ  
**Яворовский А.П., Солоха Н.В., Веремей М.И., Карлова Е.А., Бобир В.В., Чеботарь А.П.**  
*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев*

В статье представлены данные собственных экспериментальных и клинических исследований по выявлению влияния наночастиц и наноматериалов на организм операторов, работающих за нанопоросовками.

**Цель:** изучение гигиенических условий труда, состояния здоровья операторов и токсикологических свойств новых наноматериалов для предотвращения их возможного негативного воздействия на человека.

**Материалы и методы.** Гигиеническая оценка физических факторов (пыли нанопорошков, шума, микроклимата) на рабочих местах операторов. Токсикологическая оценка: установление среднесмертельной дозы на белых мышках и крысах при внутримышечном и внутрибрюшинном введении, влияние нанопорошков на слизистую глаза и кожу кролика, а также интратрахеальное введение нанопорошка нитрида титана крысам для выявления возможного фиброгенного действия. Клиническое обследование: определение активности ферментов АЛТ, АСТ, общего билирубина, холестерина, глюкозы в крови оператора. Ультразвуковое исследование структурных изменений печени методом УЗИ, также изучалось влияние наночастиц на иммунную систему с

помощью иммуноферментного метода (ELISA).  
**Результаты.** Установлено, что работа операторов связана с влиянием физических факторов производственной среды: пыли, шума, температуры, влажности, инфракрасного излучения. рa Ведущим является содержание наночастиц в воздухе рабочей зоны. При введении нанопорошков в желудок мышам в дозах 5000, 10000 и 15000 мг/кг гибели не было, при внесении в глаза кролика – слабораздражающее действие. Однократное интратрахеальное введение нанопорошков нитрида титана крысам через год приводит к утолщению межальвеолярных перегородок, морфологическим признакам развития бронхита на седьмые сутки после введения и медленно прогрессирующему формированию пневмофиброза.

Клиническая оценка состояния гепатобилиарной системы показала повышение АлАТ, АсАТ, которые сочетались с изменениями показателей липидного обмена (гиперхолестеринемией) и углеводного обмена (гипергликемией). Длительное воздействие нанопорошков тугоплавких бескислородных соединений металлов вызывает развитие системного аутоиммунного ответа с участием цитокинов и является патогенетическим фактором в возникновении и развитии структурных сосудистых изменений, а также токсичных нарушений пищеварительной системы.

**Выводы.** Полученные данные использованы для оздоровления условий труда операторов, занятых синтезом наночастиц бескислородных соединений металлов.

**Ключевые слова:** нанопорошки, нитрид титана, дисиліцида хрому, діоксид цирконію, гепатобіліарна, імунна системи.

© Яворовський О.П., Солоха Н.В., Веремей М.І., Карлова О.О., Бобир В.В., Чоботар А.П. СТАТТЯ, 2016.

ні і полівінілпіролідоніві нанофільтри) [2]. Дослідження проводилися загальноприйнятими методами. Токсикологічна оцінка проводилася з метою встановлення середньосмертельної дози на білих мишах та щурах за внутрішньом'язового та внутрішньочеревного введення. Вплив нанопорошків на слизову ока та шкіру кроля вивчався загальноприйнятими методами. Крім того, проводилося інтратрахеальне введення ультрамікроскопічного порошку нітриду титану щурам для виявлення можливого фіброгенного впливу. Стан здоров'я операторів оцінювався в умовах клініки професійних хвороб НМУ. Уніфікованими біохімічними методами у сироватці крові

медіа загальної сонної артерії (KIM ЗСА) та внутрішньої сонної артерії (KIM ВСА) за методом [4]. Крім того, вивчався вплив наночастинок на імунну систему за допомогою імуноферментного методу (ELISA). У супернатантах мононуклеарних клітин вимірювали концентрацію цитокінів (IL-1, IL-6, IL-4, TNF- $\alpha$ ) з застосуванням тест-систем ЗАТ "Вектор Бест" (Росія). Статистичну обробку інформації проведено за допомогою пакета програм "SPSS for Windows. Версія 11".

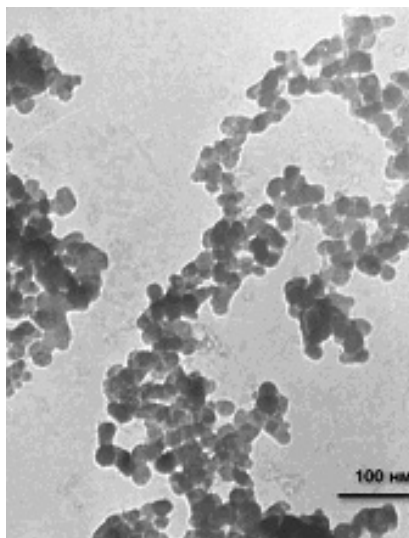
**Результати та обговорення.** Одержують нанорозмірний нітрид титану методом термосинтезу. При одержанні нанопорошків дисиліциду хрому використовується метод високоенергетичної ме-

ханоактивації, а нанокристалічного порошку діоксиду цирконію моноклінної модифікації – взаємодія азотно-кислого розчину цирконію та аміаку. У всіх випадках провідним чинником виступає забруднення повітря робочої зони пиловими частинками ультрамікроскопічними та нанодіапазону. Це пояснюється тим, що у кожній з досліджуваних технологій мали місце ручні операції, які пов'язані з розгерметизацією обладнання, завантаженням вихідних матеріалів, вивантаженням та зіскоблюванням порошку, просіюванням його через наносито для поділу на фракції.

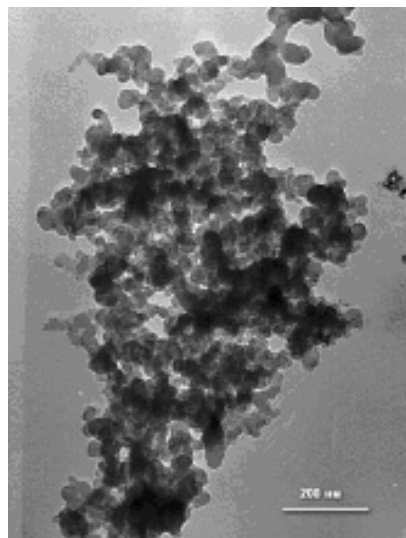
Умови праці операторів характеризуються комплексом фізичних факторів (мікроклімат, шум, інфрачервоне

Рисунок 1

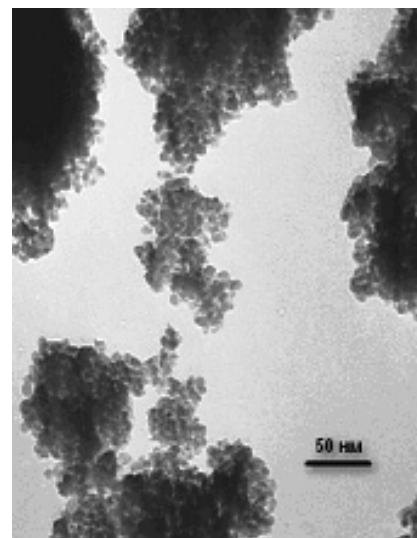
#### Електронोगрами ультрамікроскопічних частинок TiN, CrSi<sub>2</sub>, ZnO<sub>2</sub>



Електронोगрама. TiN  
Позитивний контраст.  
Збільшення 108 000.  
Розміри част. 20 нм.



Електронोगрама. CrSi<sub>2</sub>  
Позитивний контраст.  
Збільшення 144 000.  
Розміри част. 45 нм.

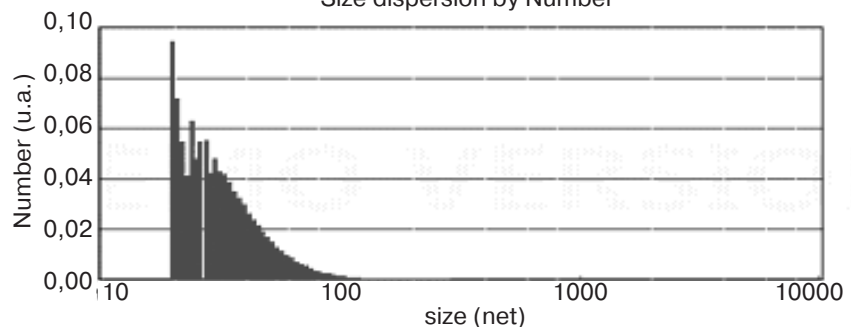


Електронोगрама. ZrO<sub>2</sub>  
Позитивний контраст.  
Збільшення 130 000.  
Розміри част. 6-11 нм.

Рисунок 2

#### Дисперсія нанопорошку нітриду титану за даними наносайзометрії

Size dispersion by Number



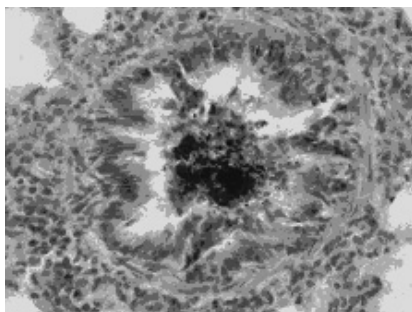
працівників визначали концентрацію глюкози, загального білка та холестерину, а також активність ферментів аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспаратамінотрансферази (АСТ) [3]. Структурно-функціональні зміни внутрішніх органів вивчали методом ультрасонографії за допомогою ультразвукового сканера «Алока-3500» (Японія). При УЗД брахіоцефальних судин визначали товщину комплексу інтима-

випромінювання), хімічних (пилу вихідних продуктів: аргону, аміаку, а також нанопорошку нітриду титану) та психофізіологічних (тяжкістю і напруженістю праці).

Зокрема, нами встановлено, що під час високоенергетичної механоактивації у повітря робочої зони надходять ультрамікроскопічні та нанорозмірні порошки силіцидів металів. За даними якісного і кількісного аналізу наночастинок у відібраних пробах були визначені їхня масова концентрація у кубометрі повітря та сумарна площа поверхні, які відповідно становили 5,35 мкг/м<sup>3</sup> та 1,334108 нм<sup>2</sup>/см<sup>3</sup>. Кількість наночастинок в 1 см<sup>3</sup> повітря становила 3,8x10<sup>4</sup> [2].

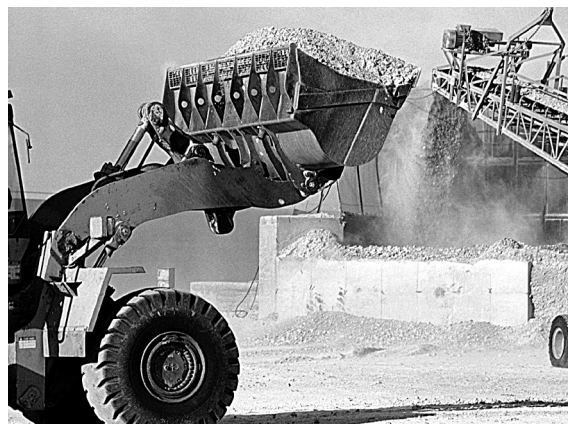
Проведені нами електронно-мікроскопічні дослідження показали, що наночастинок мають переважно округлу форму, здатні до утворення конгломератів, розміри яких коливаються у межах 300-1000 нм.

*Рисунок 3*  
**Конгломерати нанонітриду титану у просвіті бронха великого калібру.**  
36.: x200



Дані електроннограми підтверджуються дослідженням, проведеним на лазерному аналізаторі розміру наноб'єктів «Наносайзер». На рисунку 2 зображено діапазон розміру наночастинок від 20 нм до 100 нм.

З метою встановлення верхніх параметрів токсичності лабораторним тваринам (мишам і щурам) вводилися дози 5000, 10000, 15000 мг/кг. При введенні у шлунок жоден з нанопорошків не призвів до загибелі тварин. Відзначалося лише пригнічення загального стану та загально-

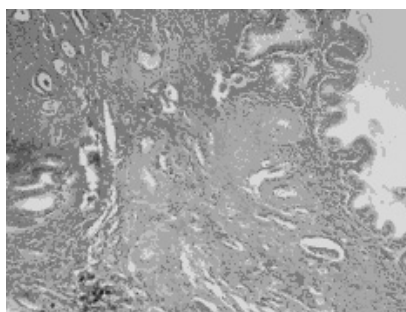


## ПІГІЕНА ПРАЦІ

ваність тварин у перші 24 години після введення. Нанесення наноCrSi<sub>2</sub>, наноTiN та наноZrO<sub>2</sub> на кон'юнктиву ока кроля та на шкіру не призводило до видимих змін з боку слизової оболонки ока чи шкіри.

Інтратрахеальне введення нанопорошку нітриду титану після першої доби призводило до максимального його накопичення у бронхах великого, середнього та дрібного калібрів, потовщення міжальвеолярних перетинок.

*Рисунок 4*  
**Пневмосклероз. Легені щура за 1 рік після інтратрахеального введення нанонітриду титану.**  
36.: об.10, ок.10.



Після 7-ї доби відзначалися морфологічні ознаки розвитку бронхіту (рис. 3). Експеримент з визначеними показниками за 6 місяців і 1 рік показав помірно виражене, повільно прогресуюче формування пневмосклерозу (рис. 4) [5].

Також нами було проведено загальне клінічне обстеження операторів, що працюють з наночастинами тугоплавких сполук металів. Для з'ясування функціонального стану гепатобіліарної системи в усіх працівників визначались основні біохімічні показники крові (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, зміни з боку гепатобіліарної системи виявлялися підвищенням активності АЛат (0,30±0,002) мкмоль/л; АСаТ (0,26±0,017) мкмоль/л, зниженням коефіцієнта де Рітиса – 0,84, гіперхолестеринемією – (6,64±0,52) мкмоль/л, гіперглікемією – (6,68±0,82) ммоль/л, структурними змінами комплексу інтима-медіа зовнішньої та внутрішньої сонних артерій за товщи (0,69±0,05) мм та (0,63±0,03) мм відповідно.

*Таблиця 1*  
**Рівень окремих біохімічних показників крові в операторів**

Показники сироватки крові	Одиниці виміру	Експериментальна група	Контрольна група
Чисельність групи	п	10	20
АлАТ	мкмоль/л	0,30±0,002*	0,16±0,012
АсАТ	мкмоль/л	0,26±0,017*	0,15±0,011
Коефіцієнт де Рітиса	у.о.	0,84	0,94
Холестерин загальний	мкмоль/л	6,64±0,52*	3,28±0,21
Глюкоза	ммоль/л	6,68± 0,82*	4,9± 0,28
<i>Визначення товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної (ЗСА) та внутрішньої сонної артерії (ВСА)</i>			
Товщина КІМ ЗСА	мм	0,69 ± 0,05*	0,59±0,01
Товщина КІМ ВСА	мм	0,63± 0,03*	0,56± 0,02

*Примітка: зазначені рівні статистично значимо перевищували показники практично здорових осіб (P<0,05).*



У зв'язку з припущенням, що на дію нанокompозитного матеріалу може реагувати імунна система, нами було досліджено функціональну активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду за продукцією IL-1, 6, TNF- $\alpha$  у донорів в умовах *in vitro*. Отримані результати представлено на рисунку 7.

Вони демонструють підвищення функціональної активності клітин моноцитарно-макрофагального ряду за продукцією прозапальних цитокінів IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  (73,8 $\pm$ 15,9) пкг/мл, (57,7 $\pm$ 14,9) пкг/мл, (78,4 $\pm$ 9,8) пкг/мл ( $p < 0,01$ ) та продукцію IL-4 (29,5 $\pm$ 8,1) пкг/мл в обстежених осіб [6].

Із зазначеного випливає, що вивчення *in vitro* впливу сучасних нанокompозитних матеріалів на імунокomпeтентні клітини є одним з важливих параметрів при визначенні їхньої імуноспецифічної активності і може використовуватися для планування і проведення профілактичних заходів.

**Обговорення результатів дослідження.** Як відомо з даних літератури [7, 8], нітрид титану, дисиліцид хрому та діоксид цирконію у своїх макроформах можуть виявляти різні токсичні ефекти.

При введенні TiN (розміром 5 мкм) безпосередньо у легені щурам у дозі 10 мг/мл фізіологічного розчину встановлено збільшення колагенових білків за 3 місяці після введення, потовщення су-

динних стінок, утворення клітинно-пилових вузликів [7]. ГДК для нітриду титану становить 4 мг/м<sup>3</sup> [8].

Металічний цирконій чи діоксид цирконію ані за одnorазового, ані за повторних (2 місяці) введення у шлунок щурам не викликали токсичної дії. LD<sub>50</sub> для ZrO<sub>2</sub> – 4 г/кг. За інтратрахеального введення щурам діоксид цирконію виявляв лише слабку фіброгенну дію [8].

Хром та його сполуки викликають місцеве подразнення шкіри і слизових, серед робочих хромових виробництв відзначено підвищену захворюваність на рак легень. У разі нанесення на шкіру тварин хром та його сполуки викликають подразнення, розвивається контактна алергія [8].

При введенні внутрішньошлунково та внутрішньочеревно цих порошоків тільки у нанорозмірному стані було виявлено, що порошок нітриду титану, дисиліциду хрому та діоксиду цирконію малотоксичні і у дозах 10000 та 15000 не викликають загибелі тварин, а за однократного нанесення на шкіру тварин не призводять до подразнення.

Проте після інтратрахеального введення щурам нанорозмірного нітриду титану відзначалися ознаки локального гострого запального процесу з набряклими та інфільтрованими нейтрофільними гранулоцитами і лімфоцитами, міжальвеолярними перетинками, помірним се-

Структурні сонографічні зміни гепатобіліарної системи характеризувалися тенденцією до гепатомегалії, яка підтверджувалась ехографічними даними у вигляді збільшення косоного вертикального розміру (КВР) правої частки печінки до (138,2 $\pm$ 6,47) мм.

Найхарактернішою ультразвуковою патологією гепатобіліарної системи в операторів була гепатомегалія, яка діагностована у трьох працівників, та наявність хронічного холециститу – у двох.

Діагностовані ультразвукові зміни гепатобіліарної системи наведено на рисунках 5 і 6.

Отже, дані показники можуть слугувати критеріями ранньої діагностики змін з боку гепатобіліарної системи та атеросклеротичного ураження судин в операторів, які зазнають виробничого впливу нанопорошків тугоплавких сполук металів.

Вони є ефективними, доступними та простими у виконанні, дозволяють виявити ранні ознаки судинних змін та порушень гепатобіліарної системи.

Рисунок 5

**Виражена дифузна неоднорідність правої частки печінки, змішана ехогенність, гепатомегалія, зниження звукопровідності у базальних відділах**



Рисунок 6

**Підвищення ехогенності тканини печінки, збільшення розмірів печінки, КВР правої частки 167 мм, зниження звукопровідності у базальних відділах, збіднення судинного малюнка**



**HYGIENIC ASSESSMENT OF THE PRODUCTION FACTORS AS A BASIS FOR RISK MANAGEMENT IN THE OPERATORS' WORK FOR THE MANUFACTURE OF TITANIUM NITRIDE, CHROMIUM DISILICIDE, AND ZIRCONIUM DIOXIDE NANOPOWDERS**  
**Yavorovsky O.P., Solokha N.V., Veremiy M.I., Karlova O.O., Bobyr V.V., Chobotar A.P.**  
*National O.O. Bohomolets Medical University, Kyiv*

We presented the data of our own experimental and clinical studies on the revealing of the effect of nanoparticles and nanomaterials on the organism of the operators, working on the nanoinstallations.

**Objective.** We studied the hygienic working conditions, healthstate of the operators, and toxicological properties of the new nanomaterials to prevent their possible negative effect on human.

**Materials and methods.** Hygienic assessment of physical factors (dust of nanopowders, noise, microclimate) at the workplaces of the operators. Toxicological assessment: establishment of the average mortal dose in white mice and rats at the intramuscular and intraperitoneal administration, the impact of nanopowders on eye mucous and a rabbitskin, and intratracheal administration of titanium nitride nanopowder to rats for the revealing of the possible fibrogenic action. Clinical survey: detection of the activity of ALT, AST enzymes, total-bilirubin, cholesterol, glucose in the blood of the operator. Ultrasound investigation of the structural changes in the liver by US method. We also studied the impact of nanoparticles on the immune system with the help of enzyme immunoassay (ELISA).

**Results.** The work of the operators was established to be connected with the impact of physical factors of the working environment: dust, noise, temperature, humidity, infrared radiation, the main factor is a content of nanoparticles in the air of working area. Administration of nanopowders into the stomach of mice in doses of 5000, 10000 and 15000 mg/kg didn't cause a death of the mice; injection into the rabbit eye caused a poor irritative action. Intratracheal administration of the titanium nitride nanopowders to rats leads to the interalveolar septum thickening, morphological markers of bronchitis development on the seventh day after the administration, and slowly progressing formation of pulmonary fibrosis in a year after a single administration. Clinical assessment of the hepatobiliary system demonstrated an increase of ALT, AST which combined with the changes of lipid metabolism (hypercholesterinemia) and carbohydrate metabolism (hyperglycemia). A long exposure of the nanopowders of the anoxic metal compounds causes the development of the systemic autoimmune response, involving cytokines, and, in its turn, it is a pathogenetic factor in the beginning and development of the structural vascular changes and toxic disorders of the digestive system.

**Conclusions.** Obtained data were used for the improvement of the working conditions of the operators engaged in the synthesis of nanoparticles of the anoxic metal compounds.

**Keywords:** nanopowders, titanium nitride, chromium disilicide, zirconium dioxide, hepatobiliary, immune systems.

розним ексудатом у просвітах альвеол. Також спостерігалися зміни у клітинах імунної системи. У операторів, що працюють з нанопорошками, виявляються зміни з боку гепатобіліарної системи та структурні зміни у певних внутрішніх органах.

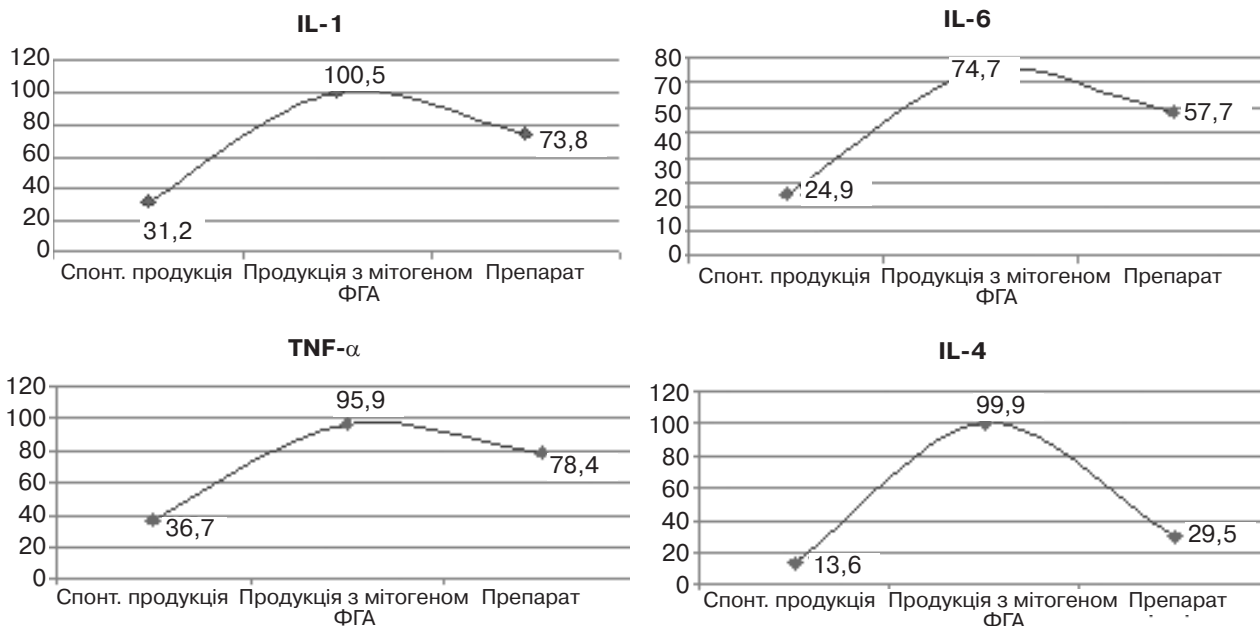
#### Висновки

1. Специфічним і потенційно небезпечним гігієнічним чинником у технологіях одержання нанокompозитних порошків є можливість надходження ультрамікроскопічного та нанопилу у повітря робочої зони.

2. Токсикологічні дослідження показали, що введення нанопорошків у дозах 5000, 10000 і 15000 мг/кг маси тіла тварин не призводить до смертельного ефекту, тому нанопорошки CrSi<sub>2</sub>, TiN та ZrO<sub>2</sub> можна віднести до IV класу небезпечності (ГОСТ

Рисунок 7

#### Продукція IL-1, 6, TNF- $\alpha$ та IL-4 мононуклеарними клітинами *in vitro* у донорів, що контактують з нанокompозитним матеріалом



12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности»).

3. Одноразове інтратрахеальне введення наночастинок нітриду титану зумовлює розвиток структурних змін у бронхіальному дереві та у респіраторному відділі легень. За рік відзначається гіперплазія перибронхіальної та периваскулярної лімфоїдної тканини, ознаки хронічного бронхіту, локальні емфізематозні зміни та розвиток помірно вираженого пневмосклерозу.

4. Клініко-лабораторні дослідження операторів виявили зміни з боку гепатобіліарної системи (підвищення активності АЛТ, АСТ, зниження коефіцієнта де Рітиса), гіперхолестеринемію, гіперглікемію, структурні зміни комплексу інтима-медіа зовнішньої та внутрішньої сонних артерій.

5. Дослідження прозапальних цитокінів у макрофагах крові, відібраної в операторів, показали, що зміни з боку імунної системи включають компоненти гострого запалення (IL-1), хронічного запалення (IL-6, TNF- $\alpha$ ) та сенсibiлізацію (IL-4) в операторів.

6. Одержані дані використані для оздоровлення умов праці операторів, зайнятих синтезом наночастинок безкисневих сполук металів. Зокрема, вони знайшли своє відображення в інформаційному листі № 253-20015 «Рання діагностика клінічних проявів у стані судин та гепатобіліарній системі операторів нанотехнологічного виробництва».

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. 51986 Україна. МПК (2009) C01G 25/00. Спосіб

одержання нанокристалічного порошку діоксиду цирконію моноклінної модифікації / О.В. Шевченко, В.В. Лашнева, О.В. Дудник, О.К. Рубан, М.І. Філіпов; заявник Ін-т проблем матеріалознавства НАН України. – У201001160; опубл. 10.08.2010. – Бюл. – 2010. – № 15.

2. Методичні підходи до гігієнічного контролю за вмістом наночастинок у повітрі робочої зони при отриманні силіцидів металів методом високоенергетичної механоактивації / О.П. Яворовський, В.П. Широбоков, М.І. Веремей та ін. // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2012. – № 1. – С. 126-130.

3. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 125 с.

4. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / В.В. Митьков. – М.: Видар-М, 2005. – 720 с.

5. Солоха Н.В. Структурне підґрунтя патогенної дії ультрамікроскопічних часток нітриду титану на дихальну систему / Н.В. Солоха, Н.А. Колесова // Довкілля та здоров'я. – 2016. – № 1 (77). – С. 18-21.

6. Функціональна активність мононуклеарних клітин крові за продукцією цитокінів під дією нанокompatитних матеріалів в умовах in vitro / Н.В. Солоха, О.П. Яворовський, О.О. Карлова та ін. // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2015. – № 2. – С. 94-98.

7. Бошицкая Н.В. Взаимодействие порошков тугоплавких нитридов с биохимическими средами и прогнозирование их токсического действия: дисс. канд. мед. наук. – К., 2001. – С. 37-38, 134-135.

8. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Т. 3. – К.: Химия, 1977. – С. 471, 486, 468.

#### REFERENCES

1. Shevchenko O.V., Lashneva V.V., Dudnik O.V., Ruban O.K., Filipov M.I.;

Institute for Problems of Materials Science, National Academy of Sciences of Ukraine. Pat. 51986 Ukraine. MPK (2009) C01G 25/00 Sposib oderzhannia nanokrystalichnoho poroshku dioksydu tsyronkoniū monoklynnoi modyfikatsii [Process of the Production of Nanocrystal Powder of Zirconium Dioxide of Monocell Modification]; U201001160; publ. 10.08.2010, Bull. 2010; 15 (in Ukrainian).

2. Yavorovskiy O.P., Shyrobokov V.P., Veremei M.I., Bobyr V.V., Zinchenko T.O., Morozov V.N. Zhurnal Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy. 2012; 1: 126-130 (in Ukrainian).

3. Menshikov V.V. (ed.) Laboratornye metody issledovaniia v klinike. Spravochnik [Laboratory Study Methods in Clinic]. Moscow: Meditsina; 1987: 125 p. (in Russian).

4. Mitkov V.V. Prakticheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoi diagnostike. Obshchaia ultrazvukovaia diagnostika [Practical Manual on Ultrasound Diagnostics. General Ultrasound Diagnostics]. Moscow: Vidar-M; 2005: 720 p. (in Russian).

5. Solokha N.V., Kolesova N.A. Dovkillia tazdorovia. 2016; 1 (77): 18-21 (in Ukrainian).

6. Solokha N.V., Yavorovskiy O.P., Karlova O.O., Kurchenko A.I., Savchenko V.S. Imunolohiia ta alerholohiia: nauka i praktyka. 2015; 2: 94-98 (in Ukrainian).

7. Boshitskaia N.V. Vzaimodeistvie poroshkov tugo-plavkikh nitridov s biokhimicheskimi sredami i prognozirovanie ikh toksicheskogo deistviia: diss. kand. med. nauk [Interaction of the Refractory Nitride Powders with Biochemical Mediums and Prognostication of their Toxicological Effect: Cand. Med. Sci. Thesis]. Kiev; 2001: 37-38, 134-135 (in Russian).

8. Lazarev N.V. Vrednye veshchestva v promyshlennosti. T. 3 [Harmful Substances in Industry. Vol. 3]. Kiev: Khimiia; 1977: 471, 486, 468 (in Russian).

Надійшло до редакції 13.05.2016