Ю. І. Кундієв
М. М. Корда
М. О. Кашуба
О. В. Демецька

ТОКСИКОЛОГІЯ АЕРОЗОЛІВ

Тернопіль
ТДМУ
«Укрмедкнига»
2015

УДК 616.9+613.633
ББК 52.84+51.2
К 31

Рецензенти: ЯВОРОВСЬКИЙ Олександр Петрович – член-кореспондент Академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри гігієни праці і професійних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;

КОНДРАТЮК Володимир Андрійович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної гігієни та екології людини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

К 31 **Токсикологія аерозолів** : монографія / Ю. І. Кундієв, М. М. Корда, М. О. Кашуба, О. В. Демецька. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – 256 с.

ISBN 978-966-673-260-9

Аерозолі, зокрема пил – явища загальновідомі, донедавна вважали, що вони всесторонньо та детально вивчені. Однак внаслідок зростання інтересу науки до наносвіту та отримання новітніх даних про його властивості, а також у зв'язку з бурхливим розвитком нанотехнологій виникла нагальна потреба у дослідженні можливого впливу наночастинок на здоров'я людини та, у випадку його виявлення, розробки заходів профілактики. Оскільки у більшості випадків наночастинки є складовими аерозолів, виникла необхідність встановити їх роль у формуванні патофізіологічних процесів пилової етіології. Зрозуміло, що існуючі уявлення про аерозолі потребують певної корекції з урахуванням новітніх уявлень про наночастинки та їх роль у формуванні патологічних процесів у організмі людини.

Книга призначена для лікарів-гігієністів, лаборантів-гігієністів, проф-патологів, екологів, викладачів та студентів медичних навчальних закладів.

УДК 616.9+613.633
ББК 52.84+51.2

© Ю. І. Кундієв, М. М. Корда, М. О. Кашуба,
О. В. Демецька, 2015
© ТДМУ, «Укрмедкнига», 2015

ISBN 978-966-673-260-9

ВСТУП

З приводу особливостей впливу аерозолів з твердою дисперсною фазою на організм людини, а також захворювань, які вони спричиняють, та їх профілактики написано чимало праць. Однак і сьогодні ця проблема залишається актуальною. Більше того, з'являються нові дані про фізико-хімічні властивості цих аерозолів, механізми їх дії на організм людини та захворювання, які вони викликають.

Авторами було поставлено завдання, в міру їх можливостей, на основі нових знань та аналізу і перегляду існуючих, розширити уявлення про деякі фізико-хімічні властивості цих аерозолів, розглянути їх у світлі нових знань про природу аерозолів та описати ряд механізмів їх дії на органи та системи організму людини, проаналізувати основні концептуальні підходи до оцінки інтенсивності та характеру впливу цих аерозолів.

Особливий інтерес авторів до аерозолів пояснюється тим, що це не лише шкідливий виробничий фактор, але й один із чинників навколишнього середовища. Аєрозолі постійно та інтенсивно діють на організм людини, їх впливу практично неможливо уникнути у повсякденному житті. Щоб краще аргументувати цю думку, звернемося до нескладних розрахунків та статистики. Легені – один із органів, які працюють безперервно впродовж усього життя людини. За цей період вона вдихає та видихає близько 600–800 тис. $м^3$ повітря. Загальна поверхня альвеол складає від 50 до 100 $м^2$. Тобто через 1 $м^2$ їх поверхні протягом життя людини проходить близько 8000 $м^3$ повітря. У пересічної людини, не пов'язаної з працею на пилонебезпечних виробництвах, за весь період її життя в органи дихання поступає в середньому близько 0,8–1,2 кг пилу, безпосередньо в легені – приблизно на порядок менше (і це при концентрації пилу в повітрі в межах ГДК). При цьому найбільша частина маси пилу затримується в екстраторакальній ділянці та бронхах. Однак кількісне співвідношення пилових частинок, які проникають і затримуються в органах дихання, є дещо іншим, найбільша кількість пилових частинок осідає в легенях. Якщо брати до уваги, що кожна пилова частинка є окремим об'єктом для механізмів захисту організму і насамперед імунної системи, то кількісний розподіл пилу по окремих ділянках органів дихання набуває особливого значення. У робітників пилонебезпечних професій ця величина у десятки

разів вища. Не менш інтенсивно на органи дихання впливають бактерії, гриби та інші мікроорганізми. Якщо ж взяти до уваги, що в атмосферному повітрі, залежно від пори року, доби, місця спостереження вміст бактерій в 1 м^3 коливається в межах 100–25000, а грибів – у межах 50–5000, то нескладно підрахувати, що за весь період життя в органи дихання людини може потрапити близько 100 000 000 бактерій та 20 000 000 грибів. Щодо підприємств, пов'язаних з переробкою сировини рослинного або тваринного походження, то вміст бактерій у повітрі робочої зони сягає кількох мільйонів на 1 м^3, а грибів – сотень тисяч, які представлені більше ніж 70 видами. При цьому слід також зауважити, що кількість небезпечних для людини мікроорганізмів у повітрі коливається від 0,1 до 0,3 %.

З наведених даних нескладно зробити висновок, що жоден інший орган впродовж життя не зазнає такого інтенсивного, різноманітного і безперервного впливу шкідливих чинників, як легені. Вони не тільки зазнають інтенсивного впливу навколишнього середовища, але й є найдоступнішими воротами проникнення шкідливих та небезпечних чинників навколишнього середовища в організм людини. Оскільки легені належать до життєво важливих органів, їх ураження становить серйозну небезпеку для всього організму. Про це свідчать епідеміологічні дослідження, якими встановлено, що серед усіх вікових категорій населення спостерігається високий рівень захворюваності та смертності внаслідок захворювання органів дихання.

Хвороби органів дихання є важливою причиною інвалідизації та смерті [1]. У звіті ВООЗ, опублікованому в 2011 році, зазначається, що кожен рік понад 2-х мільйонів людей вмирають у результаті перенасичення повітря пилом.

Як правило, негативний вплив пилу на здоров'я пов'язують з професією людини, особливостями її умов праці. Дію ж пилу на організм людини в побутових умовах до уваги не беруть. Однією з причин нехтування цією обставиною є те, що неможливо провести відповідні медико-статистичні дослідження, адже практично неможливо виділити для цих досліджень з-поміж усього населення контрольну групу, яка б не підпадала під вплив цього чинника.

Однак, пил житлових приміщень надзвичайно різноманітний, як за своїм походженням, так і за властивостями. Джерелами походження пилу є полімерні будівельні й обробні матеріали [2]; продукти згорання

побутового газу і термічної обробки харчових продуктів при приготуванні їжі [3]; система вентиляції і система сміттєпроводів (у висотних будинках [3]); а також продукти життєдіяльності людей і домашніх тварин [5]; засоби догляду за будинком, зокрема засоби для прання, чищення, різні клеї, лаки і фарби [6]; дезодоранти, духи й інша косметика [7]; старі пір'яні і шерстяні перини, подушки, пледи, килими та ін. [8]; телевізори, комп'ютери, кондиціонери, печі СВЧ тощо [9].

У певному розумінні «квартирний» пил часто набагато небезпечніший ніж «вуличний». Він є одним із найсильніших алергенів (його склад такий: 35 % – мінеральні речовини, 15 % – волокна паперу і текстилю, 20 % – лусочки людської шкіри, 7 % – пилок квітів, 3 % – частинки сажі і диму; разом 80 %). Однак біда ще й у тому, що частинки побутового пилу добре адсорбують на своїй поверхні мікроспори, гриби, мікрокліщі, інші небезпечні мікроорганізми, які складають решту 20 % маси пилу. Синтетичні і пральні (призначені для чистки) полімерні матеріали також виділяють у повітря більше 40 токсичних хімічних сполук (про що йшлося вище), 60 % з них мають виражену сенсибілізувальну й алергічну дію. Мікроклімат квартири також сприяє розмноженню різноманітних грибів. Із зростанням вологості повітря з 30 до 80 % рівень грибкового забруднення у житловому (офісному) приміщенні зростає більш ніж утричі. Один грам «домашнього» пилу містить близько мільйона життєздатних спор різних грибів. У багатьох квартирах «мікробне число» повітря перевищене у сотні разів. Крім того, в старих вовняних килимах, пір'яних подушках, старих м'яких меблях і т.д. може перебувати побутовий кліщ. Наприклад, маса подушки з пір'я, якою користуються більше 10–15 років, на 15–25 % може складатися з кліщів, які при, наприклад, «збиванні» подушки або перини можуть потрапляти в повітря спальної кімнати [3].

Ще одна проблема квартирного повітря – підвищений вміст короткоживучого газоподібного ізотопу радону-222 (період напіврозпаду – 8,3 доби), який, окрім слабкого гамма-випромінювання, – порядку 15 Бк на 1 $м^3$, виділяє ще й небезпечні α-частинки [10, 11]. Володіючи зарядом, вони взаємодіють з частинками пилу і, залежно від розміру останніх (мікро-, нанорозмір), проникають у різні органи і системи організму.

Таким чином, проблема шкідливої дії пилу не зводиться лише до визнання його як шкідливого професійного чинника.

Існує ще одна сторона проблеми аерозолів. Останні роки увагу медиків все більше привертає раніше маловідома та малодосліджена проблема впливу надзвичайно дрібних частинок нанорозмірів, які діють не лише на орган дихання, але й на інші органи і системи. З ними ми стикаємося повсюди: і у побуті, і у професійній діяльності.

Пил є одним із видів аерозолів і тому має низку спільних з іншими аерозолями властивостей. Водночас йому притаманні характерні лише для нього особливості.

Для кращого розуміння спільних та відмінних властивостей різних видів аерозолів звертаємося до їх класифікації.

У основі будь-якої класифікації закладено розподіл за ознаками групи подібних явищ для застосування на практиці і подальшого пізнання якоїсь однієї або кількох сторін досліджуваного явища. Жодна з класифікацій неспроможна відобразити все розмаїття властивостей досліджуваного явища, їх внутрішніх та зовнішніх зв'язків. Тому кількість властивостей, які підлягають класифікації, визначається метою пізнавального процесу, його спрямованістю. Тобто в основі будь-якої класифікації лежить принцип її доцільності відносно пізнавальної мети.

Існує достатня кількість класифікацій аерозолів, однак у більшості з них відсутнє чітке формулювання пізнавальної мети, а натомість зроблені спроби одночасно об'єднати усі властивості цього складного явища з метою їх застосування у різних галузях наук. Хоча фізичні властивості аерозолів і відображають їх вплив на біологічні процеси, однак прямої, лінійної залежності між ними, як правило, не існує. Тому класифікація аерозолів, побудована для кращого розуміння лише фізичних сторін цього явища, для біологів, медиків є малозручною і малоінформативною у плані пізнання механізмів дії аерозолів на живі системи. Спроби ж пов'язати в одній класифікації всі фізичні властивості аерозолів з наслідками їх дії на біологічні системи призведе до втрати мети класифікації – кращого відображення відомого і пізнання нового.

Однак проблема класифікації аерозолів полягає не лише у цьому. Розглядаючи будь-яку класифікацію аерозолів, насамперед з твердою

фазою, слід пам'ятати про її умовність, тому що в реальних і навіть у штучно створених умовах ці аерозолі полідисперсні, а тому можна говорити лише про переважання їх окремих фракцій.

Окрім цього, аерозолі, в силу різних, часто протилежних процесів, є вкрай нестабільними системами і швидко змінюють свій дисперсний склад, заряд, температуру тощо. Тому проводити оцінку впливу аерозолю на організм, виходячи з його класифікації, скажімо, на пил та дим, з точки зору біології та медицини недоцільно, оскільки за певних обставин впродовж певного часу внаслідок процесів седиментації пил за своїм дисперсним складом може наближатися до диму, а дим, в силу процесів агрегації, – до пилу. Тобто наслідки впливу пилу чи диму на організм людини залежать від моменту їх дії і можуть відповідати або не відповідати очікуваним. При цьому з часом характер їх дії буде мінятися. Тому, очевидно, що окрім чисто фізичної класифікації потрібна біологічна чи медична, для якої не важливо, які фракції переважають у той чи інший момент в аерозолі, а суттєво – які фракції і з якими фізико-хімічними властивостями (заряд, питома вага, поверхня, розчинність тощо) проникають в органи дихання і як діють на організм.

З усіх відомих аерозолів, які шкідливо впливають на організм людини, і насамперед на органи дихання, найпоширенішими є аерозолі з твердою дисперсною фазою, до яких належить і пил. У різних сферах промислового та у багатьох видах сільськогосподарського виробництва виробничий пил посідає одне з чільних місць не лише за поширеністю, але й за кількістю професійних захворювань, які він спричиняє. Особливо це стосується гірничорудної, вуглевидобувної промисловості, металургійних, металообробних та машинобудівних підприємств, виробництва будівельних матеріалів, електрозварювальних робіт, текстильних підприємств, обробки сільськогосподарських продуктів – зерна, бавовни, льону тощо.

Пил антропогенного походження, до якого належать, окрім виробничого пилу, також викиди в атмосферу (транспорт, виробництво, в тому числі сільськогосподарське, побутова діяльність тощо) складає лише 20 % загального пилу, а 80 % припадає на пил, який утворюється внаслідок природних процесів. Проте пил антропогенного походження часто є небезпечнішим для людини з кількох причин. Він, як правило,

утворюється локально в місцях вимушеного перебування людей і постійно уникати його дії неможливо. Часто концентрація антропогенного пилу в місцях його генерації значно більша, ніж природного. За хімічним складом він може суттєво відрізнятися від природного і мати специфічну токсичну дію.

Пил є не лише чинником з певною шкідливістю, але й середовищем, у якому можуть накопичуватись інші шкідливі чинники. Тому пил здатний викликати розвиток не лише пневмоконіозів, а й інших захворювань, таких як мікози, гельмінтози, а також захворювань бактерійної, вірусної етіології, променевої хвороби тощо. Клінічними та епідеміологічними дослідженнями доведено, що наявні у повітрі бактерії, гриби, мікотоксини, віруси є найпоширенішою причиною виникнення захворювань дихальних шляхів людини.

Не останнє місце у розвитку захворювань органів дихання, а також інших органів та систем, відіграють розчинні види пилу і аерозолі з рідкою дисперсною фазою.

Окремо слід зупинитися на ролі найдрібніших фракцій аерозолів з твердою дисперсною фазою, про властивості яких донедавна медикам було мало що відомо і їх роль у виникненні захворювань різних органів та систем організму не досліджувалась. Сьогодні вони стали предметом серйозних наукових досліджень, у ході яких встановлено, що частинки нанорозмірів, які входять до складу багатьох аерозолів, здатні проникати не тільки в органи дихання, а у інші органи і системи, та спричиняти патологічні процеси не лише в органах-мішенях, але й в організмі загалом.

Перш ніж детально зупинитися на наночастинках як складових аерозолів, варто поглянути на них як на проблему ширшого масштабу. У свій час аерозолі були предметом глибокого дослідження. Аерозолі з твердою дисперсною фазою не пройшли повз увагу фізиків, медиків, гігієністів. Однак у цей період про наночастинки, як складові цих аерозолів, не йшлося. Причина банальна. Технічні та методичні можливості того часу не давали можливості для досліджень на нанорівні. Стрімкий злет можливостей для проведення цих досліджень, як і великий інтерес до наносвіту, сприяли розробці нанотехнологій, які дозволяють створювати велике розмаїття нанооб'єктів, що мають широке застосування. В свою чергу, це викликало у медиків занепо-

коєння щодо можливого їх негативного впливу на здоров'я людей. Це занепокоєння спонукало до проведення широких досліджень у цьому напрямку. Оскільки спектр та характер дії нанооб'єктів надзвичайно різноманітні, з метою запобігання шкідливому впливу нових нанотехнологій на організм людини дослідження проводили у різних напрямках. Однак, увагу дослідників мало привертав той факт, що наночастинки завжди були природною складовою аерозолів з твердою дисперсною фазою, адже ці аерозолі сприймались як перегорнута сторінка, вчорашній день. Більше того, усвідомлення, що наночастинки входять до складу аерозолів довго сприймалось як те, що ефект дії аерозолів на організм людини включає в себе і дію наночастинок, тобто нічого нового в розумінні впливу аерозолів на організм людини від усвідомлення цього факту не відбувається. Однак це далеко не так. Дія наночастинок, які інгаляційним шляхом потрапляють в організм людини, зовсім інша, ніж мікрочастинок. А якщо взяти до уваги те, що дисперсний склад, скажімо, пилу може змінюватись, і особливо за рахунок наночастинок, то зв'язок між дозою і ефектом дії буде порушений, не говорячи уже про характер дії. А такі дослідження раніше не проводились. Зрозуміло, що наночастинки та ультрачастинки – найстабільніша фракція пилу, а крупнодисперсні частинки досить швидко змінюють свій склад і концентрацію. Однак саме вагові концентрації аерозолю покладено в основу нормування. Тобто, ефект дії приписується крупнодисперсним частинкам, які насправді відіграють лише часткову роль у патогенезі захворювань, що їм приписують, а ефект дії наночастинок при цьому є невидимим. А якщо ще взяти до уваги те, що тепер у повсякденному житті людство контактує зі значною різновидністю та кількістю нанопродукції, серед якої нанопорошки займають не останнє місце, то стає зрозумілим, що підстав для дослідження впливу аерозолів на організм людини більш ніж достатньо. І у цьому випадку йдеться не лише про нові погляди та уявлення щодо аерозолів, але й, що важливо, про узгодження нових уявлень з існуючими.

Відомо, що більшість захворювань органів дихання у робітників пилонебезпечних професій пов'язана з дією на них шкідливих виробничих чинників. Значною мірою це твердження, окрім результатів клінічних досліджень, ґрунтується на результатах медико-

статистичних досліджень, в основі яких лежить порівняння рівнів захворюваності цих груп із загальною захворюваністю населення. При цьому захворюваність населення розглядають як свого роду контрольну групу. Такий підхід до оцінки причин захворювань органів дихання може створювати враження, що пиловий чинник не впливає на рівень цієї захворюваності у решти населення. Звичайно, складно очікувати на розвиток пневмоконіозів у пересічних громадян, які не зазнають інтенсивного впливу пилу. Але його вплив, як ми вже зазначали, не обмежується виникненням лише цієї патології. Однак виявити цей зв'язок вдається далеко не завжди. Це пояснюється тим, що впродовж життя людина зазнає не лише різного за інтенсивністю дії, але й вкрай різноманітного за своїми фізико-хімічними і біологічними властивостями впливу пилу. Внаслідок цього різноманіття характер його дії на організм людини дуже різний. Отже, захворювання, яке може виникнути в людини, є наслідком інтегральної дії пилу, часто впродовж усього життя. Зрозуміло, що моніторинг цього впливу проводити протягом життя людини неможливо, як і оцінювати і враховувати всі аспекти дії цих видів пилу. Більше того, при оцінці впливу пилу на органи дихання з поля зору дослідників часто випадають незначні на перший погляд обставини, які можуть відігравати ключову роль у формуванні захворювань органів дихання. Однією із причин цього явища є те, що шкідлива дія пилу далеко не завжди пов'язана з його ваговими концентраціями у повітрі. Це пояснюється тим, що, як було доведено в останні роки дослідниками, частинки нанорозмірів, які, як правило, відіграють важливу, а інколи і ключову роль у розвитку захворювань не лише органів дихання, а й інших органів і систем, складають незначний відсоток вагової концентрації пилу.

Сьогодні при оцінці причин виникнення у населення захворювань, в тому числі і органів дихання, далеко не завжди береться до уваги вплив побутового пилу на організм людини. Однак, за певних умов пил житлових приміщень, лікарень, навчальних закладів, тобто приміщень, які не вважаються пилонебезпечними, може бути небезпечнішим, ніж виробничий пил. Він призводить до розвитку низки багатьох різноманітних захворювань, які не завжди з ним пов'язують, що робить його дію особливо прихованою.

Той факт, що захворювання органів дихання посідають перше місце у загальній сукупності захворювань серед зареєстрованих хворих, а також вперше встановлених діагнозів, третє місце у структурі інвалідизації та смертності, свідчить не стільки про високу вразливість цих органів, як про надзвичайно інтенсивний вплив на них різноманітних шкідливих факторів, серед яких пил і пов'язані з ним інші шкідливі фактори відіграють особливу роль. Однак сьогодні відсутні вичерпні дані про різносторонню, а також інтегральну дію різних компонентів пилу на органи і системи організму. Більше того, ситуація з цього питання ускладнилась з моменту встановлення науковцями фактів негативного впливу на здоров'я людини наночастинок, які знаходять все більше застосування у різних сферах виробництва та у побуті. У зв'язку з останнім виникла нагальна потреба поглибити знання про особливості аерозолів з твердою дисперсною фазою та про їх поліорганну і полісистемну дію на організм. Як це не парадоксально, але однією із проблем, які стоять на заваді дослідженням впливу наночастинок природного середовища на організм людини, є те, що природні наноаерозолі всюдисущі і мають високу біодоступність. Тому при проведенні епідеміологічних досліджень їх впливу на організм людини виникає проблема «чистого» контролю.

Кінцевою метою досліджень впливу шкідливого чинника на організм людини є збереження її здоров'я. Найважливішим та найефективнішим кроком у цьому напрямку є розробка системи профілактичних заходів. Ключовим моментом цього кроку є нормування шкідливого чинника. Однак, в силу наведених вище нових даних про деякі властивості аерозолів з твердою дисперсною фазою, у гігієністів сьогодні немає єдиної точки зору на ряд питань, пов'язаних з підходами до нормування пилу в атмосферному повітрі та на виробництві.

Аерозолі. Поширеність, походження та властивості

У природі аерозолі існують у вигляді дисперсних систем з твердою та рідкою дисперсними фазами. До аерозолів з твердою дисперсною фазою прийнято відносити пил та дим, а з рідкою – туман (рис. 1).

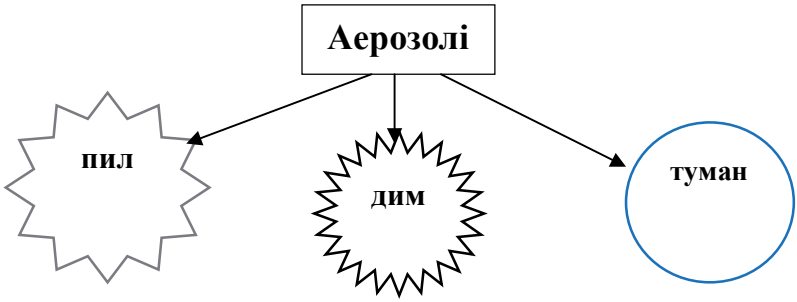


Рис. 1. Аерозолі з твердою та рідкою дисперсними фазами.

Така класифікація має право на існування, але слід враховувати її відносність, особливо, якщо брати до уваги можливі комбінації цих аерозолів, наприклад смог, який виникає при змішуванні диму і туману.

Окрім того, що аерозоль може представляти собою суміш вказаних видів, він також внаслідок впливу низки факторів може переходити з одного виду в інший. У основі цього процесу лежать нескінченний поліморфізм дисперсної фази аерозолів і велике розмаїття украй мінливих параметрів дисперсного середовища.

Оскільки надалі в основному йтиметься про аерозолі з твердою дисперсною фазою, доцільно більш детально зупинитись на їх походженні та фізико-хімічних властивостях.

На рисунку 2 наведено основні джерела утворення пилу. Крім перерахованих, існує ще два джерела утворення завислих у повітрі частинок, які від інших видів пилу відрізняються своїми розмірами. Перше – це морський пил (частинки, які складаються з кристаликів солей). Щорічне надходження в атмосферу морських солей оцінюється від 0,700 до 1,5 млрд т. Друге – частинки космічного походження, які утворюються при згоранні метеоритів. Малі розміри обумовлені тим, що вони утворюються у розріджених верхніх шарах атмосфери, де існують сприятливіші умови для їх утворення та існування. Має місце також захоплення космічного пилу гравітаційним полем Землі і є джерелом забруднення верхніх шарів атмосфери.

Сумарно від усіх джерел в атмосферу поступає до 2,3 млрд тон аерозолів природного походження. Основна кількість пилу зосереджена на висотах до 500 м. До 80 % аерозолів антропогенного походження

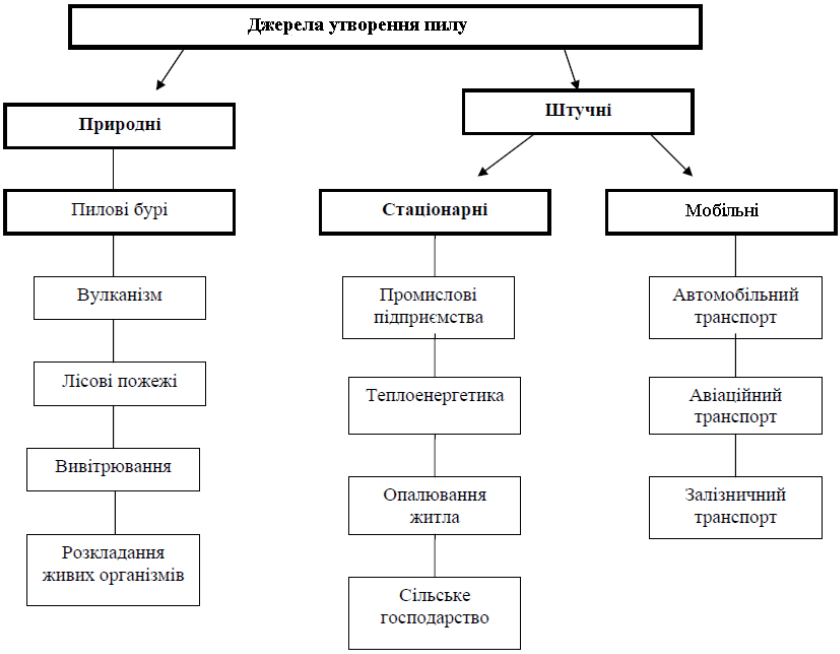


Рис. 2. Джерела походження пилу.

в економічно розвинених країнах складають викиди автотранспорту. Це не лише аерозолі, що утворюються внаслідок згорання пального, а й ті, що утворюються при стиранні шин, руйнуванні доріг, внаслідок руху повітряних мас, який виникає при русі транспорту тощо.

Особливістю пилу, утвореного під час лісових пожеж, а також при згоранні органічних сполук, є те, що його частинки сорбують на своїй поверхні ряд небезпечних токсичних речовин, які утворюються при горінні. До таких речовин відносять чадний газ, бензол, нафталін, толуол, бутадієн, ізопрен та ряд інших сполук. Окрім того, при згоранні деревини можуть утворюватися діоксини, солі важких металів (це залежить від умов, в яких росла рослина). Особливо небезпечними є поліциклічні вуглеводні, які діють на організм людини як канцерогени. Усі ці речовини також сорбуються частинками пилу [12].

Як відомо, аерозолі являють собою нестійку систему. Ця нестійкість обумовлена кінетичними і динамічними процесами, які відбуваються у цій системі (рис. 3).

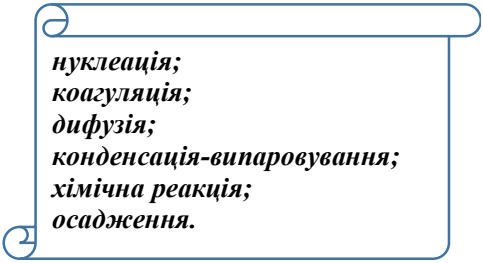


Рис. 3. Основні процеси, які відбуваються в аерозолях.

Нуклеація (утворення ядер конденсації) – процес, характер якого залежить від фізико-хімічних властивостей як дисперсної фази, так і дисперсного середовища.

Ядрами конденсації можуть бути частинки різних розмірів. Важливим моментом цього процесу є наявність у частинки заряду. Частинки аерозолів можуть служити ядрами конденсації, сорбуючи на собі різні газоподібні та рідкі речовини. При цьому вони можуть мати у своєму складі біоагресивні речовини або створювати нові хімічні сполуки, які при потраплянні в органи дихання будуть призводити до різних, у тому числі й патологічних, реакцій організму. Існує кілька видів ядер конденсації.

Ядра Айткена – особливо дрібні колоїдні частинки в атмосфері, в діапазоні 10^{-7}–10^{-5} см. Походження їх, мабуть, континентальне: їх середня концентрація у великих містах близько 150 тис., максимальна – близько 4 млн на 1 $см^3$. Більшість цих частинок при звичайних атмосферних умовах не є ядрами конденсації; останні мають радіуси більше 10^{-5} см. Для конденсації на ядрах Айткена необхідним є сильне перенасичення повітря, отримати яке можна тільки в лабораторних умовах.

Ядра замерзання – частинки, зважені в атмосфері, на яких починається конденсація водяної пари і надалі утворюються краплі хмар і туманів. Постійна наявність в атмосфері таких ядер з радіусами порядку 10^{-5} – 10^{-3} см призводить до того, що конденсація відбувається без істотного перенасичення, тобто при значеннях відносної вологості, близьких до 100 або менше 100 %.

Ядра конденсації – великі і гігантські ядра, які, як правило, є гігроскопічними і, коли на них відбувається конденсація, утворюють

розчини, над якими тиск пари порівняно низький. Це насамперед ядра морської солі (хлоридів), що потрапляють у повітря при розбризкуванні морської води і залишаються у завислому стані в атмосфері у вигляді дрібних крапель насиченого соляного розчину.

Ядра згорання – гігроскопічні ядра конденсації, які виникають при природних і штучних процесах згорання (лісові та торф'яні пожежі, індустріальна діяльність тощо). Ці частинки є результатом конденсації в атмосфері димів і газів, які викидаються у повітря при горінні. Вони складаються в основному з сірчаної кислоти (H_2SO_4), сульфату амонію [$(NH_4)_2SO_4$], азотистої кислоти (HNO_2).

Ядра сублімації – гіпотетичні тверді частинки, відмінні від замерзлої води, на яких відбувається сублімація водяної пари у повітрі, тобто утворення крижаних кристалів (елементів хмар або туманів). Припускається, що це частинки твердих тіл з кристалічною будовою, близькою до будови льоду (наприклад кварц, йодисте срібло, йодистий свинець).

Окрім утворення ядер, в аерозолі можуть відбуватися процеси коагуляції. Коагуляція більш притаманна частинкам з високими адгезивними властивостями та високою кінетичною енергією.

Дифузія газів – процес, притаманний практично усім аерозолям і пов'язаний з проникненням газів у частинки аерозолю. Характерно, що дифузія газів у частинки тим вища, чим більші пористість частинок, їх поверхня та ступінь дисперсності.

Існує ряд аерозолів, які утворюються в результаті випаровування речовини. Практичний інтерес для гігієністів у цьому плані становлять зварювальні аерозолі, які утворюються в результаті розплавлення металу та складових частин електрода. Такі аерозолі прийнято називати аерозолями конденсації. Інколи таким аерозолям присвоюють неправильні терміни, що призводить у подальшому до невірного трактування їх властивостей. До таких випадків можна віднести «пари» свинцю, хоча зрозуміло, що пари свинцю у повітрі робочої зони не можуть бути. Детальніше це питання розглядатиметься далі.

Здатність аерозолів до хімічних реакцій залежить як від хімічних властивостей речовини частинок, так і від середовища, в якому вони перебувають. Щодо пилу, то ця властивість, з точки зору медиків, має принципове значення при оцінці характеру його дії на організм людини.

Одним із важливих динамічних процесів, які постійно відбуваються в аерозолях, є седиментація (осадження). Седиментація частинок перш за все залежить від маси частинок, їх питомої ваги та аеродинамічного опору середовища. Особливості цього процесу будуть наведені нижче.

Фізико-хімічні властивості аерозолів залежать як від властивостей речовин, з яких вони складаються, так і від середовища, в якому вони формуються, а також від факторів, що їх породжують.

У таблиці 1 представлені основні параметри аерозолю та фактори навколишнього середовища, які впливають на властивості аерозолю.

Важливо з самого початку розібратись у визначенні терміну «аерозоль». Загальноприйняте визначення постулює, що аерозоль – це дисперсна система, яка складається із завислих у газі дрібних частинок. Ми вважаємо, що це визначення потребує уточнення, ключовим моментом якого має бути фраза «здатність тривалий час знаходитись у завислому стані». Отже, на нашу думку, аерозоль – це дисперсна система, яка складається з дрібних частинок, здатних тривалий час знаходитись у середовищі в завислому стані. Таке уточнення у визначенні хоч і є певною мірою «гуманітарним», що особливо помітно далі, але важливе з медичної точки зору. Зрозуміло, що у цьому випадку термін «тривалий час» повинен бути конкретизований. Для медиків важливим є час, протягом якого частинки аерозолю мають можливість вступити у взаємодію з організмом і зокрема проникнути в органи дихання, тобто стати потенційно небезпечними для здоров'я. Усвідомлення цієї обставини важливе тому, що до аерозолю входить і крупнодисперсна фракція, яка не може потрапити в органи дихання, але здатна седиментувати на слизові оболонки та шкіру, тоді як частинки, які не входять у склад аерозолів, через короткотривалість перебування у повітрі, практично такої можливості не мають. З фізичної ж точки зору, до аерозолю відносять частинки розміром до 100 мкм, які здатні перебувати у завислому стані. Не дивлячись на відмінності у «гуманітарному» та «фізичному» трактуваннях, фактично йдеться про частинки одних і тих же розмірів з одними і тими ж властивостями. Однак, в останньому випадку до уваги не береться різний вплив окремих фракцій аерозолю на організм людини. Слід

Таблиця 1. Основні параметри аерозолю та фактори навколишнього середовища, які впливають на властивості аерозолю

Фактори, які впливають на будову, дисперсний склад та вагові концентрації відібраних для дослідження аерозолів з твердою фазою у виробничих приміщеннях						
Властивості дисперсної фази	Властивості дисперсного середовища					
Фізико-хімічні властивості речовини, з якої складається пил (наявність заряду, адгезивні властивості, питома вага, коефіцієнт форми, броунівського руху, обумовленого різними температурними факторами, здатності міняти властивості під дією вологи ядра конденсації), температури, тиску, напруженості, електричних та магнітних полів)	Властивості джерела пилоутворення (механізмів генерації та способів викиду)	Місця та висоти відбору проби по відношенню до джерела викидів	Фізичних властивостей дисперсного середовища (температури, атмосферного тиску, вологості, наявності вертикальних та горизонтальних ламінарних та турбулентних потоків)	Особливості технологічного процесу (його етапів, циклічності, ритмічності, тривалості)	Моменту відбору проб залежно від технологічних етапів, робочої зміни та її тривалості	Архітектурно-планувальні параметри виробничих приміщень (висота, площа, конфігурація приміщення, розташування обладнання, щільність)	Кількість працюючих, інтенсивність виконуваної роботи (поглинання диханням пилу) динамічність їх роботи, що впливає на сорбцію одежею пилу, електростатичних та сорбційних властивостей одежі

також врахувати, що, скажімо, частинки свинцю і бавовни розміром 100 мкм матимуть дуже різні аеродинамічні властивості, які визначають їх здатність проникати в органи дихання.

Як відомо, пил і дим, які є дрібнодисперсними аерозолями, мають багато спільних властивостей. Їх дисперсна фаза складається із дрібних частинок різних розмірів, які здатні тривалий час перебувати у повітрі (дисперсному середовищі) в завислому стані. Діапазон розмірів частинок, які входять до складу пилу чи диму, за даними різних авторів, різний. Однак, у склад пилу входять частинки таких розмірів, як і диму, і за певних умов шляхом седиментації крупних частинок може виникнути аерозоль, який за дисперсним складом наближатиметься до диму. Однак внаслідок іншого походження форма його частинок буде іншою, ніж диму. Це означає, що не лише розмір частинки є визначальним. Можлива й наступна ситуація. Частинки аерозолю конденсації (диму) впродовж певного часу та дії якихось чинників коагулювали і седиментували. Коли ж ці частинки під дією повітряних потоків чи з інших причин здіймуться у повітря, то такий аерозоль назвуть пилом, хоча це аерозоль конденсації. Тому форма частинок та механізм їх утворення не дають підстав для їх класифікації на дим і пил. Виходячи з означеного вище стає зрозуміло, що розмежування аерозолів на дим і пил є певною мірою умовним. Особливо це помітно, коли взяти до уваги те, що частинки нанорозмірів входять у склад як диму, так і пилу. Якщо між мікрочастинками, утвореними шляхом конденсації чи дезінтеграції, існує відмінність у їх геометрії, то у наночастинок, особливо найменших розмірів, незалежно від способів утворення ця відмінність відсутня. Тобто, зі зменшенням розмірів частинок відмінність у їх геометрії стає все менш помітною.

Існують різні механізми утворення частинок аерозолю (фактори, що їх породжують). Від цих механізмів утворення залежить ряд властивостей частинок, в тому числі і їх розміри. На рисунку 4 представлена залежність розмірів частинок аерозолю від способу їх утворення.

Роль цих факторів визначається реальними умовами, які виникають за тих чи інших обставин у тій чи іншій географічній точці. Не останню роль при цьому відіграють антропогенні чинники. На рисунку 5 представлена залежність дисперсного складу пилу від інтенсивності дії антропогенних факторів у населених пунктах.

Як видно з рисунка, у місцях з найінтенсивнішим утворенням пилу у його складі домінують частинки розміром близько 10 нанометрів. Це пояснюється двома обставинами. На відміну від більших за розміром,

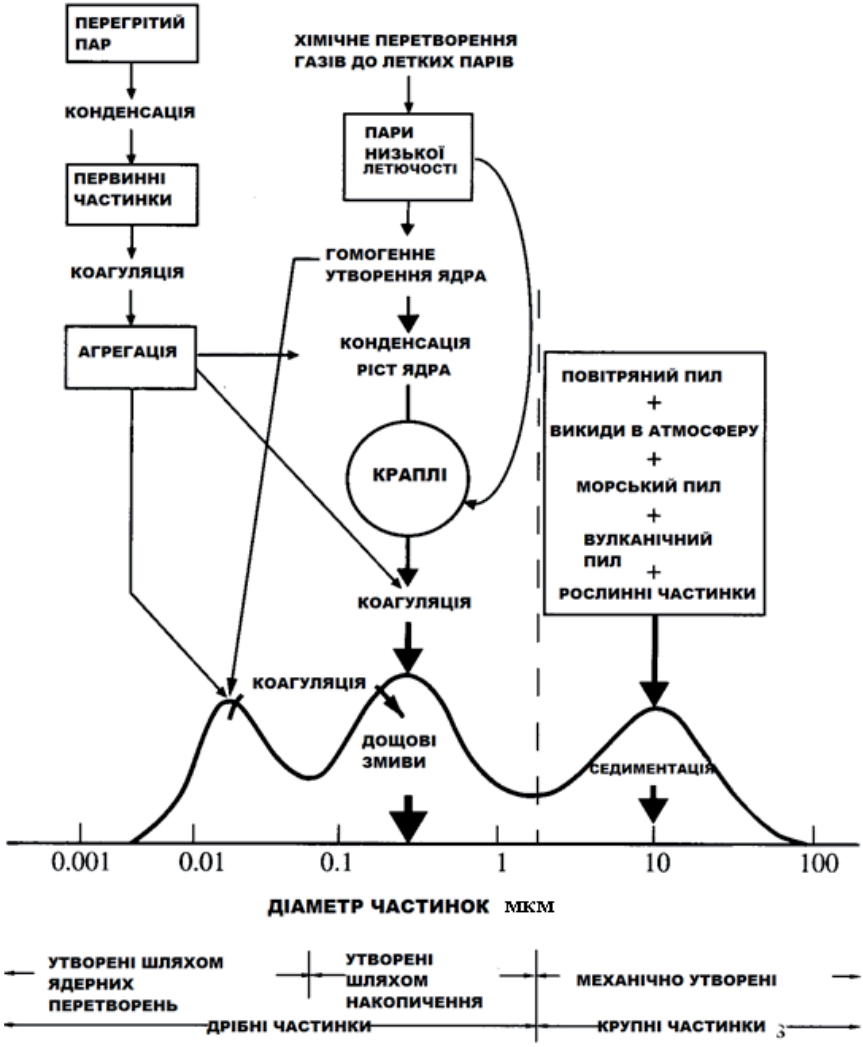


Рис. 4. Механізми утворення аерозолів різного ступеня дисперсності.

ці частинки в силу броунівського руху практично не осідають, що призводить до їх накопичення в атмосфері. Разом з тим, дрібніші частинки завдяки певним фізичним властивостям речовини генеруються у меншій кількості, а «виродження» їх відбувається інтенсивніше.

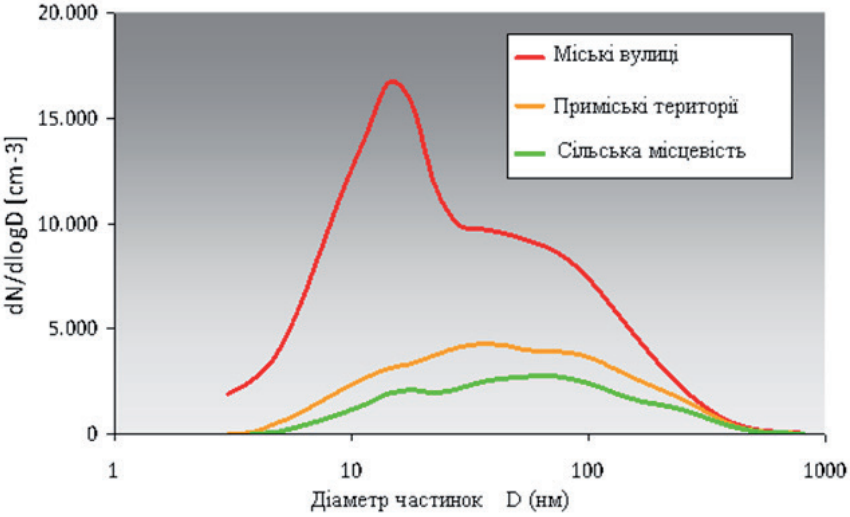


Рис. 5. Дисперсний склад аерозолів різних територій.

Класифікація аерозолів з твердою дисперсною фазою

На нашу думку, неможливо створити зручну класифікацію, яка б відобразила усі можливі види аерозолів (навіть коли йдеться лише про аерозолі з твердою дисперсною фазою) з урахуванням усіх їх можливих властивостей. Однак щоб виділити основні, які варто покласти в основу класифікації, необхідно насамперед розглянути ті властивості аерозолів, що їх вирізняють. На рисунку 6 представлені основні фізичні властивості, які характеризують аерозолі.

З точки зору медиків, важливими властивостями пилу є такі, що впливають на їх здатність проникати в органи дихання, затримуватись у них та викликати патологічні процеси. Розмір, форма і будова частинок є вирішальними для перших двох властивостей. Здатність викликати патологічні процеси також залежить від хімічної будови та реактивності організму на дію патологічного чинника.

Відомо, що аерозолі будь-якого походження в атмосферному повітрі різних територій відрізняються не лише за концентрацією, але й

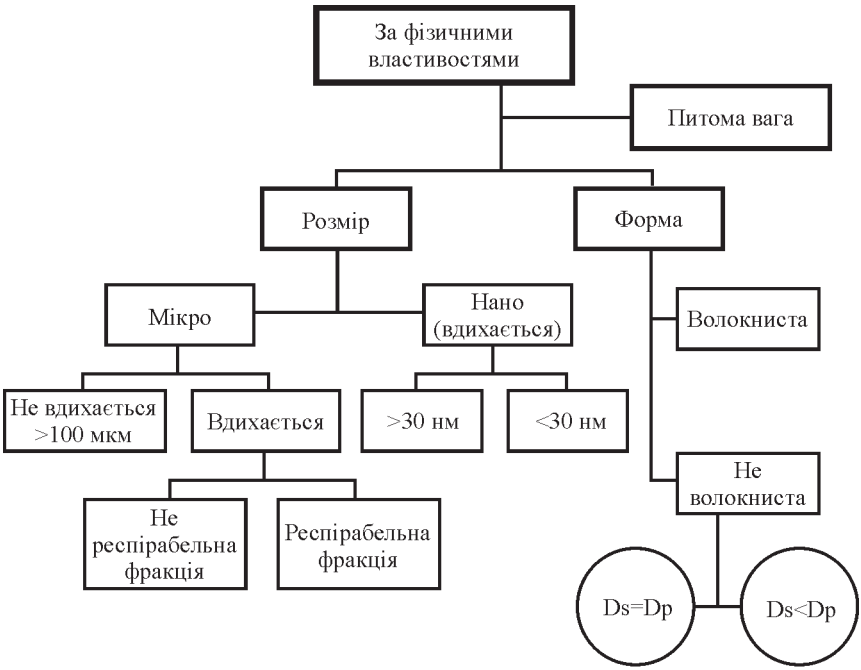


Рис. 6. Базові фізичні властивості пилу, які впливають на проникну здатність частинок проникати в органи дихання.

за дисперсним складом. У всіх випадках в аерозолях міських вулиць у кількісному відношенні найбільше представлені наночастинки. При цьому пік кількості припадає на частинки, яким притаманні квантові розмірні ефекти. Якщо ж взяти до уваги, що хімічний склад техногенного аерозолю міст надзвичайно різноманітний і до його складу входять біологічно агресивні речовини, які в аерозолі природного походження мало представлені, або і зовсім відсутні, то, очевидно, цей аерозоль становить особливу небезпеку для здоров'я людей.

Розглядаючи властивості аерозолів слід брати до уваги, з яких позицій проводиться ця оцінка. З точки зору інженерів вентиляційних систем, технологів зі створення порошків, фізиків-науковців, ключовими властивостями частинок є ті, які визначають особливості їх поведінки у навколишньому середовищі, а з точки зору медиків – ті, які характеризують вплив частинок на стан організму. Зрозуміло, що багато із

цих властивостей можуть бути важливими в обох випадках. Тому таке розмежування є до певної міри умовним, але необхідним для кращого розуміння ролі властивостей аерозолів у тих чи інших процесах.

Як видно з рисунка 7, розміри частинок мають вирішальне значення для їх проникнення в органи дихання та седиментації на окремих ділянках. Тому дослідженню цього параметра частинок медики приділяють особливу увагу.

Рис. 7. Проникність частинок різних фракцій у різні ділянки органів дихання.

Однак ця класифікація недостатньо відображає особливості поведінки частинок різних розмірів у органах дихання. Нами запропонована класифікація (рис. 8), згідно з якою існує три групи частинок за розмірами, які мають різну здатність проникати в окремі ділянки органів дихання. Першу групу складають мікрочастинки, які поділяються на такі, що не проникають, і такі, що проникають в органи дихання. Останні, в свою чергу, поділено за місцем їх локалізації на екстраторакальні, трахеобронхіальні та альвеолярні. Окрему групу складають частинки розміром 500–1000 нм, які через низку причин (які будуть розглянуті нижче) практично не затримуються в органах дихання. Останню групу складають наночастинки розміром менше 100 нм. За своєю здатністю затримуватись в органах дихання вони поділені на три групи: частинки розміром 100–30 нм, які в основному седиментують в альвеолах; частинки розміром 30–5 нм, які здатні осідати практично у всіх ділянках органів дихання; частинки розміром менше 5 нм, які локалізуються в основному екстраторакально. Зменшення проникної

здатності в останніх очевидно викликане появою у них ряду нанорозмірних ефектів, про які йтиметься у наступних розділах.

Крім того, важлива і форма частинок, яка багато у чому визначає їх аеродинамічні особливості, хімічну та біологічну активність тощо. Тому і ця властивість теж є важливим предметом досліджень медичної науки.

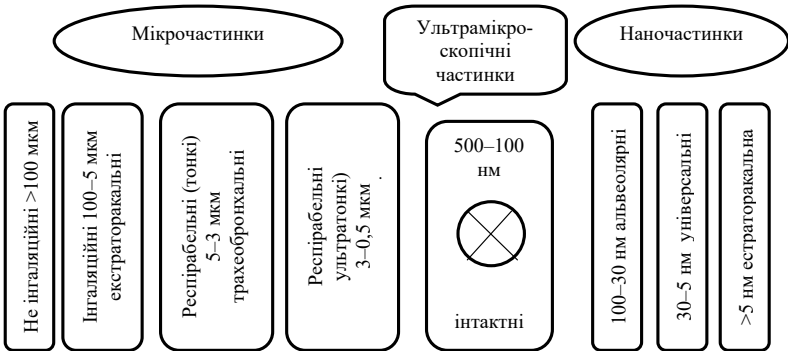


Рис. 8. Класифікація пилу за розміром та місцем локалізації в органах дихання.

Поведінка частинок у навколишньому середовищі також залежить від структури речовини, питомої ваги, пористості, заряду тощо. За своєю структурою речовина частинки може бути аморфною чи кристалічною. У свою чергу, ці властивості впливають як на форму, так і на розміри частинок. Теоретично розміри частинок кристалічної речовини обмежуються розмірами її кристала. Частинки аморфної речовини не мають таких обмежень. Ці частинки можуть мати значно більше розмаїття форм, ніж частинки з речовини кристалічної будови, де розмаїття форм обмежується законами будови кристалічних речовин. Аеродинамічні властивості цих різних за будовою частинок теж будуть різними. Заряд та питома вага частинки становлять інтерес не тільки з фізичної, але й з біологічної точки зору. Обидва параметри впливають на аеродинаміку частинок як у технічних установках та пристроях (вентиляційні системи, очисні споруди тощо), так і в дихальних шляхах людини. З біологічної точки зору форма частинки, структура речовини теж мають суттєве значення.

Хімічні властивості аерозолів можуть проявлятися лише за умови їх розчинення. Тобто, чим вища розчинність речовини, тим більші у неї можливості вступити у хімічну реакцію, а отже викликати ті

чи інші зміни в організмі. Однак це лише на перший погляд. Є ряд речовин з хорошою розчинністю, які в біологічних середовищах не є хімічно активними. Тому ступінь розчинності аерозолів не завжди можна пов'язувати з їх небезпечністю. Ряд нерозчинних або погано розчинних речовин можуть призвести до виникнення захворювань не лише внаслідок своєї механічної подразнювальної дії, але й відігравати роль каталізаторів певних патофізіологічних процесів.

Особливо це стосується наночастинок, які можуть поводитися подібно до розчинів (рис. 9).

Рис. 9. Спільні властивості розчинних частинок та нерозчинних наночастинок.

І хоча відмінність між димом і пилом умовна, однак на практиці вона досить відчутна. Вони не лише відрізняються між собою за фізико-хімічними властивостями, але й, що значно важливіше з точки зору медицини, за особливостями локалізації та розвитку патологічного процесу. На відміну від пилу, який утворюється внаслідок дезінтеграції (дисперсії) речовини, дим є аерозолем конденсації. Ця відмінність у походженні насамперед відображається на формі і розмірах частинок. Загалом частинки диму мають значно менші розміри, що відображається на їх аеродинаміці і, відповідно, на ступені їх проникності в органи дихання. Діапазон коливання розмірів, на відміну від частинок пилу, незначний, форма ж самих частинок наближається до кулястої. Останнє значною мірою залежить від багатьох чинників, які діють на частинку в момент її утворення (спосіб утворення частинок, концентрація парів речовини у середовищі в

момент конденсації частинки, фізико-хімічні властивості дисперсного середовища, зокрема його температура, склад його газів, швидкість їх руху тощо, а також властивості парів речовини, з якої утворюється частинка). Однією з особливостей аерозолів конденсації є те, що вони часто мають пористу будову. Слід також враховувати, що дими можуть мати у своєму складі не лише тверду, але й рідку дисперсну фазу, або навіть їх поєднувати. Частинки пилу, який утворюється шляхом дезінтеграції речовини, відрізняються різноманіттям як розмірів, так і форм. Як правило, їх поверхня відмінна від кулястої, має нерівні, гострі краї, співвідношення площі поверхні частинки до її об'єму більше, ніж у частинок аерозолів конденсації. Водночас їм не притаманна пористість, тому хімічна активність однакових за розміром та хімічним складом частинок дезінтеграції та конденсації може бути в кожному конкретному випадку різною, оскільки залежатиме не лише від площі зовнішньої поверхні, але й від внутрішньої пористості, доступної для хімічних реагентів. З гігієнічної точки зору, важливою відмінністю між пилом і димом є те, що частинки пилу за своїм хімічним складом не відрізняються від речовини, з якої вони утворились, а частинки диму, як правило, мають відмінний від базової речовини хімічний склад. Часто він може бути хімічно агресивнішим, ніж речовина, з якої він утворився. Тому підходи до оцінки ступеня безпечності пилу та диму з хімічної точки зору мають бути відмінні. Для оцінки пилу достатньо даних про хімічні властивості речовини, з якої він утворився. При оцінці диму необхідно знати також умови, за яких він утворився, можливі хімічні сполуки, які можуть виникати в результаті взаємодії його компонентів між собою, а також при взаємодії з дисперсним середовищем.

Аерозолі дезінтеграції, через велику поліморфність частинок, значно гірше піддаються фізико-математичному аналізу, ніж аерозолі конденсації. Проте на практиці останні, внаслідок процесів агрегації частинок під дією температури, заряду та інших сил є складною фізико-математичну проблемою.

Спільним для пилу і диму є те, що частинки цих обох аерозолів здатні до агрегації та седиментації, можуть мати заряд, бути ядрами конденсації, сорбентами, змінювати параметри атмосферного повітря, знижувати рівень інсоляції.

Однак частинки, якщо їх розглядати окремо від аерозолю, не відображають усіх притаманних їм властивостей. Це пояснюється тим, що на їх властивості також впливає дисперсне середовище, в якому вони пребувають у завислому стані і підкоряються законам газового середовища. Власне, для них властивий своєрідний дуалізм. З одного боку, частинки, рухаючись у потоці газу, підкоряються законам турбулентності та ламінарності газових потоків. З іншого боку, на них, як на частинки, діють закони гравітації, це проявляється у різній швидкості седиментації частинок різних розмірів, що відображається на їх аеродинаміці.

При оцінці впливу аерозолю (пилу, диму) на організм людини і, зокрема, на органи дихання важливими є не лише морфологічні властивості частинок, але й їх аеродинамічні властивості, які визначають поведінку частинок як у зовнішньому середовищі, так і в дихальних шляхах. Зрозуміло, що прямого зв'язку між цими показниками не існує і одне з одного не випливає. Тому на практиці доводиться досліджувати окремо як властивості частинок як таких, так і аерозолів як систем. І вже на основі інтегральної оцінки отриманих даних аналізувати особливості впливу аерозолю на організм людини.

Якщо основним способом отримання аерозолів дезінтеграції є механічне подрібнення речовини, то способів утворення аерозолів конденсації існує велика кількість. Більшість із них стосуються аерозолів з рідкою дисперсною фазою і тому з погляду нашої теми вони не становлять інтересу. Щодо аерозолів конденсації з твердою дисперсною фазою, то існують такі поширені способи їх утворення:

– змішування газових потоків різної температури, що містять пари речовини;

– хімічна взаємодія речовин у газовому середовищі;

– горіння речовини;

– фотоліз;

– при виникненні електричної дуги.

Згідно з виведеним Ейнштейном рівнянням [13–15]

$$K=3\pi\eta d,$$

середній квадрат зміщення частинки $\overline{\Delta_x^2}$ за проміжок часу t вздовж осі x дорівнює:

$$\overline{\Delta_ч^2} = \frac{2RT}{NK}t,$$

де K – коефіцієнт опору (тобто сила, яка діє на частинку, що рухається зі швидкістю 1 м/с);

η – в'язкість середовища;

d – діаметр частинки;

N – число Авогадро;

R – універсальна газова стала.

У разі справедливості закону Стокса рівняння отримує вигляд:

$$\overline{\Delta_ч^2} = \frac{2RT}{N3\pi\eta d}t.$$

Як показують розрахунки, частинки розміром менше 1 мкм за 1 с здатні при Броунівському русі проходити відстань у десятки разів більшу за їх розмір. Водночас швидкість седиментації цих частинок на 1–2 порядки менша.

(Ця величина розраховується за формулою:

$$W = \frac{g}{18\mu_г}(\rho_ч - \rho_г)d_ч^2,$$

де W– швидкість руху частинки;

$d_ч$ – її діаметр;

$\rho_г$ і $\mu_г$ – відповідно густина та в'язкість газу;

$\rho_ч$ – густина речовини частинки).

Тому частинки таких розмірів практично не осідають.

Одним із важливих параметрів аерозолю є заряд його частинок. Варто зазначити, що різні за походженням і властивостями аерозолі мають різну здатність створювати та утримувати заряди. Це залежить від способу утворення аерозолю, його хімічного складу, агрегатного стану, навколишнього середовища тощо.

Аерозолі можуть заряджатися у процесі свого утворення, надалі цей заряд може змінюватися внаслідок коагуляції і захоплення іонів частинками. Частинки аерозолю захоплюють атмосферні іони навіть якщо аерозоль спочатку не заряджений, і це призводить до деякого розподілу зарядів на частинках.

Заряди утворюються в самих порошках шляхом тертя або контакту між частинками, які відрізняються за розмірами або за станом поверхні, в результаті чого з хімічно однорідного порошку виникають частинки із зарядами обох знаків. При цьому сумарний електричний заряд всіх частинок, великих і дрібних, дорівнює нулю. Це має принципове значення при взаємодії аерозолю з тканинами органів дихання, тому що поява заряду на поверхні альвеол може спричинити зміну поверхневого натягу.

При руйнуванні кристалічних поверхонь речовини, а також при терті газу по твердому тілу виникають лише незначні заряди, за винятком тих випадків, коли такі процеси відбуваються у дуже великих масштабах, як наприклад, у піщаних і сніжних бурях. Дослідження з цього питання показують, що найбільші різниці потенціалів між поверхнями одного і того ж твердого тіла спостерігаються у разі кристалічних п'єзоелектричних речовин.

Частинки конденсаційних аерозолів, отриманих при звичайних температурах, як правило, не заряджені, але внаслідок дифузії до них газових іонів поступово заряджаються, поки не буде досягнутий стаціонарний стан [16].

За відсутності інших факторів в атмосфері частинки можуть заряджатися лише внаслідок дифузії до них іонів, які утворюються головним чином під дією космічних променів. Цей процес є стохастичним: у результаті теплового руху і дифузії іони стикаються з частинками і врешті решт встановлюється статистичний розподіл зарядів на частинках. Кількість заряджених частинок залежить від їх розміру, але число позитивно і негативно заряджених частинок, за відсутності у замкнутому просторі пристінкового та інших ефектів, має бути однаковим [17].

Оскільки сумарний заряд аерозолів нейтральний, то в цьому аспекті аерозолі особливої небезпеки для дихальної системи не становлять. Однак виключати з уваги дію окремих заряджених частинок на слизову оболонку органів дихання не слід. Їх дія може бути не лише прямою, як зарядженої частинки, але і як носія на собі іншого небезпечного агента.

Аеродинаміка частинок тісно пов'язана з їх формою та масою. Важливу роль також відіграє і їх питома вага. Частинки великих роз-

мірів неправильної форми під час седиментації можуть орієнтуватися у просторі певним чином. Дуже дрібні частинки неправильної форми не приймають переважної орієнтації при осіданні [18]. Згідно з W. B. Kunkel [19], швидкість падіння частинки неправильної форми завжди менша, ніж сферичної частинки еквівалентної ваги; максимальне відхилення може досягати 50 % – динамічний коефіцієнт форми, введений Н. А. Фуксом [20], що рівний відношенню опору середовища руху частинки неправильної форми *(dp)* до сферичної частинки того ж об'єму *(ds),* дозволяє розраховувати швидкість осідання частинок різної геометричної форми.

Дослідження показали, що середнє значення *dp/ds* для вугільного пилу дорівнює 1,34, для каоліну – 1,61 і для кварцу – 1,67 [21]. Для інших видів пилу це значення коливається у значно більших межах. Однак медіанне значення для них складає 2,05. Разом з тим, з рисунка 10 видно, що для частинок різних розмірів коефіцієнт форми теж не різний. Слід зазначити, що проекційний діаметр *(dp)* оцінюється візуально як проекція частинки без урахування невидимих дефектів поверхні частинки і тому є більшим від седиментаційного діаметра (*ds)*. По суті це не що інше, як помилка при візуальній оцінці. Седиментаційний діаметр – це діаметр, який мала б частинка, якщо б їй надати кулястої форми. Часто на практиці при оцінці седиментаційного діаметра не береться до уваги внутрішня структура речовини (пористість, будова кристалічної решітки тощо), від якої залежить питома вага, а значить і вага частинки. Все це ускладнює застосування коефіцієнта форми на практиці, але не применшує його важливого практичного значення як у проектуванні вентиляційних систем, очисних споруд, в технології виробництва порошків, так і при оцінці впливу аерозолю на організм людини.

Однією із важливих з медико-гігієнічної точки зору властивостей аерозолю є здатність його частинок до агрегації (коагуляції). Вперше чіткий доказ коагуляції диму було отримано Толменом і його співробітниками при вимірюванні змін інтенсивності конуса Тіндаля у димі. Вагова концентрація диму зменшувалася з плином часу лінійно, а інтенсивність конуса Тіндаля знижувалася швидше, ніж концентрація диму, кінетика зниження виражалася кривою лінією. На думку авторів,

більше зменшення інтенсивності конуса Тіндаля, ніж концентрації, пояснювалось наявністю ще одного процесу в аерозолі. Подальші дослідження показали, що це коагуляція часток.

Коагуляція дуже багатьох видів аерозолю підпорядковується досить простому закону. Якщо n – число частинок в 1 см^3 у певний момент часу t, а n_0 – в момент утворення диму, то:

$$1/n\text{-}1/n_0=Kt,$$

де K – стала.

Таким чином, якщо величину, що обернена числу частинок у даному об'ємі аерозолю, зобразити графічно у функції часу, то майже у всіх випадках виходить пряма.

Позначивши $1/n=q$ і $1/n_0=q_0$, отримаємо:

$$q=q_0+Kt,$$

де q – об'єм, що припадає в середньому на одну аерозольну частинку.

При побудові графіка такої залежності величина n буде представлена як «рахункова» концентрації аерозолю, а константа K буде визначати кут нахилу прямої. K прийнято називати константою коагуляції.

Наведені на рисунку 10 графіки добре ілюструють вплив вагових концентрацій на швидкість коагуляції. Ми бачимо, що хоча початкова величина у всіх випадках практично однакова, константа коагуляції K, яка визначається нахилом прямої, зростає зі зменшенням вагових концентрацій. Цей ефект пояснюється тим, що великі частинки коагулюють повільніше, ніж дрібні.

Насправді константа коагуляції на графіку не є прямою. На дуже кроткому, а тому непомітному відрізку вона круто зростає. Причина полягає у тому, що дуже дрібні частки коагулюють значно швидше, ніж решта.

Загалом зростання температури аерозолю сприяє броунівському руху, а, отже, й агрегації частинок. Це добре видно з рівняння

$$K=4RT(1+Al/r)/3\eta N,$$

згідно з яким швидкість коагуляції монодисперсного аерозолю залежить не лише від концентрації, частинок їх радіуса, в'язкості газового середовища η та довжини пробігу частинки l, а й від температури газу T.

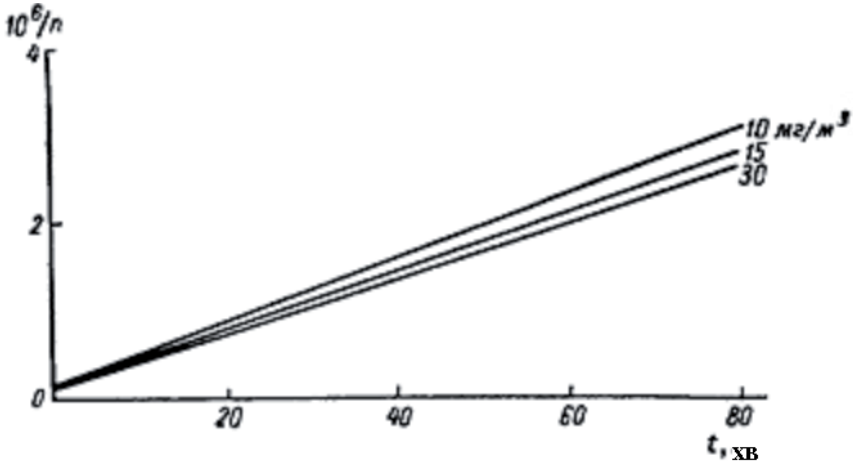


Рис. 10. Вплив вагових концентрацій на швидкість коагуляції.

На коагуляцію більше впливає вертикальний градієнт температур. Процес коагуляції частинок має важливе значення для очищення повітряного середовища від частинок аерозолю. Ця властивість враховується при гігієнічній оцінці небезпеки повітряного середовища і при прогнозі інтенсивності процесів очищення атмосферного повітря та повітря робочої зони виробничих приміщень.

Окрім коагуляції, викликаної броунівським рухом, існує гравітаційна коагуляція. Агрегація частинок у цьому випадку відбувається за рахунок того, що більші і відповідно важчі частинки швидше осідають і при цьому зіштовхуються з меншими частинками, які осідають повільніше.

Форма частинки відіграє важливу роль при її дії на тканини і насамперед на слизові оболонки органів дихання. Це пояснюється тим, що частинки з нерівними, гострими краями мають високі адгезивні властивості, вираженішу травматичну дія, спричиняють розвиток запального процесу. Збільшення рельєфу частинки призводить до зростання співвідношення площі поверхні частинки до її об'єму на користь площі, що, в свою чергу, відображається на хімічній активності частинки (у таких частинок спостерігається великий коефіцієнт форми). Крім того, у таких частинок зростає кількість активних центрів, що теж впливає на їх хімічну активність. Форма частинок у більшості

випадків мало впливає на їх аеродинаміку та швидкість седиментації. Однак ця закономірність перестає діяти, якщо частинки мають волокнисту форму або їх агломерати набувають такої форми у процесі коагуляції. За таких умов частинки під час їх седиментації або руху в ламінарному потоці розташовуються своїм більшим поперечним розміром у напрямку руху [22]. Форма частинки також не впливає на швидкість коагуляції. Більше того, у частинок, схожих за формою, але різних за будовою, в процесі агломерації (агрегації) будуть утворюватися різні за формою частинки. Таким чином, визначальними у цьому процесі є не форма, а властивості речовини частинок.

На процес агрегації впливають домішки парів та газів. Вони можуть як прискорювати цей процес, так і сповільнювати, відіграючи роль стабілізатора. Крім того, швидкість процесів агрегації в аерозолях значною мірою залежить від турбулентності повітряних потоків, що пов'язано із зростанням частоти зіткнень частинок між собою [23]. Однак цей процес більш притаманний мікрочастинкам, ніж наночастинкам, на процеси агрегації яких більшою мірою впливає броунівський рух частинок. Це пояснюється тим, що у мікрочастинок розміром понад 0,1 мкм, на відміну від наночастинок, відбувається своєрідне «запізнення спрацьовування» міжмолекулярних сил [24].

З медичної точки зору, важливою особливістю поведінки частинок у турбулентному потоці повітря є те, що при зіткненні з поверхнею повітропроводів, вкритих рідинами з в'язкістю більшою, ніж у води, вони на цій поверхні осідають і більше не здатні відірватися від неї під дією повітряного потоку. З цієї ж причини частинки, які в процесі дихання осіли на слизових оболонках органів дихання, не можуть бути виведені з організму в процесі дихання.

Наявність заряду у частинок впливає на процес їх агрегації, а саме, однойменно заряджені частинки, згідно із законом Кулона, відштовхуються, а різнойменні – притягуються, що або сприяє, або перешкоджає процесу агломерації. Однак сили, які виникають при взаємодії уніполярних зарядів, не є одновекторними. При зближенні двох частинок у них індукуються заряди протилежних знаків. При дуже близькій відстані між частинками також стають відчутними сили взаємного тяжіння. Таким чином, на процес взаємодії заряджених частинок накладаються й інші процеси, в результаті яких виникає інтегральний ефект.

З гігієнічної точки зору вартою на увагу є здатність частинок коагулювати під дією звукових хвиль. Відомо, що завислі у газі частинки швидко коагулюють під дією потужних звукових хвиль, особливо коли в резонуючому об'ємі утворюються стоячі хвилі. Низкою досліджень [25–28] встановлено, що цей ефект має місце як при звукових, так і при ультразвукових частотах. В цілому ж фізичні процеси, які відбуваються в аерозолях при дії на них звукових коливань, складні й багатовекторні, тому, залежно від виду та інтенсивності звукової хвилі, домінують ті чи інші механізми коагуляції частинок, що по різному впливає на сам процес коагуляції.

На практиці ці явища можуть бути використані для очищення повітря від дрібнодисперсних мікрочастинок та наночастинок. Агрегація частинок не лише прискорить їх седиментацію, але й підвищить ефективність затримки аерозолів на фільтрах очисних установок.

Теоретично частинки, завислі в нерухомій атмосфері посудини, мають в кінцевому результаті повільно осісти на дно. Якщо ж вони досить дрібні, то внаслідок дифузії частина їх осідатиме на стінках посудини. Не беручи до уваги процес коагуляції легко обчислити градієнт концентрації частинок і швидкість їх осідання. Інша річ, коли частинки піддаються дії сил інерції, які виникають при їх русі у потоці газу за умов зміни його напрямку руху, або дії електричних сил чи температури. За цих умов характер їх руху стає значно складнішим. У ряді випадків ці сили бувають настільки великими, що силами гравітації у цих випадках можна нехтувати.

З гігієнічної та медичної точок зору важливо, що седиментація частинок аерозолю, який рухається у повітропроводах, розташованих горизонтально, відбувається як за рахунок гравітації, так і за рахунок дифузії, а у повітропроводах, розташованих вертикально, лише за рахунок дифузії. Щодо відкритих об'ємів, то седиментація частинок у них відбувається лише під дією сил тяжіння. Тому зрозуміло, що процеси седиментації частинок одного й того ж аерозолю в атмосферному повітрі та у дихальних шляхах, де також має місце механізм інерційної седиментації, не підлягають порівнянню і оцінювати його поведінку в дихальних шляхах, виходячи з особливостей його поведінки в атмосфері, буде помилкою.

Інерційна седиментація відіграє важливу роль у розвитку пилового ураження органів дихання. Від зміни її величини, внаслідок різної кривизни дихальних шляхів, пилове навантаження на окремі ділянки дихальних шляхів є суттєво різним.

Інерційне осадження є, насамперед, наслідком інерції частинки, що примушує її рухатись поперек вигнутих струмин повітря, в результаті чого вона зіштовхується з перешкодою, яка є причиною викривлення повітряного потоку. Осадження частинок в умовах турбулентності відбувається лише при дуже високих швидкостях потоків повітря, і в цьому випадку можливий також відрив цим потоком часток від поверхні, на якій вони осіли. Крім інерції, тут відіграють роль й інші фактори. У випадку порівняно великих частинок набуває значення ефект зачеплення (прямого торкання), при якому зіткнення з перешкодою визначається геометричним розміром частинки і при цьому зовсім не обов'язково, щоб траєкторія руху центру частинки пересікла поверхню перешкоди. Для дуже великих частинок помітну роль може грати гравітаційна седиментація. Однак, як правило, такі частинки не потрапляють в органи дихання. Броунівська дифузія стає важливою лише для дрібних частинок при малих числах Рейнольдса, коли інерція відіграє другорядну роль.

Для очищення певних ділянок простору від окремих видів аерозолю може бути використане явище фотофорезу. Суть цього явища полягає в тому, що пилові частинки здатні міняти напрям руху під дією променів світла. Встановлено, що існує позитивний та негативний фотофорез, тобто коли частинки рухаються за (позитивний) або проти (негативний) світлових променів. Окрім того, існують аерозолі, частинки яких рухаються у світловому потоці хаотично. Ці явища пов'язані з їх здатністю відбивати і поглинати світлові промені. У частинок, які добре відбивають промені, фотофорез виражений слабко, а для частинок з високим коефіцієнтом поглинання променів – сильніше.

У певний період часу фотофорез розглядали як ефект, викликаний силою тиску світлових променів, однак виявилось, що у вакуумі він не спостерігається. Дослідження показали, що він обумовлений радіометричними силами. А саме, при попаданні променів на частинку нагрівається її сторона, звернена до джерела світла. Завдяки цьому

посилюється бомбардування частинок цього боку молекулами навколишнього газу. У результаті частинка рухається від джерела світла і, як наслідок, має місце позитивний фотофорез. Якщо ж сильніше нагрівається протилежна сторона частинки, то буде спостерігатись зворотний ефект. По мірі зростання маси частинки цей ефект зростає по експоненті. Чи матиме місце позитивний або негативний фотофорез залежить від ряду факторів, зокрема від розміру і форми частинок, прозорості речовини частинок для світла різної довжини хвилі і різниці фаз у падаючих, проникаючих крізь частинку і відбитих променях [29–31].

Всі ці ефекти притаманні мікрочастинкам. Інша ситуація з наночастинками. Останні через малі розміри та масу поводяться подібно до молекул газу і, зокрема, під дією сили тиску променів можуть рухатись у напрямку, протилежному від джерела світла.

Таким чином, залежно від того, які властивості та дисперсний склад матимуть частинки аерозолю, їх рух під дією променів загалом буде або впорядкованіший, або хаотичніший. При цьому кожна із фракцій аерозолю буде підпорядковуватись тим силам, які для неї є домінуючими.

Важливе місце у динаміці руху частинок має термофорез – явище відштовхування частинок нагрітими тілами. Відбувається він у результаті дії сил з боку газоподібної фази на завислі в ній нерівномірно нагріті частинки. Дія сил значною мірою залежить від відношення розміру часток до середньої довжини вільного пробігу молекул газу. Термофоретична сила виникає внаслідок того, що від більш нагрітого боку частинки молекули газу відлітають з більшою швидкістю, ніж від менш нагрітого боку, і таким чином надають частинці імпульс в напрямку зниження температури.

У реальному житті має місце сукупна дія усіх перерахованих факторів, які діють з різною інтенсивністю, і відповідь на цю дію частинок різних розмірів буде різною.

Важливою з точки зору гігієністів є здатність частинок різних розмірів затримуватись на фільтрах. Дані про особливості цього процесу у частинок різної дисперсності та концентрації, а також про особливості будови фільтрувального матеріалу є принциповими при проектуванні систем для очистки повітря виробничих приміщень.

Особливості седиментації частинок на фільтрі залежать від розміру частинок та швидкості потоку повітря. Якщо частинки дуже малих розмірів, а швидкість потоку низька, то крім процесів інерції та адгезії важливим фактором їх седиментації стає броунівська дифузія. Що ж до часток великого розміру, суттєвим фактором може бути і гравітаційна седиментація (це в основному пов'язано з конструкцією і просторовою орієнтацією фільтрів).

Головна відмінність між фільтрацією і звичайною седиментацією частинок на окремих волокнах полягає у наявності великого числа перешкод на шляху потоку повітря. Ефект їх взаємодії стає особливо помітним, коли волокна розташовані близько одне до одного. Однак при значній щільності волокон, коли має місце «ефект сита», виникають інші механізми взаємодії частинок з фільтруючим матеріалом. Оскільки у роботі очисних систем цей ефект не має широкого застосування, його у даному випадку розглядати недоцільно.

Зіткнення частинок з волокнами призводить до їх фіксації за рахунок різних сил адгезії, в тому числі і міжмолекулярних. За наявності заряду у частинки чи у матеріалу фільтра важливе значення можуть відігравати також сили електричної взаємодії. Окрім того, між частинками, які осіли, можуть відбуватись процеси агрегації, що призведе до зміни геометрії системи, а отже і ефективності роботи фільтра.

У міру накопичення агрегатів частинок і, відповідно, зниження пропускної спроможності матеріалу фільтра, сили тиску потоку повітря можуть перевищувати сили адгезії між частинками і волокнами фільтра, що призведе до відриву частинок від нього. Внаслідок цього знизиться ефективність очистки повітря, а також зросте викид частинок аерозолю в навколишнє середовище. Якщо очисна система працює у замкнутому циклі, це призведе до забруднення повітря виробничих та інших приміщень, які вона обслуговує.

За умови, що фільтр буде складатися з волокон діаметром кілька мікронів, а повітряний потік, який рухатиметься, буде ламінарним, механізм затримки частинок на фільтрі значною мірою буде визначатися розмірами частинок. Якщо розмір частинок сягатиме декількох мікронів і менше, інерційні та гравітаційні сили не відігратимуть суттєвої ролі у процесі фільтрації, а основними факторами будуть ефект зчеплення і броунівська дифузія частинок. Зі зменшенням роз-

міру частинок ефект броунівської дифузії все більше домінуватиме над ефектом зчеплення. Причина полягає у тому, що зменшення розміру частинки приводить до зростання інтенсивності її броунівського руху, в тому числі і поперек вектора руху ламінарного потоку, що призводить до зіткнення її з перешкодою, яку огинає потік. Особливо це притаманне для частинок розміром менше 0,2 мкм, тобто нанорозмірних частинок.

При зростанні швидкості руху потоку ймовірність дифузної взаємодії буде зменшуватись, але у цьому випадку затримка частинок фільтром буде компенсуватись інерційними процесами.

Отже, за будь-яких наведених вище умов існує такий розмір частинок, при якому сумарна ефективність їх фільтрації буде мінімальна, а «проскок» через фільтр максимальний. В основному цей розмір залежить від природи аерозолю і волокон, їх діаметра і щільності, а також від швидкості руху [32].

Зростання швидкості повітряного потоку буде призводити до того, що максимально «проскакувати» через фільтр будуть частинки все менших розмірів, а частинки великих розмірів будуть все більше затримуватись. В основі цього процесу лежить явище інерції.

Таким чином, зростання потужності рециркуляційних очисних систем за рахунок зростання потоку через фільтр призведе до зменшення вагових концентрацій аерозолю у повітрі приміщень та збільшення питомої ваги дрібнодисперсних частинок і насамперед наночастинок. Тобто, такий аерозоль, створюючи малими концентраціями ілюзію безпечності, насправді стає більш небезпечним.

Як видно з вищенаведеного, здатність частинок проникати через фільтри в основному залежить від їх розміру, швидкості потоку повітря, властивостей матеріалу фільтра, а також наявності (відсутності) заряду частинки або (і) фільтра.

Інерційні механізми фільтрації починають домінувати лише для частинок певного діапазону розмірів, які можна описати наступним рівнянням [33]:

$$Kd=2r^2 \rho v/9,$$

де d – «ефективний» діаметр волокна фільтра;

r – радіус частинки;

v – швидкість, при якій інерційний ефект починає домінувати;

ρ – питома вага матеріалу частинки;

K – відповідне значення інерційного параметра.

Рис. 11. «Проскок» частинок через фільтр залежно від розміру та заряду частинок і фільтра [34].

Як видно з рисунка 11, у незаряджених частинок максимум «проскоку» зміщений у зону нанорозмірів. Схожа залежність спостерігається і для заряджених частинок. У випадку, коли фільтр заряджений, зменшується «проскок» частинок усіх розмірів, але особливо це відчутно для наночастинок. З фізичної точки зору це явище пояснюється тим, що на частинки дуже малих розмірів і відповідно малої маси інерція діє слабо, а відхилити від траєкторії руху заряджену частинку з малою масою значно легше, ніж масивну частинку.

Виходячи з усього вищенаведеного можна зробити висновок, що для найефективнішого захисту органів дихання від полідисперсного аерозолю з твердою дисперсною фазою очисна система повітря:

– не повинна працювати в режимі рециркуляції;

– повітряний потік має бути ламінарним, а не турбулентним, а, отже, швидкість його руху через фільтр мала, що досягається великою площею фільтра;

– волокна фільтра мають бути малих розмірів і щільно розташованими, що знову потребує великої площі фільтра;

– фільтр повинен бути виготовлений із матеріалу, який може отримувати певний заряд.

Для оцінки властивостей форми, структури, розмірів частинок найчастіше застосовують методи оптичної мікроскопії, електронної мікроскопії, як найдоступніші для реалізації практичних завдань. Сьогодні існує велика кількість інших, сучасніших і складніших методів, які ми також розглянемо.

Уже з першого погляду на частинки видно, що вони, крім розмірів, відрізняються між собою і за формою. При цьому кидається у вічі те, що різним аерозолям при всій їх різноманітності притаманні певні особливості форм. Це не може не впливати на аеродинамічні та ряд інших фізико-хімічних властивостей їх частинок. Другим важливим параметром, що характеризує інтенсивність впливу аерозолю на біологічні системи, є його вагова концентрація. Однак існує проблема порівняння результатів коніметричних та гравіметричних досліджень аерозолю та інтегральної оцінки ступеня його небезпеки для організму. Однією з причин цієї проблеми є те, що форма частинок так чи інакше відхиляється від кулястої, що не дозволяє розраховувати певні їхні параметри (об'єм, маса, питома вага тощо) і створювати відповідні математичні моделі їх поведінки. Все це спонукало дослідників до створення відповідних перерахункових коефіцієнтів між реальною формою частинки та її ідеальною (кулястою) формою. Є різні підходи до створення перерахункових коефіцієнтів. Це пояснюється тим, що виникає необхідність порівнювати різні параметри аерозолів, встановлені різними методами досліджень.

Коефіцієнт сферичності частинки – це відношення поверхні сфери, яка має об'єм, що дорівнює об'єму даної частинки, до її поверхні. Зворотна величина називається коефіцієнтом нерівності.

Фактор округлості частинок – це відношення периметра кола, площа якого дорівнює площі проекції частинки, до периметра проекції останньої.

Для характеристики форми частинок порошкоподібних матеріалів Хейвуд [35] запропонував інші фактори, а саме – фактор сплющеності, продовгуватості. За основу визначення береться «середній» діаметр частинки як діаметр гіпотетичної частинки, що є представником всіх частинок у пробі [36, 37].

В якості параметрів, що характеризують розмір частинок, також можна використовувати їх діаметр або радіус, поверхню, периметр, обсяг, питому поверхню і швидкість осідання.

Існує певна закономірність розподілу частинок різних розмірів у полідисперсному аерозолі. На перший погляд може скластись враження, що графічне зображення цього розподілу матиме вигляд гаусівської кривої, яка відображає нормальний розподіл, однак в дійсності така ситуація буває вкрай рідко. Насправді ж спостерігається виражена асиметрія кривої розподілу, з піком, зміщеним у сторону дрібнодисперсних часток. Як правило, цей пік розташований у нанорозмірному діапазоні, при застосуванні оптичної мікроскопії через її обмежені можливості цей пік спостерігається у діапазоні 1–2 мкм. Якщо ж по осі абсцис відкладати логарифм діаметра частинок, крива розподілу у більшості випадків перетворюється у гаусівську, тобто показує нормальний розподіл, що свідчить про наявність математичної залежності кількості частинок від їх діаметра. Логарифмічно нормальний розподіл виражається формулою:

$$F(d)\delta d = \frac{\sum n}{lg\,\sigma_g \sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{(lg\,d - lg\,d_g)^2}{2\,lg^2\,\sigma_g} \right] \delta d \,,$$

де $F(d)\delta d$ – число частинок з діаметром в інтервалі $d, d+\delta d$;
$\sum n$ – загальне число частинок;
δ_g – геометричне квадратичне відхилення;
d_g – середній геометричний діаметр частинок.

Якщо на логарифмічно-ймовірнісній сітці відкладати загальний відсотковий вміст частинок, що менші за даний розмір, то у разі логарифмічно-нормального розподілу теоретично повинен виходити прямолінійний графік [38].

При проведенні коніметричних досліджень у ряді випадків виникають проблеми, пов'язані з точністю досліджень. При підрахунку частинок у полі зору мікроскопа неминучі помилки суб'єктивного характеру. Питання величини помилки, обумовленої випадковим розподілом їх у просторі, є загальним для всіх методів підрахунку. Тому при оцінці кількісного розподілу частинок опираються на

статистичні закони, особливо коли в полі зору мікроскопа частинки спостерігаються у малому об'ємі.

Ймовірність $P(x)$, що рахунковий об'єм буде мати x частинок, підлягає закону Пуасона:

$$P(x) = \frac{e^{(-m)} m^x}{xl},$$

де m – середнє число часток в рахунковому об'ємі [37].

Одним з найдоступніших методів коніметрії є оптична мікроскопія. Незважаючи на досить обмежені можливості, у ряді випадків вона дозволяє отримувати достатньо точні результати досліджень. Однак, щоб вони були досить надійними, при проведенні необхідно дотримуватись певних правил. При підрахунку і вимірі дрібних частинок необхідно застосовувати оптику з максимально можливою роздільною здатністю та досить сильне освітлення. З теорії мікроскопії відомо, що мінімальний розмір частинок, форму яких можна розрізнити в мікроскопі, дорівнює

$$d_{\min} = 0{,}61\,\lambda / A,$$

де λ – довжина світлової хвилі;

A – чисельна апертура об'єктива.

Якщо, наприклад, λ=0,48 мкм і використовується об'єктив з максимальною роздільною здатністю, а саме з апертурою 1,4, то $d_{\min}$ = 0,21 мкм.

Перешкодою для використання імерсійного об'єктива є та обставина, що частинки аерозолю не фіксовані на покривному склі і тому при нанесенні на них масла виникне їх міграція. Щоб уникнути цієї проблеми, зверху їх покривають предметним скельцем, попередньо помістивши під нього тонку кільцеподібну прокладку. Після цього, перевернувши догори покривне скельце, наносять на нього імерсійне масло. Важливу роль при дослідженні частинок малих розмірів відіграє сильне і правильне освітлення.

При вимірюванні часток дуже малих розмірів можуть виникнути значні помилки, обумовлені дифракційними ефектами, що призводять до завищення розмірів частинок при візуальному вимірі під оптичним мікроскопом. Величина похибки буде залежати від величини досліджуваної частинки (рис. 12).

Дійсні розміри об'єктів, мкм	Розмір, встановлений під мікроскопом, мкм
0,138	0,618
0,264	0,552
0,365	0,577
0,511	0,747
0,556	0,780
0,811	1,104
1,171	1,489
1,83	1,997
2,79	2,863

Рис. 12. Співвідношення візуальних та реальних розмірів частинок різної дисперсності.

Точніші результати досліджень, завдяки більш чітким контурам частинок, дає фазовоконтрастна мікроскопія.

При проведенні електронної мікроскопії виникає проблема відбору проб у зв'язку з наявним протиріччям. Для електронної мікроскопії необхідно створити високу концентрацію частинок на досліджуваній ділянці і водночас уникнути агрегації частинок. З нашої точки зору, вирішити цю проблему можна запропонованим (див. далі) нами способом.

До непрямих методів вимірювання розмірів частинок належить вимірювання швидкості осідання частинки. Цей метод доцільно застосовувати у тих випадках, коли розміри частинок малі і виникають значні похибки у їх вимірюванні за допомогою оптичної мікроскопії. Для обчислення розміру частинки за швидкістю її осідання необхідні також дані про густину середовища, де осідають частинки, питому вагу середовища та речовини, з якої складається частинка. Обчислення проводиться за формулою:

$$r = 18 \cdot 10^7 \eta H / \rho_p - \rho_c) g \delta^2.$$

Перевагою цього методу над іншими, включаючи і електронну мікроскопію, є те, що з його використанням можна обчислити не лише фактичний розмір частинки, але й розмір, який вона мала б, набувши ідеальної кулястої форми. Однак для цього вимірювання швидкості падіння частинок необхідно проводити в умовах вакууму.

Одним з методів седиментації частинок для подальших досліджень є метод термопреципітації. Метод грунтується на термічному осадженні частинок [39–42]. Суть цього процесу полягає у наступному. Потік частинок з попередньо заданою високою кінетичною енергією, зіткнувшись з холодною поверхнею, віддає їй свою кінетичну енергію і внаслідок цього седиментує на ній.

Визначення вагових концентрацій аерозолю у повітрі прямим методом в основному зводиться до осадження його на фільтрах з наступним зважуванням. Недоліком такого методу при низьких концентраціях аерозолю в повітрі є необхідність протягування через фільтр великих об'ємів повітря, що пов'язано не лише зі значними затратами часу, але й з неможливістю визначення концентрації у заданий момент. Одним із рішень цієї проблеми є мікрометод визначення вагових концентрацій [43]. Точність методу становить 0,0002 мг.

Сьогодні одним з важливих, пріоритетних напрямів розвитку гігієнічної науки є вивчення впливу нанотехнологій на здоров'я людей. І хоча сам факт існування нанооб'єктів був давно відомий, медики, і насамперед гігієністи, не надавали особливої уваги дослідженню їх як об'єктів, а також їх впливу на організм людини через те, що в основному ці частинки мали природне походження і людина завжди перебувала в постійному контакті з ними [44]. Проте останнім часом ситуація кардинально змінилася. Внаслідок бурхливого розвитку на-

нотехнологій людство вперше зіштовхнулося з впливом на організм людини наночастинок антропогенного походження. Принципова відмінність їх впливу на організм людини полягає у тому, що за своїми фізико-хімічними властивостями, концентраціями і за тривалістю дії в багатьох випадках їх вплив буває абсолютно іншим, ніж дія наночасток природного походження [45].

Щодо можливого шкідливого впливу на людину наночастинок природного походження не існує єдиної точки зору. Більшість дослідників схиляються до думки, що наночастинки не можна розглядати як однозначно шкідливі фактори, оскільки впродовж усього часу існування живих організмів вони завжди були присутні у навколишньому середовищі, а тому в процесі еволюції постійно впливали на живі організми і сформували у них відповідні механізми адаптації [46]. Однак ці механізми можуть захищати організм тільки тоді, коли інтенсивність впливу наночастинок не перевищує багаторічний фоновий рівень. Більше того, за певних обставин вони можуть сприятливо впливати на організм людини [45, 47].

Щодо наночастинок антропогенного походження, то до багатьох із них у живих організмів немає жодних механізмів адаптації. Тому, з точки зору ряду гігієністів, наночастинки антропогенного походження сьогодні є новим вагомим і в багатьох випадках шкідливим фактором, який стає все більш поширеним у навколишньому середовищі і який може негативно впливати на організм людини [47, 48]. Все це вимагає від гігієністів глибокого і всебічного вивчення дії наночастинок на живі організми і особливостей поширення їх у навколишньому середовищі, здатності проникати в організм [49].

У реальних умовах виробництва процес утворення та існування ультрачастинок в повітрі робочої зони тісно пов'язаний з наявністю і утворенням мікрочастинок. На нашу думку, штучний розподіл аерозолів на аерозолі мікрочастинок та аерозолі наночастинок не є обґрунтованим. У літературі щодо наночастинок, завислих у повітрі, термін «аерозолі» практично не вживається, насамперед тому, що їх, як правило, досліджують не як складову аерозолів, а як окремий клас частинок з особливими властивостями. Однак не варто забувати, що вони при цьому як етіологічно, так і за багатьма своїми фізико-хімічними характеристиками належать до аерозолів. Тому, з нашої

точки зору, процеси, які відбуваються між наночастинками та мікрочастинками в аерозолях, слід розглядати як єдине явище. Ряд вище розглянутих фізичних процесів у середовищі мікрочастинок можуть по іншому відбуватися у наночастинках, а в окремих випадках і зовсім в них не відбуватись. Крім того, існують певні фізичні процеси, які більше притаманні наночастинкам або притаманні лише їм. Тому важливо об'єднати і узгодити ці процеси в одне ціле. Зробити це можна лише за умови, коли розглядати мікрочастинки і наночастинки як «аерозолі з твердою дисперсною фазою». Особливої новизни в цьому немає, тому що ще за відсутності достатніх знань про наночастинки таке об'єднання, з урахуванням низки відмінностей, було проведено. Йдеться про пил та дим, які є аерозолями з твердою дисперсною фазою (варто зауважити, що до диму інколи відносять аерозолі, у яких речовина існує не тільки у твердому а й в інших агрегатних станах). Однією із важливих відмінностей між ними є різний вміст наночастинок.

З гігієнічної точки зору важливим є встановлення характеру розподілу мікро- і наночастинок та процесів їх взаємодії у повітряному середовищі, зокрема в повітрі робочої зони. Основними чинниками, які впливають на характер та інтенсивність впливу аерозолів на організм людини, в тому числі на органи дихання, є концентрація і дисперсний склад аерозолю. Зрозуміло, що від цих двох показників, а також від параметрів повітря (температури, атмосферного тиску, наявності повітряних потоків тощо) залежить швидкість седиментації аерозолю, а значить час, за який повітря робочої зони стане безпечним для працівників. Встановлення цього часу експериментальним шляхом – справа не тільки копітка, а й вимагає у кожному конкретному випадку нового експерименту, оскільки процеси пилоутворення, дисперсії і седиментації частинок значною мірою залежать від способу утворення аерозолю, властивостей речовини, з якої він утворюється (в'язкості, питомої ваги, електричного заряду частинок тощо).

Процес виникнення нано- і мікрочастинок, як і їх осадження в повітрі робочої зони більшості пилонебезпечних ділянок, є перманентним, тому зрозуміло, що існує якась певна динамічна рівновага між їх виникненням і зникненням. Збільшення кількості частинок у повітрі внаслідок їх накопичення, а також практично постійна зміна швидкості їх утворення врівноважуються зміною швидкості процесу

їх зникнення шляхом агрегації між собою наночастинок і, певною мірою, мікрочастинок, а також внаслідок взаємодії їх з іншими елементами повітряного середовища (мікрочастинками, мікроорганізмами, макрооб'єктами і т.д.), седиментації мікрочастинок і агрегованих наночасток.

Крім того, слід враховувати, що аерозольні частинки – це нестаціонарна система, вона змінюється з часом. Ці зміни визначаються факторами, пов'язаними з параметрами аерозольної системи. У нашому випадку це важлива обставина. Річ у тому, що для експериментального дослідження аерозольної системи необхідно зробити відбір аерозольних частинок. Однак частинки, які підлягають відбору, при цьому переміщаються у пробовідбірники та накопичувачі, де відбувається зміна їх концентрації та дисперсного складу. Таким чином, досліджується не та система, яка цікавить дослідника, а та, яка потрапляє у вимірювальний прилад. Для того, щоб зрозуміти, що собою являє досліджувана система, необхідно врахувати ті процеси, які відбуваються при перенесенні аерозолю. До таких процесів належать конденсація, коагуляція, дифузія тощо. При перенесенні аерозолів в атмосфері ситуація істотно ускладнюється. Очевидно, що процеси седиментації та агрегації різних за дисперсністю фракцій мають нелінійний характер, існує безліч факторів, які на них впливають [50]. У кожному конкретному випадку для вирішення завдання з урахуванням усіх факторів потрібна досить складна система рівнянь, загалом рішення може мати тільки якісний характер.

Оскільки неможливо створити теорію, яка враховує усі процеси, що відбуваються в системі, для розуміння відповідності наближень, які застосовуються, необхідно проводити відповідні вимірювання, що можуть служити критерієм коректності моделі. Тобто, щодо конкретних випадків існує можливість створення математичної моделі, яка відображає основні процеси змін з часом концентрації та дисперсного складу мікро- і наночастинок [51].

Виходячи з цього, ми поставили за мету створити математичну модель, яка дозволить розрахувати, виходячи з концентрації, дисперсного складу, фізичних властивостей речовини і повітря, час, необхідний для зниження концентрації аерозолю до безпечного (тобто до ГДК для даного аерозолю) для працівників.

В аерозольній суміші нано- і мікрочастинок одночасно відбуваються кілька взаємопов'язаних між собою фізичних процесів. Для кращого розуміння їх взаємозв'язків основні з них розглянемо окремо.

При практично відсутньому впливі броунівського руху, мікрочастинки різних розмірів через різне співвідношення їх маси до аеродинамічного перетину будуть мати різну швидкість седиментації.

Наночастинки, залежно від власного розміру, питомої ваги речовини, з якої вони створені, температури повітря, атмосферного тиску й інших параметрів, що впливають на в'язкість і щільність повітря, будуть або повільно осідати, або перебувати у повітрі в стані термодинамічної рівноваги. Так, частинки розміром 5–10 нм, з питомою вагою більше 8000 кг/м^3, при температурі повітря в межах 18–26 градусів Цельсія і атмосферному тиску 720–780 мм рт. ст. практично не осідатимуть, тому що перебуватимуть, внаслідок броунівського руху, в стані термодинамічної рівноваги.

Існує залежність інтенсивності броунівського руху від розміру частинок (рис. 13).

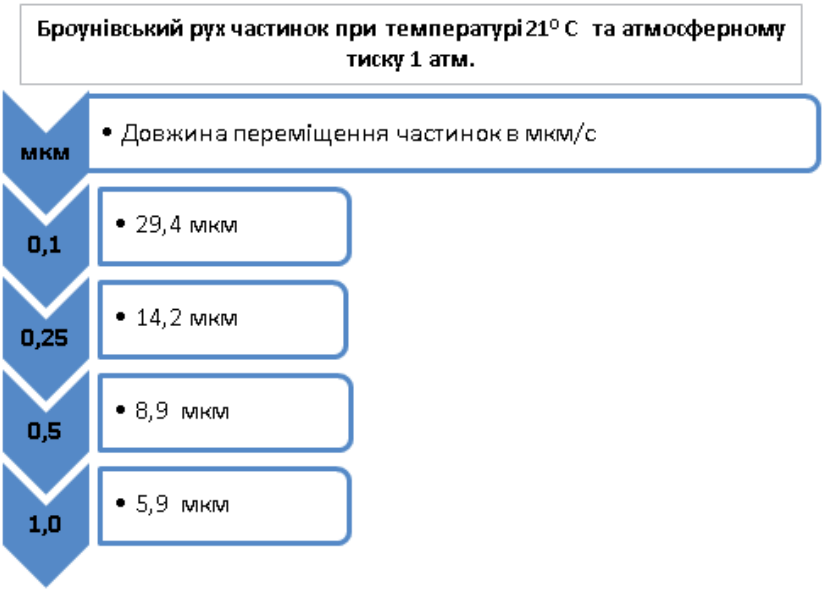


Рис. 13. Залежність довжини «пробігу» частинки кремнезему у повітрі від її розміру.

Слід врахувати, що у разі виникнення висхідних теплових потоків у повітрі постійно знаходитимуться частинки і великих розмірів.

Одночасно з процесом седиментації мікрочастинок почне відбуватися процес агрегації наночастинок. З утворенням конгломератів розміром 0,5 мкм і більше буде спостерігатися процес припинення броунівського руху, а значить порушиться термодинамічна рівновага й утворені конгломерати під дією сили гравітації почнуть осідати [51].

Одним із чинників, які впливають на процес агрегації наночастинок, є вологість. Збільшення вологості повітря призводить до зростання ймовірності виникнення ядер конденсації, які є пусковим механізмом утворення конгломератів наночастинок [52].

З метою встановлення критичного розміру частинок, для яких порушується термодинамічна рівновага, скористаємося розподілом Больцмана:

$$N \propto Exp\left(-\frac{\text{Енергія}}{kT}\right). \qquad (1)$$

З урахуванням потенційної енергії частинок, що дає термодинамічний розподіл по висоті, отримаємо:

$$N(H) = N(0)Exp\left(-\frac{\pi/6d^3\rho gH}{kT}\right), \qquad (2)$$

де N (H) – концентрація частинок на якійсь висоті стовпчика аерозолю Н;

N (0) – концентрація частинок у низький точці стовпчика аерозолю;

d – діаметр частинки;

ρ – її щільність;

k – стала Больцмана;

T – температура середовища в градусах Кельвіна.

$$d \sim \sqrt[3]{\frac{6}{\pi}\frac{kT}{\rho gH}}\,. \qquad (3)$$

Наприклад, для щільності свинцю (СІ), Н=1м (СІ) ми отримаємо $d \sim 5\text{x}10^{-9}$ м = 5 нм. Відповідно для Н=10 см – $d \sim 10$ нм. Для H=2 см – $d \sim 4$ нм.

Розрахунки показують, що максимальний розмір частинок свинцю при температурі 24 °С на рівні зони дихання (близько 2 м) після тривалого часу перебування у завислому стані становитиме близько 4 нм. Броунівський рух буде присутній і у частинок більшого розміру, проте сила гравітації вже буде переважаючою. Однак, якщо врахувати, що в реальних умовах у виробничих приміщеннях мають місце різні повітряні потоки, в тому числі і теплові висхідні, то седиментація, як правило, буде відбуватися тільки у часток з d>100 нм, що і спостерігається часто в дійсності.

Процес же седиментації мікрочастинок загалом описується такою формулою (за умови, що час вимірювання (час осадження) концентрації частинок заданого розміру на заданій глибині дорівнюватиме нулю):

$$N(t) = \begin{cases} N_0 \text{ äëÿ } t < \tau \\ 0 \text{ äëÿ } t > \tau \end{cases}, \qquad (4)$$

де N_0 – початкова концентрація часток заданого діаметра;

$N(t)$ – концентрація часток в заданий час t;

τ – час, необхідний для повного звільнення повітря на заданій висоті від частинок того ж діаметра. Цей час розраховується за такою формулою [53]:

$$\tau = 18 \cdot 10^7 \frac{\eta H}{(\rho_p - \rho_г) g d^2}, \qquad (5)$$

де H – відстань, яку пройдуть частинки при їх осадженні від максимальної точки їх розташування у загальній товщі («стовпі») аерозолю до заданої точки;

η – в'язкість повітря;

ρ_p – щільність матеріалу мікрочастинок;

$\rho_г$ – щільність повітря;

g – гравітаційна стала;

d – діаметр мікрочастинки.

Дане рівняння дозволяє встановити, через який час на заданій висоті (на практиці на рівні зони дихання працівника) будуть відсутні мікрочастинки заданого розміру. Зрозуміло, що чим менший розмір частинок, тим довше вони будуть осідати, тим більше часу потрібно для звільнення повітря зони дихання від їх присутності. Для кожної

з фракцій на заданій висоті цей процес буде мати стрибкоподібний характер (рис. 14). Проте загалом зменшення загальної кількості мікрочастинок у заданій точці носитиме плавний характер, який буде залежати від початкового розподілу фракцій. Як видно з рисунка 14, зникнення кожної фракції мікрочастинок з певної точки аерозольного «стовпа» відбувається у певний період часу стрибкоподібно.

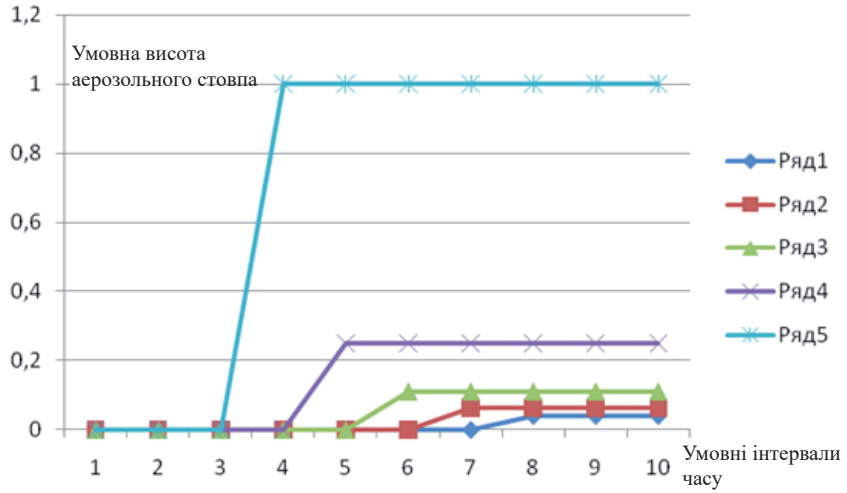


Рис. 14. Динаміка звільнення повітря на заданій висоті від мікрочастинок певних фракцій залежно від часу (Y – висота «стовпа» аерозолю, на якій наявна (або відсутня) досліджувана фракція аерозолю в заданій тимчасовій координаті).

Як видно з рисунка 15, концентрація мікрочастинок у заданій точці з часом поступово нелінійно зменшується. Це пояснюється тим, що маса мікрочастинок кожної фракції знаходиться в кубічній залежності від діаметра частинки, а швидкість осідання фракцій мікрочастинок – у квадратичній залежності від їх діаметра.

Однак цей графік не зовсім точно відображає процес седиментації мікрочастинок, оскільки не враховує участі в ньому конгломератів наночастинок, які постійно утворюються з наявних в аерозолі наночастинок. Зрозуміло, що процес конгломерації має певні математичні закономірності, які грунтуються на фізичних законах. Концентрація

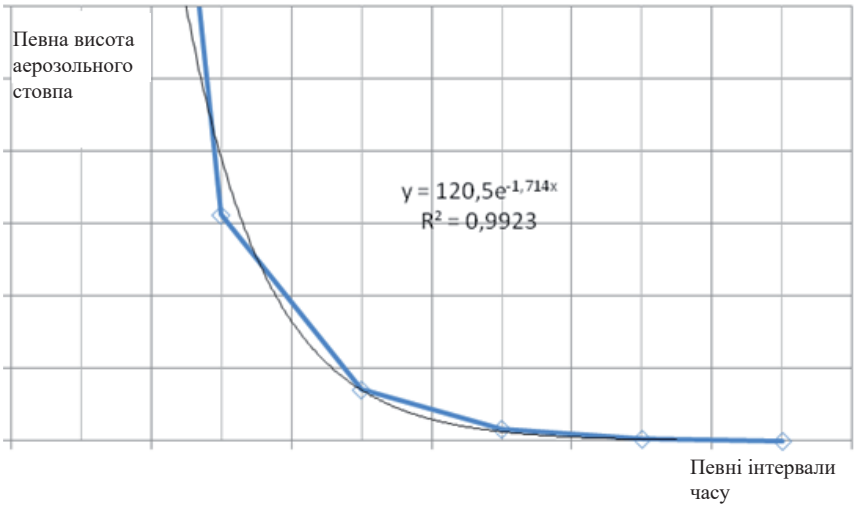


Рис. 15. Зміна загальної вагової концентрації аерозолю в заданій точці залежно від часу (по осі X – концентрація аерозолю, по осі Y – інтервали часу).

наночастинок та їх агрегація відбувається внаслідок броунівського руху, а на практиці – певною мірою і внаслідок конвекційних потоків. Ці процеси не залежать від висоти «стовпа» аерозолю. Водночас швидкість агрегації наночастинок залежить від їх кількості в одиниці об'єму. Для спрощення моделі розглянемо аерозоль, який складається із монодисперсних наночастинок. У цьому випадку ми можемо ігнорувати перерозподіл частинок різних розмірів і використовувати спрощене диференціальне рівняння:

$$\frac{dN}{dt} = -KN^2, \tag{6}$$

де K описує швидкість агрегації, а саме, ймовірність зіткнення двох частин. На молекулярному рівні, тобто коли частинки настільки малі, що до зіткнення рухаються, як молекули повітря, по прямих траєкторіях, K може бути оцінено як

$$K = \sqrt{2}\pi d^2 v, \tag{7}$$

де v – швидкість частинок;

$\sqrt{2}$ походить від усереднення відносної швидкості частинок;

а $\pi\left(\frac{d_1+d_2}{2}\right)^2 \approx \pi d^2$ – площа перерізу розсіювання.

Оскільки $\frac{1}{2}mv^2 = \frac{3}{2}kT$, а $m = \frac{\delta}{6}d^3\tilde{n}$, то отримаємо величину K, яка залежить від діаметра d:

$$K = \sqrt{36\pi \frac{kTd}{\rho}} \text{ [1, 2].} \tag{8}$$

У континуальному режимі частинки досить великі і рухаються дифузно, а відповідно кількість зіткнень з молекулами повітря набагато більша, ніж один з одним [51],

$$K = 4\pi Dd\ ,\ D = \frac{\eta}{\rho}, \tag{9}$$

де D – коефіцієнт дифузії;

η – в'язкість повітря;

ρ – щільність повітря.

Процес агрегації частинок описується формулою, яка є розв'язком попереднього диференціального рівняння:

$$\frac{1}{N(t)} = \frac{1}{N(0)} + Kt\ , \tag{10}$$

де $N(0)$ – початкова концентрація частинок;

N (t) – концентрація наночастинок в момент t.

Виходячи з рішення рівняння, отримаємо:

$$\tau_{1/2} = \frac{1}{KN(0)}, \tag{11}$$

де τ – час, за який концентрація наночастинок зменшиться удвічі.

Зрозуміло, що під час зіткнення наночастинок кількість конгломератів, які при цьому утворюються, буде мінімум у два рази меншою, ніж кількість наночастинок, що зникли в результаті утворення конгломератів. У цілому ж швидкість утворення мікрочастинок з

наночасток пропорційна швидкості зникнення останніх і описується формулою:

$$V = \frac{d_{нано}^3}{d_{мікро}^3}\left(-\frac{dN}{dt}\right) = \frac{d_{нано}^3}{d_{мікро}^3} KN^2 . \qquad (12)$$

Таким чином, швидкість утворення мікрочастинок із наночастинок пропорційна величині співвідношення куба діаметра взаємодіючих наночастинок до куба діаметра утвореного із них конгломерату, величині ймовірності зіткнення наночастинок і квадрату їх кількості в даний момент часу.

У загальному вигляді залежність концентрації від часу можна представити графічно наступним чином (рис. 16).

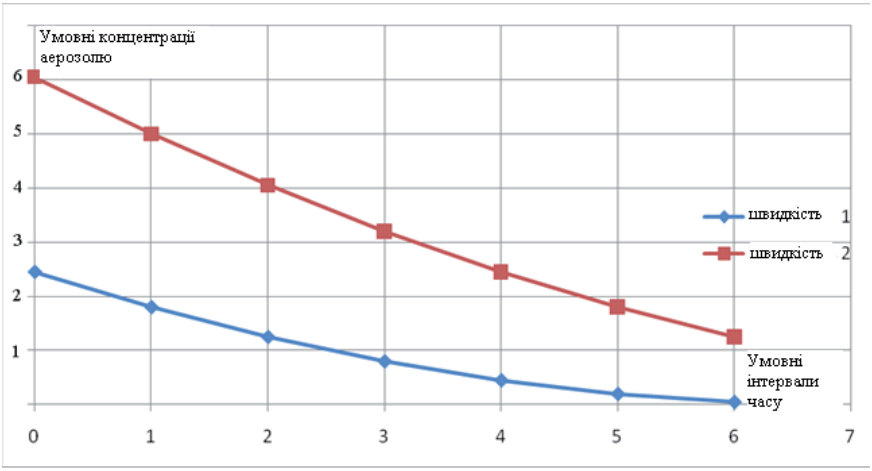


Рис. 16. Зміна швидкості агрегації наночастинок впродовж певного часу залежно від їх різних початкових концентрацій (по осі X – концентрація часток, по осі Y – час з моменту утворення аерозолю).

Цей процес утворення конгломератів забезпечить «підкачування» мікрочастинок з розміром, близьким до критичного, тобто таким, за якого частинки піддаються процесу седиментації.

Очевидно, що графік на рисунку 15 за таких умов матиме інший характер. У своїй другій частині крива буде пологішою, а початкове і кінцеве значення у ті ж проміжки часу будуть вищими (рис. 17).

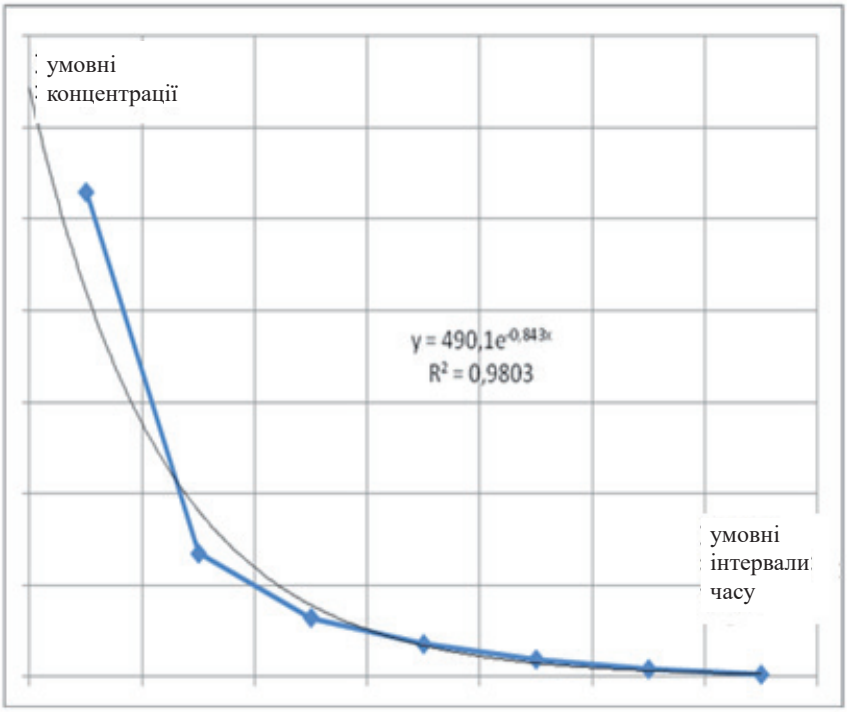


Рис. 17. Зміна загальної вагової концентрації аерозолю в заданій точці залежно від часу з урахуванням процесу утворення конгломератів наночастинок та їх подальшої седиментації (по осі X – концентрація аерозолю, по осі Y – інтервали часу).

Як і в попередньому випадку, спостерігається експоненціальна залежність між концентрацією аерозолю в заданій точці простору і часу.

Таким чином, ми отримали математичні моделі, які дозволяють кількісно описати процеси агрегації і седиментації частинок різних розмірів.

За допомогою цих моделей можна розрахувати час, за який у заданій точці простору (на практиці зазвичай йдеться про зону дихання робітника) концентрація нано- і мікрочастинок різної дисперсності (кількісна та вагова) досягне певного рівня.

Особливості поведінки аерозолів у дихальних шляхах

Вищерозглянуті закони стосуються особливостей поведінки частинок різних розмірів у атмосферному повітрі чи у повітрі виробничих приміщень. Однак поведінка мікрочастинок та наночастинок аерозолів, які проникають у органи дихання, підпорядковується ще й іншим законам. Процес дихання, завдяки постійній зміні напрямку повітряного потоку при вдиху та видиху, створює особливу аеродинаміку частинок різної дисперсності, як навколо обличчя людини, так і у її дихальних шляхах. Частинки, рухаючись у змінних напрямках по складних розгалуженнях дихальних шляхів, осідають на їх стінках. Процес їх седиментації обумовлений великою кількістю факторів, головними з яких є:

1) інерційне осідання частинок на стінках органів дихання, яке залежить від розміру та маси частинок, швидкості руху потоку, діаметра дихальних шляхів, кутів їх галуження, сил, які виникають і діють на частинки під час зміни напрямку повітряного потоку;

2) адгезивні властивості частинок (форма, заряд, структура речовини, рельєф поверхні);

3) адгезивні властивості стінок дихальних шляхів (особливості будови епітеліальної стінки, наявність на ній секрету та його склад).

Усі ці та інші чинники впливають на ступінь затримки окремих фракцій частинок різними ділянками органів дихання. У результаті цього виникає притаманний для кожної фракції характер розподілу частинок по різних ділянках. Кожній фракції властивий свій розподіл по окремих ділянках, тому встановлення місця локалізації цих фракцій та дослідження їх кумулятивної здатності є предметом уваги дослідників.

Величина поглинутої дози (маса пилу, що осідає на окремих ділянках органів дихання з маси пилу, який вдихається) та пилового навантаження (маса пилу, що накопичився в органах дихання протягом стажу роботи) значною мірою залежить від дисперсного складу і вагових концентрацій аерозолю, анатомо-фізіологічних особливостей органів дихання людини, способу дихання (ротом, носом), а також інтенсивності роботи, що виконується.

Розробленими нами приладами [54, 55] (Додаток 1) були проведені дослідження впливу вказаних чинників на кількість та масу різних фракцій пилу, що вдихається, та на величину поглинутої дози аерозолю.

З метою визначення величини поглинутої дози аерозолю і її залежності від перерахованих чинників нами було проведено ряд досліджень [56]. Оскільки у даному випадку предметом дослідження був аерозоль рослинного походження з низькою питомою вагою, то дисперсний склад його був дещо інший, ніж аерозолю, частинки якого складаються з речовини з великою питомою вагою. А саме, в складі аерозолю повітря робочої зони приміщень, як і його фракцій, які проникають в органи дихання, були присутні частинки більших розмірів.

Дослідження показали [56], що маса і дисперсний склад пилу повітря робочої зони та повітря, що вдихається, суттєво відрізняються (рис. 18). У загальній масі пилу повітря робочої зони найбільше представлені частинки розміром 23–27 мкм, а у пилу, що вдихається, – 17–22 мкм. Маса пилу, який проникає в органи дихання, коливається у межах 21,4–24,2 % від загальної маси пилу повітря робочої зони. Частинки розміром понад 30 мкм у структурі пилу повітря робочої зони представлені більше, ніж у структурі пилу, який вдихається, тоді як частинки розміром менше 30 мкм більшою мірою представлені у структурі пилу, що вдихається, ніж у пилу повітря робочої зони. Таким чином, маса пилу повітря робочої зони у 4–5 разів перевищує масу пилу, який вдихається (з урахуванням маси частинок понад 65 мкм). Водночас кількісний склад частинок до 65 мкм загального пилу і пилу, що вдихається, відрізняються мало (рис. 18). Це пояснюється тим, що маса загального пилу в основному представлена частинками великих розмірів – понад 65 мкм. (Зростання маси частинок перебуває у кубічній залежності від радіуса частинки – $4/3\ \pi r^3 \rho$).

Здатність частинок різних фракцій пилу проникати в органи дихання відрізняється (рис. 19). Найменша – у великих частинок, які представлені незначною кількістю серед усіх фракцій, але мають велику сумарну масу, і найбільша – у дрібнодисперсних, які мають малу сумарну масу, але складають вагомий відсоток загальної кількості пилових частинок.

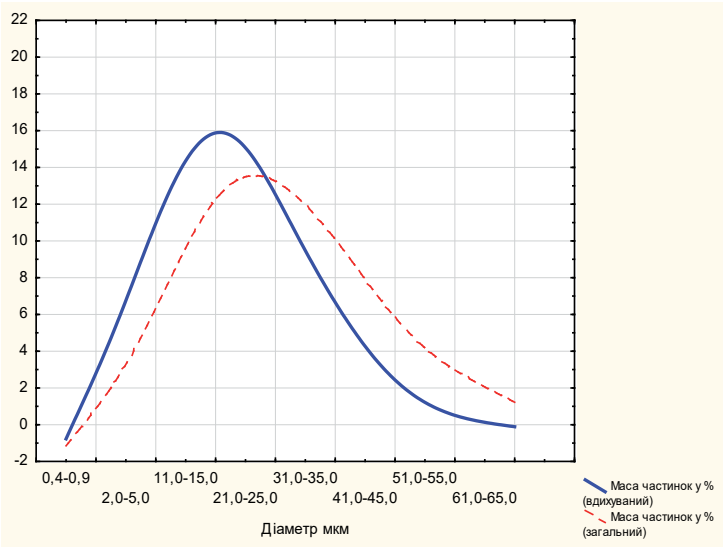


Рис. 18. Розподіл загальної маси пилу повітря робочої зони і пилу, що вдихається, за фракціями.

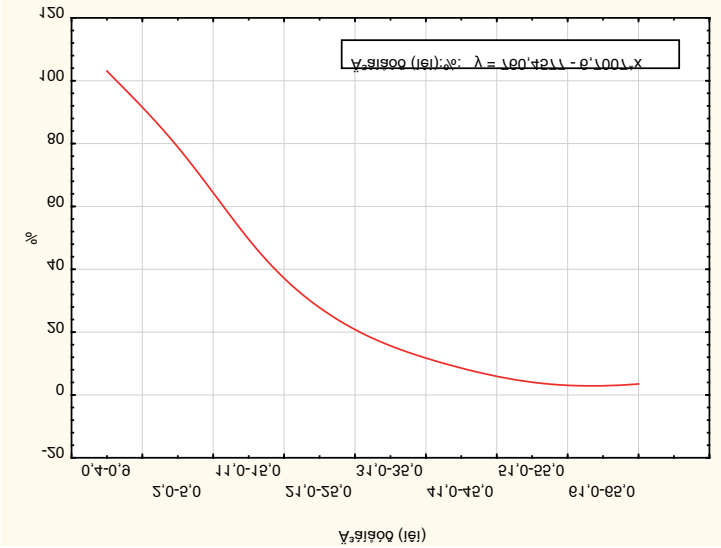


Рис. 19. Здатність різних фракцій пилу проникати у органи дихання (у % від загальної кількості).

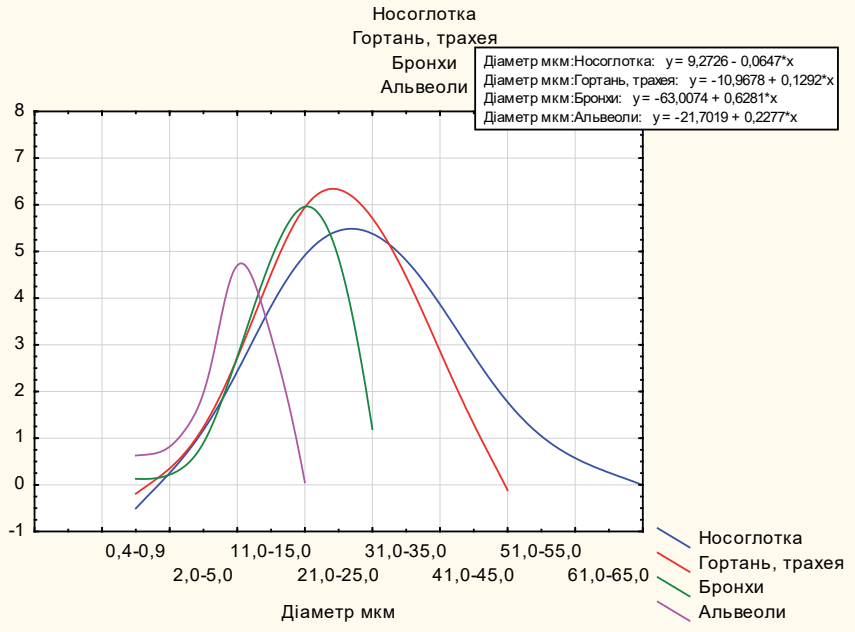


Рис. 20. Затримка частинок різних розмірів окремими ділянками органів дихання.

Дослідження показали, що здатність частинок проникати в органи дихання насамперед залежить від їх розмірів. Частинки розміром понад 40 мкм мають незначну (до 10 %) проникну здатність, частинки розміром менше 5 мкм, які проникають в альвеоли, мають високу (понад 80 %) проникну здатність, частинки розміром менше 1 мкм практично усі проникають в органи дихання.

На рисунку 20 представлено характер розподілу кількості частинок різних фракцій пилу по окремих ділянках органів дихання у стані спокою при диханні носом [56].

Як видно з рисунка 20, дрібніші частинки затримуються ділянками органів дихання, розташованими глибше. При цьому для окремих ділянок органів дихання притаманно затримувати певні фракції частинок. Частинки розміром 5–10 мкм найбільше затримуються в альвеолах. Частинки розміром 15–20 мкм затримуються переважно у бронхах, 20–25 мкм – у гортані та трахеї. Частинки розміром більше 25 мкм

найбільше затримуються в ротоглотці та носоглотці. Привертає увагу те, що фракції розміром 10–15 мкм не мають особливої спорідненості до певної ділянки і депонуються у всіх ділянках органів дихання.

Слід зауважити, що результати даних досліджень не можуть поширюватись на усі види пилу. У даному випадку йдеться про бавовняний пил, частинки якого мають малу питому вагу, а тому значно більшу проникну здатність, ніж частинки з високою питомою вагою. У випадку, коли пил буде складатися з частинок з більшою питомою вагою, їх проникна здатність зміститься у сторону дрібніших фракцій. Як наслідок, в окремих ділянках органів дихання будуть депонуватися дрібніші, порівняно з розглянутим випадком, частинки. Однак встановлені закономірності розподілу в усіх випадках будуть аналогічні [56].

Особливості затримки мікрочастинок в органах дихання

З рисунка 21 видно, що основну частину маси пилу, що осідає в органах дихання, представляють частинки розміром понад 15 мкм. При цьому частинки розміром 15 мкм представлені у всіх ділянках органів дихання, окрім альвеол. Пил, який накопичується в альвеолах, складає незначну частку маси усього депонованого пилу і його маса формується за рахунок частинок розміром менше 15 мкм. Однак в кількісному відношенні частинки цих розмірів складають переважну більшість усіх частинок, що осідають в органах дихання.

З гігієнічної точки зору важливе значення має спосіб дихання. На рисунку 22 графічно зображено ефективність затримки частинок різних фракцій при диханні носом, порівняно з диханням ротом. Як видно з графіка, при диханні носом частинки великих розмірів значно більше затримуються носом, ніж ротом, тобто більше накопичуються у верхніх дихальних шляхах, насамперед у носоглотці. А при диханні ротом вони здатні проникати глибше, в першу чергу в трахею та гортань. Для частинок пилу розміром менше 15 мкм особливої різниці не спостерігається. Таким чином, при диханні ротом в першу чергу зростає ризик захворювання гортані, трахеї і в значній мірі бронхів. Щодо розвитку пневмоконіозів ця обставина є менш важливою [56].

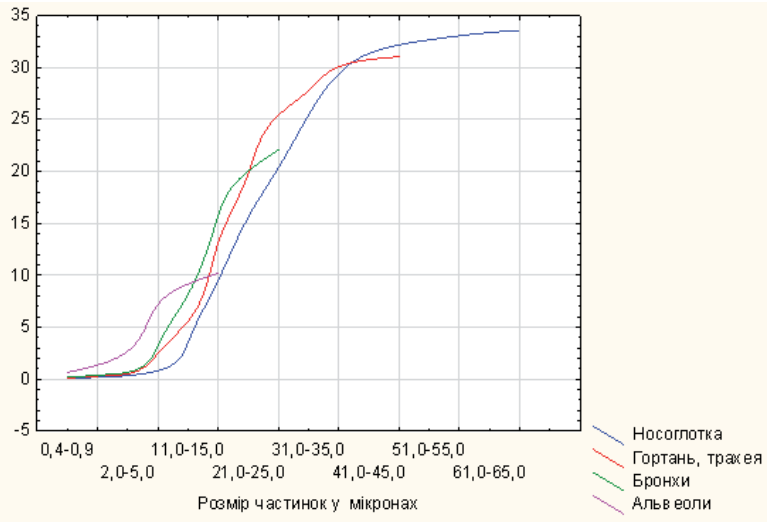


Рис. 21. Розподіл маси пилових частинок різної дисперсності, які осіли на окремих ділянках органів дихання.

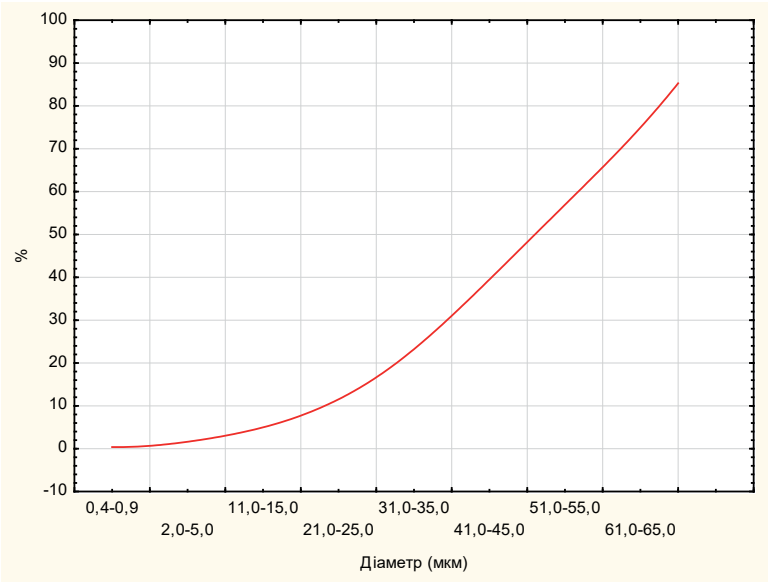


Рис. 22. Ефективність затримки частинок різних розмірів носоглоткою, порівняно з ротоглоткою у (%).

Як видно з рисунка 23, у носоглотці осідає понад 50 % всієї маси пилу, що осів, в гортані та трахеї – близько 30 %, у бронхах – близько 15 %, а альвеолах – близько 5 %. Тобто, основним депо пилу по масі є носоглотка та ротоглотка. Характер представленої на графіку залежності нелінійний, але це не пов'язано з особливостями будови дихальних шляхів чи аеродинамічних особливостей частинок аерозолю. Причина криється у кубічній залежності маси частинки від її діаметра – із зростанням розміру частинки, відповідно до формули $m=4/3\ \pi r^3\rho$, її маса зростає у кубі. Внаслідок інерційних процесів, які виникають в ламінарних потоках, що рухаються у дихальних шляхах з різною кривизною, у верхніх дихальних шляхах затримуються частинки більших розмірів, а у більш глибоких ділянках – менших, що й відображено на рисунку 23.

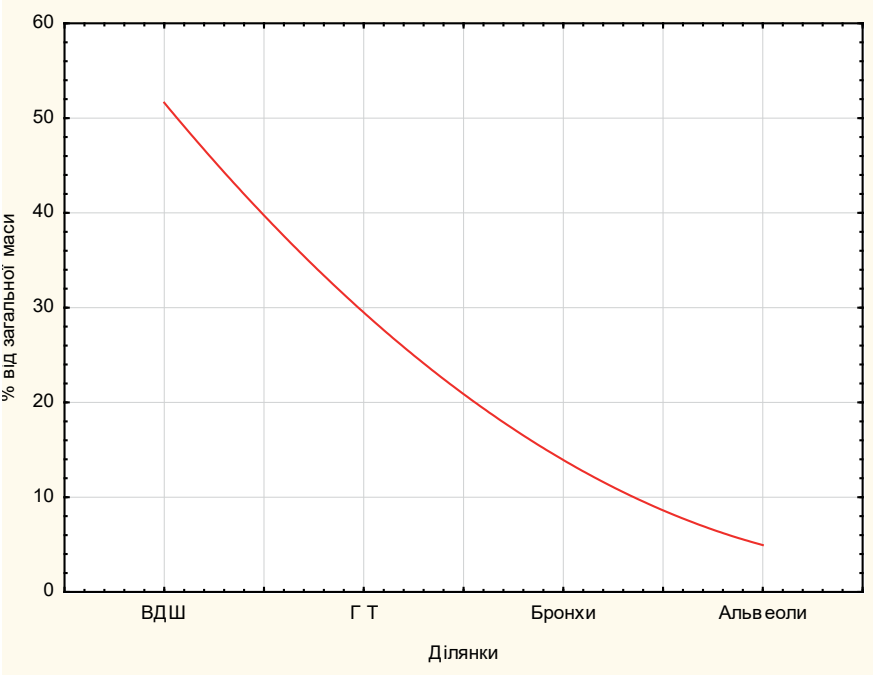


Рис. 23. Маса частинок, які осіли на окремих ділянках органів дихання, при змішаному типі дихання (у % від загальної маси частинок, що осіли).

Зовсім по іншому розподіляється кількість частинок, що осіли по окремих ділянках органів дихання (рис. 24). Як видно з рисунка, основна кількість частинок (близько 65 %) депонується в альвеолах. Через велику загальну поверхню і щільну (у зв'язку з малими розмірами) «упаковку» ці частинки здатні покривати альвеоли суцільним шаром. Як показали розрахунки, за певних умов протягом життя в осіб, зайнятих на пилонебезпечних ділянках, таке відкладення стає багатошаровим [56]. Здатність частинок затримуватись перебуває у експоненціальній залежності від глибини проникнення. Ця залежність пояснюється насамперед особливостями аеродинаміки частинок різних розмірів і дисперсним складом аерозолю. В аерозолі частинки менших розмірів представлені у більшій кількості, ніж частинки великих розмірів, разом з тим, проникна здатність частинок малих розмірів більша. Все це і обумовлює встановлену залежність.

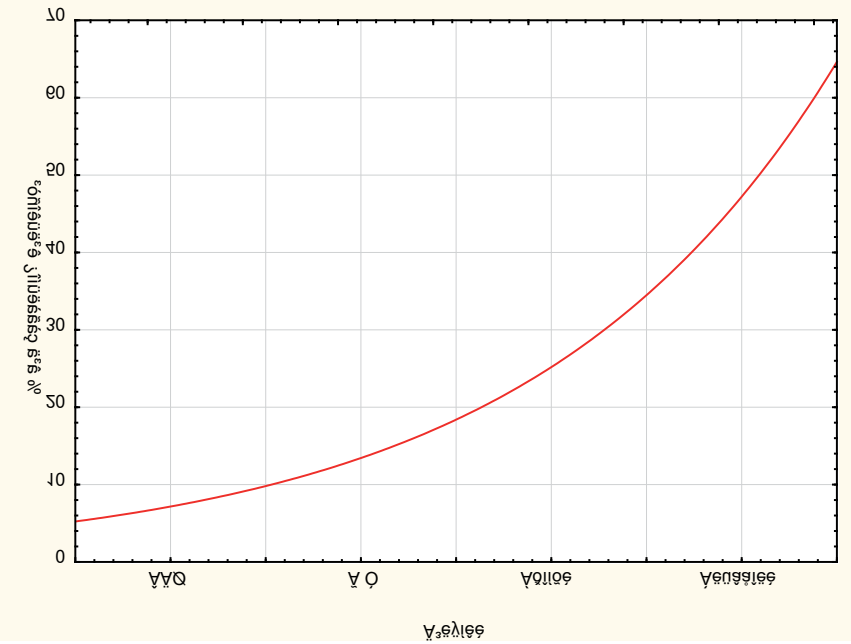


Рис. 24. Кількість частинок, які осіли на окремих ділянках органів дихання, при змішаному типі дихання (у % від загальної кількості частинок, що осіли).

В органи дихання середньостатистичної людини впродовж життя потрапляє понад 100 грам пилу, за умови, що його концентрація не перевищує середньодобову ГДК для атмосферного повітря. У випадку, якщо людина працює на пилонебезпечному виробництві в умовах лише двократного перевищення ГДК (тобто 1 ступінь 3 класу шкідливості) для нетоксичного пилу, за 40 років робочого стажу в її органи дихання потрапить близько 2 кг пилу. З них понад 200 г осяде в альвеолах і близько 0,5 кг – у бронхах. В умовах виробництва, коли концентрації пилу сягають 20-кратного перевищення (4 ступінь 3 класу), накопичення пилу у вказаних органах обчислюється у кілограмах, а в органах, розташованих екстраторакально, рахунок ведеться на десятки кілограм.

Якщо взяти до уваги, що площа легень становить близько 100 м^2, тоді як повітропровідних шляхів – близько 10 м^2, а площа поверхні носоглотки та ротоглотки у десятки разів менша від площі бронхів, то пилове навантаження за період сорокарічного стажу роботи на такому виробництві складатиме на 1 м^2 різних ділянок органів дихання:

– в альвеолах – десятки грам;

– у бронхах – сотні грам;

– в органах, розташованих екстраторакально, сягатиме десятків кілограм.

Особливо це стосується органів дихання робітників, які контактують з аерозолями із нерозчинною твердою дисперсною фазою. За період роботи в умовах такої запиленості поверхня альвеол вкриється багатьма десятками шарів дрібнодисперсних частинок. Як наслідок, альвеолярні макрофаги змушені будуть поглинути десятки, а то й сотні таких частинок. Якщо взяти до уваги, що макрофаги, які завершили свій життєвий цикл, фагоцитуються разом зі своїм вмістом наступною генерацією макрофагів, то з часом мала б відбуватися значна кумуляція наночастинок у макрофагах.

Тобто у працівників, які працюють в умовах запиленості, в альвеолах мала б накопичитися значна кількість коніофагів, переобтяжених пилом, стінки альвеол мали б бути повністю заблоковані. Однак в дійсності це не так.

Цікаво і те, що співвідношення поширеності захворювань різних ділянок органів дихання дещо інше, ніж їх пилове навантаження. Так, частота виникнення пилових бронхітів лише незначно більша, ніж

пневмоконіозів, і лише у 30 % хворих на пиловий бронхіт виявляють хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів [57].

Можна припустити, що причина криється в наступному:

1) альвеоли більш уразливі до дії пилу, а механізми виведення пилу з них менш ефективні;

2) переважання (порівняно з іншими ділянками) кількості дрібних частинок у повітрі, яке вдихається, призводить до того, що сумарна поверхня частинок є великою, а, відповідно, великою є і біологічна активність цих фракцій пилу.

Інтерпретуючи графічні матеріали слід відзначити, що, можливо, в одних випадках провідну роль у виникненні захворювань відіграє загальна маса пилу, що осів, а в інших – дисперсний склад пилу, а саме кількість пилових частинок на одиницю поверхні.

Складається враження, що у патогенезі легеневих захворювань, викликаних пилом, пилове навантаження не є єдиним діючим чинником, а в окремих випадках – і не основним. Важливе значення має також дисперсність пилу. Тому, при оцінці небезпеки виникнення пневмоконіозів у робітників пилонебезпечних професій, крім вагових концентрацій, слід брати до уваги і дисперсний склад пилу. Серед причин виникнення захворювань інших ділянок органів дихання кількісний склад пилу є менш важливим, а тому для виявлення кореляції між інтенсивністю дії пилу і частотою виникнення, скажімо, хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів достатньо опиратися на результати досліджень вагових концентрацій пилу в повітрі робочої зони. Хоча надійнішими у цьому випадку були б результати досліджень вагових концентрацій пилу, що вдихається.

При теоретичному описі й моделюванні респіраторний тракт зазвичай ділять за глибиною на три ділянки: назофарингеальна, трахеобронхіальна і пульмональна, яку часто називають також альвеолярною, хоча в неї включають не тільки альвеоли, але і глибокі дихальні шляхи, розташовані нижче верхньої третини термінальної бронхіоли. Відповідно, розглядається сумарне або регіональне відкладання частинок.

Часто у різних авторів можна зустріти одні і ті ж терміни з різним змістовим навантаженням, що призводить до термінологічної плутанини та невірного трактування понять. Щоб уникнути подібної

ситуації, визначимося з термінами, які будуть застосовуватись надалі. Поняття «**елімінація частинок**» вживається поряд з поняттями «**легеневе самоочищення від пилу**», або «**кліренс**». Розрізняють назофарингеальний, трахеобронхіальний і альвеолярний кліренс, кінетика і механізми яких різні. Проте загалом під кліренсом розуміють звільнення дихальних шляхів від частинок, що відклалися в них при інгаляції, незалежно від шляхів, механізмів і швидкості цього процесу. Термін «з**атримка**» означає стійке накопичення у легенях і в регіональних лімфовузлах тих часток, які не були елімінованні. Однак елімінація не обмежена у часі, з чим пов'язане недостатньо чітке кількісне визначення поняття «затримка». При хронічній постійній пиловій експозиції з часом може встановитися більш-менш стійка рівновага між **відкладанням** й **елімінацією** пилу, тобто затримана його маса не наростає. Однак у літературі найчастіше йдеться не про таку збалансовану **затримку**, а про кількість пилу, що накопичився у легенях за той чи інший період часу після короткочасної інгаляції.

Накопичення пилу в легеневій тканині, механізми і кількісні закономірності **відкладання** частинок з повітря, що вдихається, їх елімінації з дихальних шляхів і тривалої затримки у легенях є в принципі однотипними для будь-якого промислового аерозолю. Розуміння цих загальних механізмів, і, особливо, фізіологічної регуляції самоочищення респіраторного тракту від частинок, що відклалися, необхідне для біологічної профілактики пневмоконіозів.

Під «**відкладанням**» мається на увазі виділення інгальованих часток з повітря за час повного дихального циклу, під час контакту цих частинок з поверхнею дихальних шляхів різного рівня. Мірою відкладання є різниця між концентраціями частинок у повітрі, що вдихається, і в повітрі, яке видихається, хоча якась їх кількість може залишитися в легенях і у завислому стані в результаті перемішування дихального повітря з резервним [58, 59]. Інколи в літературі замість терміну «**відкладання**» вживають термін «**поглинута доза**». **Пил, що вдихається (інгалябельний) –** це пил, який поступає в органи дихання. «Інгалябельність» частинок залежить від величини аеродинамічного діаметра частинки, глибини і частоти дихання, способу дихання та ряду інших параметрів організму, факторів навколишнього середовища і властивостей пилу. Так, фракція аерозолю, що вдихається,

відносно загальної маси пилу при помірному фізичному навантаженні і швидкості руху повітря не більше 8 м/с складає приблизно 100 % для найдрібніших частинок, але знижується до 50–55 % для частинок з аеродинамічним (седиментаційним) діаметром 20–30 мкм [60].

Відносно великі за розміром частинки, які є в полідисперсному промисловому пилі (аерозолях дезінтеграції), кількісно представлені незначно, однак на них припадає значна або переважна частина сумарної маси пилу, завислого у повітрі. Ці частинки можуть лише приблизно у 50 % потрапляти в дихальні шляхи.

Подальша доля інгальованих частинок, тобто ймовірність їх відкладання, визначається в основному трьома фізичними механізмами: седиментацією, імпакцією (інерційне відкладання) і дифузією.

Седиментація частинок відбувається за рахунок дії на них сил гравітації. Взаємодія частинок з тканинами респіраторного тракту та їх відкладання відбувається також за рахунок сил інерції (**імпакція**) при зміні напрямку ламінарних та турбулентних потоків повітря у дихальних шляхах. **Дифузія** частинок у тканини є наслідком їх броунівського руху.

Дифузійний механізм пов'язаний з хаотичним (так званим броунівським) рухом дрібних частинок, розміри яких близькі до довжини вільного пробігу газових молекул. Тобто в основі коливань та зіткнень мікрочастинок певного розміру лежить броунівський рух. Чим інтенсивніший такий хаотичний рух частинки і чим ближче її середнє положення до поверхні слизової, тим вища ймовірність її зіткнення з цією поверхнею і відкладання на ній.

Пилове навантаження – величина сумарної експозиційної дози пилу, яку робітник вдихає за весь період професійного контакту з пилом. Пилове навантаження на органи дихання визначають як добуток середньозмінних концентрацій, об'єму легеневої вентиляції і тривалості контакту з пилом.

$$ПН = Ксз \cdot N \cdot T \cdot Q,$$

де *Ксз* – фактична средньозмінна концентрація пилу в зоні дихання робітників, мг/м^3;

N – число робочих змін в календарному році;

T – кількість років контакту з пилом;

Q – об'єм легеневої вентиляції за зміну, м^3.

Об'єм легеневої вентиляції для робіт різної інтенсивності в л/хв: категорія Іа-Іб – 4; категорія ІІа-ІІб – 7; категорія ІІІ – 10 [61].

Поряд з основними механізмами відкладання у ряді випадків важлива роль належить електростатичному відкладанню тих частинок, які несуть електричний заряд. Внесок усіх цих механізмів у відкладання частинок різного діаметра і на різних рівнях респіраторного тракту неоднаковий, що і визначає основні закономірності як сумарного, так і регіонального відкладання аерозолів при диханні. Так, ймовірність седиментаційного відкладання зростає зі збільшенням аеродинамічного діаметра, тобто з підвищенням швидкості седиментації і зменшенням середньої відстані від завислої у повітрі частинки до поверхні слизової оболонки (що має місце при зменшенні діаметра дихальних шляхів), а також зі зниженням швидкості повітряного потоку. Щодо великих частинок, то вони відкладаються у вище розташованих відділах респіраторного тракту, а тому не можуть проникнути або тільки частково проникають у нижче розташовані ділянки, що знижує ймовірність їх відкладання в останніх. Дослідники [62, 63] встановили, що альвеолярне відкладання наростає із збільшенням аеродинамічного діаметра тільки приблизно до 4 мкм, а при подальшому його збільшенні воно зменшується. При цьому в альвеолярну (пульмональну) ділянку взагалі не проникають частинки з седиментаційним діаметром 15 мкм, тоді як частинки до 2–2,5 мкм тільки тут і відкладаються, оскільки вони практично не встигають осісти у вище розташованих ділянках.

Інерційний механізм відкладання ефективний лише для частинок з досить великою масою і при цьому вимагає досить високої швидкості повітряного потоку перед зміною його напрямку. Тому внесок цього механізму в трахеобронхіальне відкладання невеликий, а в пульмональне – і зовсім мізерний, але він відіграє суттєву роль при відкладанні частинок у назофарингеальній ділянці, де завдяки імпакції відкладаються найбільші пилові частинки. У цій ділянці істотну роль відіграє також дифузійний механізм відкладання дрібних частинок [64–66]. Це пояснюється тим, що турбулентні потоки повітря в носових ходах, глотці і гортані підвищують ймовірність наближення пилових частинок до слизової оболонки на відстань, яка дозволяє в результаті броунівського руху контактну взаємодію їх зі слизовою.

Нижче верхньої частини трахеї повітряний потік є ламінарним, проте в пульмональній ділянці відстань від осі потоку до поверхні слизової оболонки настільки мала, що ймовірність дифузійного відкладання знову зростає. Природно, що як у назофарингеальній, так і в пульмональній ділянках цей механізм обумовлює відкладання тільки тих дрібних частинок, які здатні до броунівського руху.

Є непрямі дані про те, що седиментаційному механізму відкладання частинок у глибокій трахеобронхіальній і альвеолярній ділянках може заважати турбулентність потоку, особливо при бронхоконстрикції [67].

Більшість дослідників вважають, що як загальне, так і альвеолярне відкладання (внаслідок процесів седиментації), досягши мінімуму при аеродинамічному діаметрі частинок приблизно 0,2–0,4 мкм, з подальшим зменшенням діаметра частинок різко зростає за рахунок посилення броунівського руху. Цей теоретичний прогноз закладається у всі математичні моделі відкладання аерозолів, однак він недостатньо підтверджений експериментальними даними.

Деякі моделі відкладання побудовані емпірично, тобто являють собою математичну функцію, яка апроксимує набір конкретних експериментальних даних, отриманих у дослідах на добровольцях. Прикладом може слугувати модель, запропонована [68] для розрахунку так званого «фактора відкладання». В основу моделі закладено ряд параметрів дихання і деякі фізичні параметри пилових частинок, такі як середня об'ємна швидкість дихання, тривалість дихального напівциклу, діаметр частинки та її питома вага. Однак така модель не враховує низку аеродинамічних процесів у дихальних шляхах, які залежать від частоти та глибини дихання, дисперсного складу (на практиці пил, як правило, полідисперсний), анатомо-фізіологічних особливостей суб'єкта, які обумовлені його статтю, віком, генетичними особливостями та фізіологічними чи патологічними змінами, а також які сформувалися у нього в процесі життєдіяльності та професійної діяльності. Очевидно також і те, що характер накопичення частинок у різних відділах дихальної системи залежить від способу дихання (носом, ротом, змішане дихання), характеру та інтенсивності роботи, що виконується, пози, яка визначає тип дихання (грудний, діафрагмальний) тощо. Не останню роль відіграють і глибина та тривалість вдиху [69].

Існує й інший клас моделей (рис. 25), які базуються на математичному описі основних механізмів відкладання і тієї чи іншої геометричної моделі респіраторного тракту [70]. Однак, як з'ясувалось, такі моделі не є універсальними і не здатні описати все розмаїття важливих параметрів досліджуваного явища.

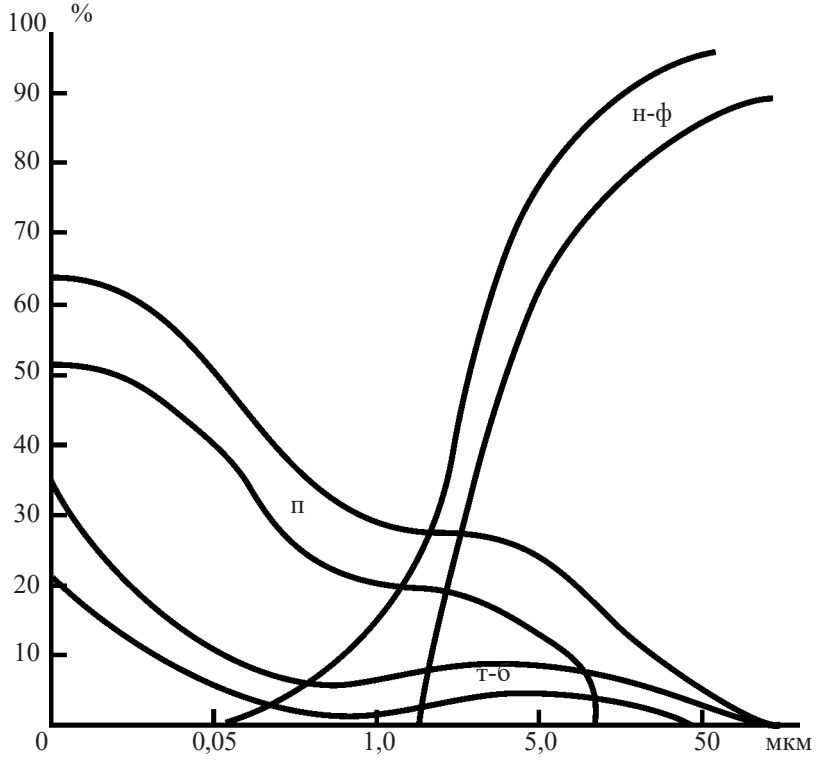


Рис. 25. Відкладання кількості частинок різних розмірів в окремих ділянках органів дихання згідно з математичною моделлю. Н-ф – назофарингеальна ділянка, т-б – трахеобронхіальна ділянка, п – пульмональна ділянка [71].

Більше того, ряд авторів вважають, що вказана модель не досить вірно відображає розподіл частинок в органах дихання. Встановлено, що частинки розміром 1–2 мкм значно менше відкладаються в органах дихання, ніж передбачає модель [72, 73].

Аналогічні результати були отримані для частинок розміром 0,5–1 мкм. За даними авторів [74], лише 10–15 % цих частинок здатні затримуватись в органах дихання.

Результати досліджень [75] засвідчують, що запропонована модель невірно відображає відкладення частинок розміром понад 7 мкм і менше 0,5 мкм, а саме, відображає завищений їх внесок у загальну масу пилу, що відкладається в легенях. Загалом слід підкреслити, що ця модель завищує роль дифузного відкладання частинок в органах дихання. Водночас роль броунівського руху в затримці дрібнодисперсних частинок (менше 0,1 мкм) у назофарингеальній ділянці є більш вагомою, про що свідчить той факт, що при диханні ротом у цій ділянці затримується близько 9 % таких частинок, а носом – удвічі більше. У пульмональній зоні роль броунівського (дифузного) перемішування є значно меншою [76]. Модель також не враховує, що показники затримки цих частинок відображають не лише їх седиментацію, але й ступінь перемішування дихального та резервного повітря у мертвому просторі дихального тракту.

Однією з причин розбіжності результатів експериментальних досліджень та даних, отриманих шляхом використання математичних моделей, може бути та обставина, що останні не беруть до уваги дію електростатичних сил на процес осадження частинок. Особливо це стосується аерозолів дезінтеграції, де при роздрібненні матеріалів у результаті тертя виникають в однаковій кількості різнойменно заряджені частинки. В цілому заряджені частинки складають переважну більшість. Окрім того, аерозолі, незалежно від походження, можуть отримувати заряд шляхом приєднання з повітря легкого іона.

Експериментальними роботами було встановлено, що інгаляційне відкладання не залежить від знаку заряду [77, 78]. Окремо варто зупинитися на аеродинамічних властивостях волокнистого пилу. Встановлено, що волокнисті частинки довжиною близько 100 мкм і перерізом 1 мкм мають аеродинамічний (седиментаційний) діаметр близько 3–4 мкм, що свідчить про їх здатність глибоко проникати в органи дихання. Велика довжина частинок є однією з причин їх затримки у ділянках біфуркацій і значної кривизни повітряних шляхів. Значно більша поверхня, ніж у неволокнистих частинок (при однаковому седиментаційному діаметрі), робить волокнистий пил хіміч-

но агресивнішим [56]. При цьому маса цих частинок більша, ніж у кулястих частинок з аналогічним аеродинамічним діаметром при їх однаковій питомій вазі.

Слід пам'ятати, що на відкладання частинок у різних ділянках впливає нерівномірна вентиляція останніх. Найбільша частина відкладання інгальованих частинок припадає на базальні, найменша – на апікальні відділи легень, причому ця нерівномірність зменшується зі збільшенням дихального об'єму [79]. Характер та інтенсивність відкладання частинок також міняється із зростанням пилового стажу робітників. Особливо помітне зростання відкладання при розвитку патології обструктивного типу. Це відкладання частинок пов'язане зі зростанням седиментації частинок. У свою чергу, останнє викликано сповільненням швидкості руху потоку повітря у бронхіолах [80].

Слід також врахувати, що результати експериментальних досліджень на тваринах, у зв'язку з анатомо-фізіологічними відмінностями їх органів дихання від органів дихання людини, також не досить точно відображають процеси проникнення частинок у дихальні шляхи, їх аеродинаміку та відкладання на окремих ділянках. Загалом пилове навантаження у дрібних тварин буде більше, ніж у людини, однак і елімінація пилу у них інтенсивніша.

Для розуміння складності та неоднозначності певних уявлень та термінів також варто звернути увагу на таке. З рисунка 24 видно, що частинки розміром від 0,7 мкм до 1 мкм представлені у всіх ділянках органів дихання, що відображає їх «універсальність». Частинки розміром від 2 до 0,2 мкм переважно відкладаються в трахеобронхіальній та пульмональній ділянках, що дозволяє віднести їх до респірабельної фракції пилу, тобто фракції, яка відкладається в пульмональній ділянці. Однак слід зауважити, що частина респірабельної фракції пилу, як видно з графіка, відкладається в екстраторакальній ділянці. Тому уже з цих позицій стає зрозумілим, що термін «**респірабельна фракція**» є певною мірою відносним. Окрім того, частинки, які відкладаються в екстраторакальній ділянці, можуть викликати патологічні зміни не лише в місці локалізації, але й опосередковано, через складний ланцюг патофізіологічних зрушень в організмі, викликати розвиток пневмоконіозів та пилових бронхітів. Однак у ряді зарубіжних країн оцінка ступеня небезпеки пилу оцінюється саме за величиною респі-

рабельної фракції, яка складає близько 8 % від загальної маси пилу, хоча, за даними ряду авторів [81], її величина коливається в межах від 2 до 17 %. Очевидно, такі розбіжності пов'язані з суттєвими відмінностями властивостей різних видів пилу. З наведеного також стає зрозумілою неможливість встановлення єдиного перерахункового коефіцієнта між загальною концентрацією пилу, завислого у повітрі, та його респірабельною фракцією. Наприкінці слід зазначити, що ефективність дії пилових частинок на трахеобронхіальну та пульмональну ділянки визначається не стільки дисперсним складом пилу, який може мінятися залежно від його фізичних властивостей, анатомофізіологічних особливостей будови органів дихання та характеру й інтенсивності інгаляції пилу, як усією величиною відкладання та величиною пилового навантаження.

Слід взяти до уваги і ту важливу обставину, що запропоновані моделі враховують кількісний розподіл частинок в органах дихання, в якому крупнодисперсні частинки складають незначний відсоток від загальної кількості, однак саме вони складають основну частку загальної маси пилу.

До складу пилу, що вдихається, входить великий відсоток крупнодисперсних частинок, які практично всі відкладаються у відповідних ділянках органів дихання. Водночас частинки респірабельної фракції пилу здатні відкладатися, залежно від різних обставин, в межах 10–20 % від їх загальної кількості. Тому оцінка впливу пилу на організм людини виключно за концентрацією респірабельної фракції не є достатньо обґрунтованою.

Висновки в результаті проведених досліджень були зроблені у ті часи, коли роль наночастинок у формуванні захворювань органів дихання не досліджувалась, а самі вони були предметом уваги переважно фізиків, а не медиків.

Сьогодні, у світлі сучасних знань про наносвіт та наночастинки, стають зрозумілішими результати наведених вище досліджень. Для кращого розуміння механізмів впливу наночастинок на організм людини варто детальніше зупинитись на їх фізико-хімічних, а також біологічних властивостях.

Як би разюче не відрізнявся наносвіт від макросвіту, слід пам'ятати, що він є складовою останнього і ми постійно стикаємося

з його проявами, часто навіть не підозрюючи про це. Вплив наносвіту на довкілля повсюдний, але часто з різних причин він буває непомітним.

Свого часу вплив нанооб'єктів на навколишнє середовище, у зв'язку з відсутністю достатньої інформації про них і про їх властивості, розглядали як прояв самого мікросвіту. Тривалий час вплив наносвіту на навколишнє середовище також не помічали не стільки тому, що інтенсивність впливу нанооб'єктів на нього слабша, скільки тому, що проявляється він на іншому, недоступному для виявлення методами мікросвіту, рівні. У чистому ж вигляді цей вплив до недавнього часу в більшості випадків можна було спостерігати лише в експериментальних умовах або в штучно створеному середовищі. Проте сьогодні, у зв'язку з інтенсивним впровадженням нанотехнологій в життя людини, у повсякденному житті все частіше спостерігається наростаючий вплив наносвіту на біологічні об'єкти. Яскравим прикладом може бути все більше поширення такої нанопродукції, як нанопорошки. Як наслідок, вони сьогодні реально загрожують забрудненням навколишнього середовища і зокрема повітря. І хоча у цьому випадку йдеться про наночастинки, з гігієнічної точки зору вони являють собою монодисперсні аерозолі з твердою дисперсною фазою, які мають яскраво виражені і відмінні від звичайного пилу властивості.

Для виявлення властивостей об'єктів макросвіту їх часто досліджують в ізольованому вигляді. Звісно, це необхідно, але водночас не слід забувати, що дослідження in vivo й in vitro часто дають різні результати. Більше того, у ряді випадків дослідження роздільного впливу нанооб'єктів і макрооб'єктів на різні системи не дає справжнього уявлення про зміни, які в них насправді відбуваються. Наочним прикладом поєднаної дії об'єктів мікросвіту і наносвіту на біологічні системи є ті ж аерозолі з твердою дисперсною фазою. На нашу думку, зміни в органах дихання під впливом таких аерозолів слід розглядати як наслідок інтегральної дії мікро- і наночастинок.

Дія наночастинок на організм людини не обмежується ураженням органів дихання при потраплянні в них. Більше того, наночастинки здатні проникати в організм не лише у вигляді аерозолів і не лише інгаляційним шляхом (рис. 25), а механізм їх дії часто зовсім відмінний від

мікрочастинок. Тому слід розуміти, що наночастинки мають ширший спектр дії, ніж мікрочастинки, однак, у більшості випадків, перебуваючи в аерозолі вони є його складовими, а тому оцінку їх дії на організм доцільно розглядати у сукупності з іншими складовими аерозолю, а небезпеку останнього розглядати як результат інтегральної дії.

Особливості поведінки наночастинок у дихальних шляхах

Сьогодні існує велика кількість наукових праць, які свідчать, що у наносвіті діють інші закони, не притаманні макросвіту, що у нанооб'єктів існує ряд принципово інших властивостей, ніж у макрооб'єктів, і що взаємодія нанооб'єктів з мікрооб'єктами відбувається інакше, ніж взаємодія між об'єктами макросвіту. Особливу увагу нанооб'єктам приділяють медики та біологи, тому що окремі нанооб'єкти мають низку особливих властивостей, які шкідливо впливають на живі системи.

Дослідження властивостей наночастинок показали, що залежно від їх розміру (особливо це стосується діапазону від 1 до 30 нм) змінюється ряд фізичних властивостей, які, як правило, впливають на їх хімічні властивості і відповідно на біологічні процеси, в яких вони беруть участь. Відомо, що зі збільшенням дисперсності частинок суттєво зростає їх сумарна поверхня (має місце квадратична залежність поверхні частинки від її розміру). Від цього значною мірою залежить хімічна активність речовини. Але це не єдина обставина, яка впливає на хімічні властивості наночастинок.

Для хімічних властивостей наночастинок надзвичайно великою є роль квантових розмірних ефектів, які викликають зміну властивостей речовини залежно від розміру часток і кількості в них атомів або молекул. Роль розмірних ефектів настільки велика, що робляться спроби створити таблиці залежності властивостей кластерів і наночастинок від їх розміру і геометрії, на зразок Періодичної таблиці елементів Д. І. Менделєєва [82]. Квантові розмірні ефекти обумовлюють такі властивості речовини, як теплоємність, електропровідність, деякі оптичні властивості тощо.

Розмірні ефекти в хімії – це явище, що виражається в якісній зміні фізико-хімічних властивостей і реакційної здатності залежно від кількості атомів або молекул у частинці речовини, яке відбувається в інтервалі менше 100 атомно-молекулярних діаметрів [83].

Квантові розмірні ефекти проявляються, коли розміри досліджуваних об'єктів порівнянні з довжиною де-бройлівської хвилі електронів, фотонів і екситонів. Особливо активно всілякі квантові ефекти проявляються на рівні кластерів. З цього випливає, що наночастинки більших розмірів не будуть проявляти нанорозмірних ефектів [84].

Істотне значення має і те, яка у даних наночастинок структура (конфігурація молекул в ній, будова кристала тощо), що, зрештою, також впливає на її хімічні властивості.

Істотні відмінності між властивостями наночастинок починають виникати при розмірах частинок 1–30 нм. З енергетичної точки зору, зменшення розмірів часток призводить до зростання ролі поверхневої енергії, внаслідок чого змінюються фізичні та хімічні властивості малих частинок. Або, іншими словами, вплив розміру частинок на фізико-хімічні властивості речовини можна пояснити наявністю поверхневого тиску, що діє на речовину. Це додатковий тиск, який є обернено пропорційним розміру часток та призводить до збільшення енергії Гіббса і, як наслідок, до підвищення тиску насичених парів над наночастинками, зменшення температур кипіння рідкої фази і плавлення. Змінюються й інші термодинамічні характеристики – константи рівноваги і стандартні електродні потенціали. Так, при зменшенні розміру наночастинок срібла стандартний потенціал пари Ag^+/Ag може стати негативним, і срібло буде розчинятися в розбавлених кислотах з виділенням водню [85].

Той факт, що наночастинки різних розмірів мають різні властивості, дозволяє умовно поділити їх на окремі фракції:

– **ультрамікроскопічну фракцію** (більше 100 нм), яка формально належить до наночастинок, але їй притаманні властивості дрібнодисперсних фракцій;

– **формальну нанофракцію** (100–30 нм), яка не має квантово-розмірних властивостей, але через велику сумарну поверхню частинок має високу хімічну активність;

– **нанофракцію** (менше 30 нм), для якої властиві квантові розмірні ефекти. Ця фракція також є неоднорідною за своїми властивостями і потребує додаткового розподілу.

Існує й інший привід для класифікації. Це різна здатність відмінних за розміром і властивостями (обумовленими розмірами) фракцій наночастинок проникати в органи дихання і осідати на їх різних ділянках.

На рисунку 26 представлена модель, запропонована Міжнародною комісією з радіаційного захисту, яка показує взаємозв'язок між розміром частинок і характером їх розподілу в легенях [87]. На графіку зображено здатність частинок мікророзмірів (більш детально ця властивість розглядалась у розділі «Особливості затримки мікрочастинок в органах дихання») та нанорозмірів затримуватись в органах дихання. З графіка видно, що наночастинки розміром понад 100 нм поводяться у дихальних шляхах подібно до частинок розміром 1 мкм. Для них характерна низька здатність осідати в органах дихання, а тому може скластися думка, що ці ультрамікроскопічні фракції не становлять особливої небезпеки для організму при їх інгаляції. Проте слід врахувати, що ці частинки практично не піддаються фагоцитозу макрофагами і водночас не здатні, на відміну від нанорозмірних частинок, проникати в інтерстиціальні тканини [88]. З цього випливає, що вони мають високу здатність до депонування, особливо в альвеолах. Останньому сприяє те, що вони знаходяться там поза зоною дії миготливого епітелію і, відповідно, не видаляються ним назовні.

Частинки розміром від 100 до 30 нм здатні накопичуватися переважно в альвеолярній зоні (до 50 %). При цьому значна їх частина (близько 20 %) взагалі не затримується в органах дихання [89–92]. Але, на відміну від попередньої фракції, вони здатні проникати через епітелій альвеол в інтерстиціальні тканини [88, 93, 94]. При цьому окремі частинки можуть досягати лімфатичних вузлів [95, 96]. Також встановлено, що частинки розміром менше 100–70 нм погано піддаються фагоцитозу [97–99].

Для фракцій 30–5 нм характерна здатність накопичуватися на всіх ділянках органів дихання, що робить їх універсально небезпечними і не лише через це, але й через прояву квантових розмірних ефектів.

Для фракцій менше 5 нм із зменшенням розміру відмічається здатність частинок затримуватися переважно у верхніх дихальних шляхах

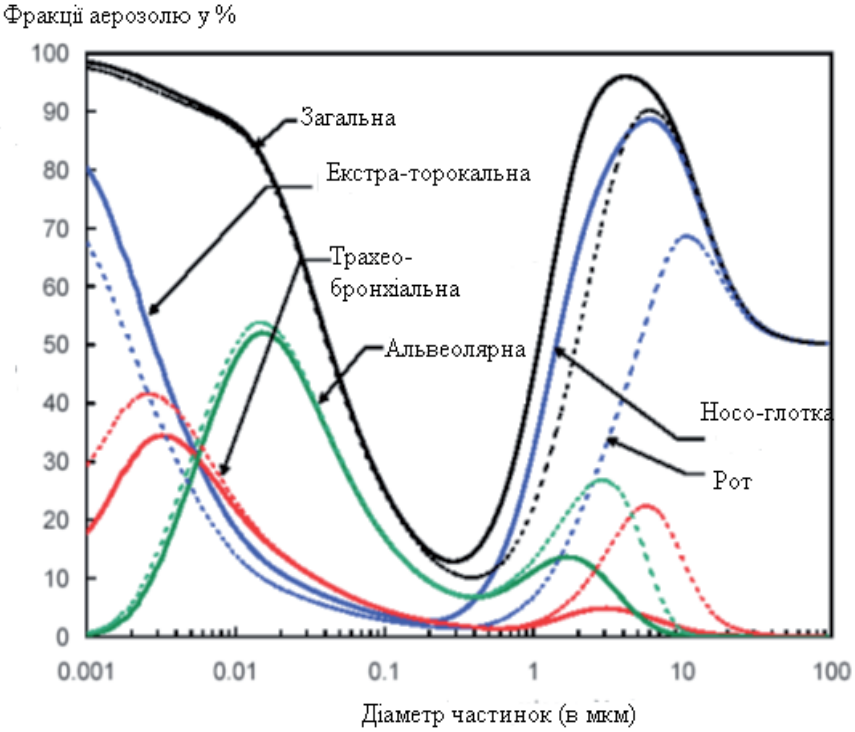


Рис. 26. Затримка наночастинок різних розмірів окремими ділянками органів дихання [86].

і практично не осідати у відділах, розташованих глибше. Очевидно це пояснюється зростаючими у ній проявами квантових розмірних властивостей, які призводять до підвищення здатності наночастинок взаємодіяти з тканинами організму (виражені розмірні властивості проявляються у частинок розміром менше 10 нм [100, 101]). Відсутність цих частинок у глибше розташованих відділах пояснюється тим, що вони встигають вступити у взаємодію з тканинами органів, які розташовані вище. Тому в цьому контексті фракцію 30–5 нм можна вважати **перехідною нанофракцією** з квантовими розмірними проявами, менше 5 нм – **вираженою нанофракцією**.

Експериментальні дослідження показали, що наночастинки, проникаючи у легені щура, приблизно на 90 % зв'язуються з макрофагами

альвеол [102], однак це не у всіх випадках. Дрібніші наночастинки не завжди підлягають фагоцитозу в такому обсязі, як частинки більших розмірів, значна їх кількість не видаляється. Можливо, це відбувається внаслідок утворення комплексів з протеїнами на поверхні епітелію, захоплення епітеліальними клітинами або переміщення в альвеолярних клітинах. Після інгаляції щурам наночастинок двооксиду титану встановлено, що лише незначна його частка захоплювалася альвеолярними макрофагами [103–105]. В експериментах на щурах з'ясовано, що значна частина діоксиду титану та радіоактивного іридію-192 протягом 12 тижнів затримувались в інтерстиції легень [106–109]. При цьому також встановлено, що для забезпечення ефективного ендоцитозу макрофаги мають спеціальні рецептори [110–113]. Наночастинки діоксиду титану і золота захоплюються шляхом ендоцитозу і перебувають у везикулах мембран альвеолярних макрофагів та в лізосомах [114–116]. Також показано, що на трансмембранне проходження наночастинок можуть впливати перекис водню, гістамін та озон, що вдихається. За низької температури захоплення наночастинок кремнезему інгібується. Це свідчить про те, що їх транспортування має енергозалежний механізм [116].

Частинки розміром більше 30 нм не мають вираженої здатності проникати в тканини. Якщо ж взяти до уваги і те, що, як зазначалося вище, частинки в діапазоні 100–30 нм депонуються переважно в альвеолярній зоні, то очевидно, інтенсивність впливу цієї фракції на альвеоли буде більшою. Також очевидно, що і відповідь на їх вплив з боку захисних механізмів організму буде іншою. Однак характер цієї відповіді поки що до кінця не вивчений. Все це дає підставу для виділення частинок з діаметром в діапазоні 100–30 нм в окрему фракцію, як таку, що особливо сприяє розвитку пневмоконіозів.

Таким чином, нанорозмірні частинки, залежно від їх здатності осідати на різних ділянках дихальних шляхів, можна поділити на наступні фракції:

– **альвеолярні** (осідають переважно в альвеолах) – 100–30 нм **(за фізичними властивостями їх лише формально можна віднести до нанофракції**);

– **універсальні** (осідають практично в усіх відділах органів дихання) – 30–5 нм **(за квантово-механічними властивостями є перехідною нанофракцією)**;

– **екстраторакальні** (осідають переважно в роті й носоглотці) – <5 нм **(нанофракція з вираженими квантово-механічними властивостями)**.

Окремо розташовані наночастинки розміром більше 100 нм, яким значною мірою притаманні властивості макросвіту (мікрочастинок), і тому, з нашої точки зору, було б доцільно їх за фізичними параметрами означити як **власне ультрамікроскопічні частинки**. Не виключено, що відсутність у них властивостей, притаманних наночастинкам, є причиною того, що вони є інтактними щодо повітроносних шляхів і альвеол. При диханні ці частинки практично всі видихаються у зовнішнє середовище (див. рис. 27). Усе це дозволяє виділити їх за малоактивною біологічною дією в окрему групу – **інтактну** (100–500 нм).

Крім наночастинок в органи дихання проникають і мікрочастинки. Їх здатність проникати і осідати на різних ділянках органів дихання також залежить насамперед від їх розміру.

Більші частинки (500 нм – 5 мкм), які осідають переважно у бронхах та альвеолах, прийнято називати **респірабельною фракцією** [117].

Екстраторакальна, трахеобронхіальна і альвеолярна ділянки мають суттєві морфологічні, аеродинамічні відмінності, що, безумовно, позначається на здатності частинок різних розмірів проникати і відкладатися у них. Відомо, що близько 50 % маси частинок розміром 100–30 нм здатні відкладатися в альвеолах. Розрахунки показують, що на одиницю поверхні тканин пилове навантаження лише цієї фракції буде в 10 разів менше, ніж у трахеобронхіальній зоні, і в 100 разів менше, ніж у екстраторакальній ділянці [90]. Розмір і кількість частинок, які осіли в цих ділянках, як уже зазначалося, також різні. А це означає, що сумарна поверхня однакової кількості частинок різних розмірів буде різною, а отже різною буде і їх біологічна активність. Як показали наші дослідження [118], особливо це характерно для мікрочастинок, у яких збільшення здатності проникати в органи дихання зростає насамперед із зменшенням діаметра частинок. Важливу роль відіграє і та обставина, що розмір частинок, які можуть піддаватися фагоцитозу макрофагами, становить від одномікронного до тримікронного діапазону [119]. Крупнодисперсні мікрочастинки, як і дрібні наночастинки, значно менше підлягають фагоцитозу.

Як видно, частинки розміром 4–5 мкм переважно депонуються у трахеобронхіальній та частково в екстраторакальній зонах, а частинки 0,5–3 мкм – у дистальних відділах легень і насамперед в альвеолах. Таким чином, **респірабельну фракцію** частинок за їх дислокацією доцільно поділити на дві фракції:

– **респірабельна тонка фракція**;

– **респірабельна ультратонка фракція**.

В організм людини при диханні, крім респірабельної фракції, потрапляють і більші частинки. Їх запропоновано виділити у фракцію «**екстраторакальна**».

Це пояснюється тим, що при вдиху частинки розміром 5–20 мкм і навіть більше осідають виключно в ротоглотці і носоглотці, тобто органах, розташованих екстраторакально. Очевидно, що цю фракцію за її локалізацією і характером дії слід виділити окремо.

Варто зауважити, що розподіл на фракції за розмірами є дещо відносним, тому що проникна здатність частинок значною мірою залежить і від питомої ваги речовини, з якої складаються частинки. Ця думка знаходить своє підтвердження у наших дослідженнях (рис. 27).

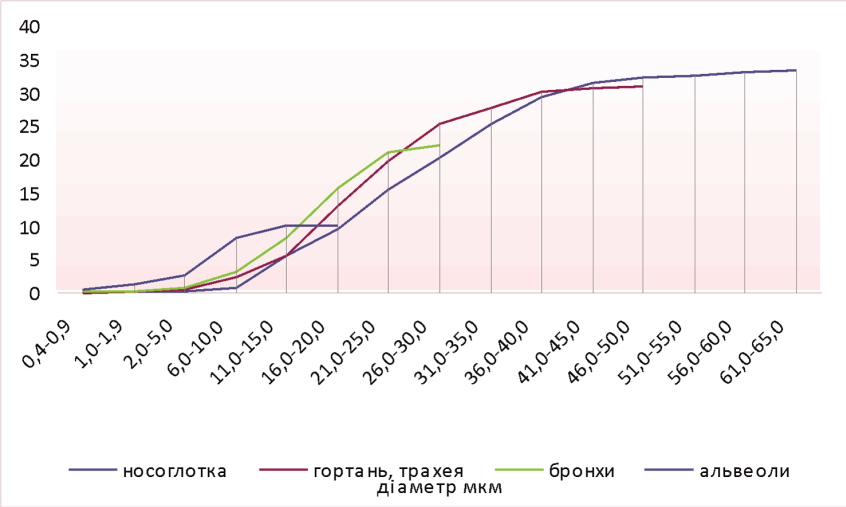


Рис. 27. Розподіл пилових часток різних розмірів, які осіли в окремих ділянках органів дихання (з наростаючим підсумком).

Питома вага досліджуваного пилу менше одиниці і, як наслідок, частинки більших розмірів здатні проникати у ділянки, розташовані більш глибоко (рис. 27). Тобто, відбувся своєрідний зсув усіх фракцій в бік збільшення їх розміру.

Що стосується всіх частинок, які витають у повітрі, їх прийнято називати «**загальним витаючим пилом**», або, якщо ширше, «загальним витаючим аерозолем». У ряді випадків його основну вагову концентрацію складають частинки, які не потрапляють в органи дихання. Проте, як не пародоксально, сьогодні саме за концентрацією загального витаючого пилу оцінюють інтенсивність впливу аерозолю на органи дихання.

Механізми захисту органів дихання від мікрочастинок та наночастинок

Очищення повітря, що вдихається, від частинок аерозолю здійснюється за допомогою таких механізмів:

1) механічна очистка повітря (фільтрація повітря у порожнині носа, седиментація на слизовій оболонці дихальних шляхів і транспорт миготливим епітелієм інгальованих частинок, чхання та кашель);

2) дія клітинних (фагоцитоз) і гуморальних (лізоцим, інтерферон, лактоферин, імуноглобуліни) чинників неспецифічного захисту.

Механізм видалення розчинних частинок відбувається гематогенним шляхом із залученням усіх механізмів дезінотоксикації та екскреції.

Механічне очищення повітря

При потраплянні контамінованого повітря у порожнину носа частинки аерозолю осідають на слизових оболонках і змішуються з секретом. При носовому диханні найбільші частинки пилу (розміром понад 30 мкм) затримуються волосяним фільтром передньої порожнини носа, а дрібніші частинки, розміром 10–30 мкм, завдяки турбулентному руху повітряного струменя осідають на слизовій оболонці носової порожнини.

Відомо, що частинки пилу і мікроорганізми за рахунок упорядкованого руху війок миготливого епітелію разом зі слизом (слизова

оболонка порожнини носа виробляє за добу 100–500 мл секрету) переміщаються зі швидкістю 1–2 мм/год з передньої частини порожнини носа до виходу з нього. З дорзальної частини порожнини носа слиз із захопленими частинками рухається зі швидкістю близько 10 мм/хв у напрямку до глотки, звідки або видаляється механічно, або потрапляє у травний тракт.

З порожнини носа повітря надходить у трахею і далі в бронхи. Слизова трахеї і бронхів продукує на добу 10–100 мл секрету, який покриває їх поверхню шаром товщиною 5–7 мкм. Регуляція продукції секрету здійснюється парасимпатичними і симпатичним відділами вегетативної нервової системи. Активними стимуляторами секреції є простангландин Е1 і гістамін. Келихоподібні клітини реагують в основному на механічні подразнення. За допомогою нервової системи регулюється не тільки обсяг, але в'язкість та еластичність секрету.

Ескалація секрету здійснюється війчастим епітелієм трахеї і бронхів. (Кожна клітина миготливого епітелію має близько 200 війок довжиною 6 мкм і діаметром 0,2 мкм, які здійснюють координовані коливальні рухи з частотою 800–1000 на хвилину. Ці клітини утворюють поля різного розміру. Число клітин миготливого епітелію, що утворюють одне поле, коливається від декількох десятків до декількох сотень. У жінок частота коливань війок трохи вища, ніж у чоловіків). Джерелом енергії для руху війок служить АТФ. Найбільша частота коливань війок спостерігається при температурі +37 °С, зниження температури викликає пригнічення їх рухової активності.

У регуляції рухової активності війок бере участь автономна нервова система. На збільшення активності війок миготливого епітелію впливають простагландини. До числа екзогенних факторів, що гальмують активність миготливого епітелію, відноситься ряд аерозолів [120].

Пилові частинки діаметром 3–10 мкм і частина мікроорганізмів осідають на слизовій оболонці трахеї і бронхів. Цьому сприяє прогресуюче збільшення площі контакту повітря, що вдихається, з поверхнею слизової оболонки бронхіального дерева в результаті послідовного його розподілу на більш дрібні гілки. Слиз із частинками, які до нього прилипли, завдяки руху війок переміщається до глотки. Слизовий секрет, що знаходиться у вигляді крапель, в процесі руху утворює пластівці, з яких формуються більші структури – диски. Краплі транспортують пластівці і диски від одного поля до іншого.

Швидкість ескалації слизу в різних частинах бронхіального дерева різна. Найповільніше здійснюється його транспорт у бронхах респіраторного відділу. У трахеї ж швидкість ескалації слизу може зростати в 20–40 разів. Час виведення частинок, що потрапили у легені з повітрям, коливається від 1 до 24 год, у літніх людей цей час більший. В результаті діяльності війок не тільки звільняються бронхи від мікроорганізмів, але і скорочується час їх контакту з клітинами епітелію до 0,1 с, що ускладнює інвазію мікроорганізмів у тканину. Ефективність транспорту залежить як від функціонального стану миготливого епітелію, так і від в'язкості і еластичності слизу. Механічне видалення сторонніх частинок здійснюється також завдяки захисним дихальним рефлексам (чхання і кашель) [120].

Клітинні механізми неспецифічного захисту

Частинки пилу розміром менше 2 мкм, а також мікроорганізми і віруси при вдиху можуть потрапляти у порожнину альвеол. Епітелій, що вистилає респіраторний відділ, складається в основному з дихальних альвеолоцитів і альвеолярних секреторних клітин. Крім того, з альвеолярних стінок в альвеолярний простір проникають альвеолярні фагоцити (макрофаги, розміри яких сягають 25 мкм). Також вони знаходяться у вільному стані і в просвіті альвеол. Альвеолярні фагоцити часто містять сторонні включення (вугільний пігмент, азбестові нитки тощо). Тривалість їх життя – від кількох місяців до кількох років. Ці макрофаги виконують захисну функцію, проводячи фагоцитоз пилових частинок та мікроорганізмів, які знаходяться в альвеолярному просторі. Фагоцитозу також піддаються і структури ендогенного походження: компоненти легеневого сурфактанту, клітини альвеолярного епітелію і продукти їх розпаду. Альвеолярні макрофаги знаходяться не лише в нерухомому стані (у стінках альвеол), але й рухаються в альвеолярному просторі, у процесі руху досягають зони дії бронхіального ескалатора і виводяться разом із захопленими сторонніми тілами назовні згаданими вище способами.

Частина альвеолярних макрофагів разом з поглинутими часточками мігрує з альвеолярної поверхні в інтерстиціальну тканину, а далі у лімфу. У фагоцитозі мікроорганізмів у дихальних шляхах активну участь беруть і нейтрофільні лейкоцити, розміри яких близько 10 мкм.

Гуморальні механізми неспецифічного захисту

Крім мукоциліарного транспорту і фагоцитозу захист поверхні трахеї і бронхів забезпечують і неспецифічні гуморальні механізми. У бронхіальному слизі містяться лізоцим, інтерферон, лактоферин, протеази та інші компоненти. Однак їх дія поширюється лише на мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності, щодо частинок мінерального походження та інших біологічно інтактних речовин вони не активні.

Розглянуті механізми захисту стосуються не лише мікрочастинок, але й, в значній мірі, наночастинок.

Однак розміри наночастинок не лише визначають їх проникність в органи дихання та здатність затримуватися. У них також, на відміну від мікрочастинок, після проникнення в органи дихання є й інші, притаманні лише їм, шляхи міграції в організмі [121] (рис. 28).

Рис. 28. Основні шляхи міграції та ефекти дії наночастинок в організмі.

Наночастинки пилу на кардіоваскулярну систему діють у кілька способів: через автономну нервову систему впливають на ритм роботи серця; викликають зміни у будові судин та призводять до патологічних змін формених елементів крові. Зміни зі сторони органів дихання призводять до розвитку оксидантного стресу, це викликає зміни в судинній системі та у роботі серця (рис. 29).

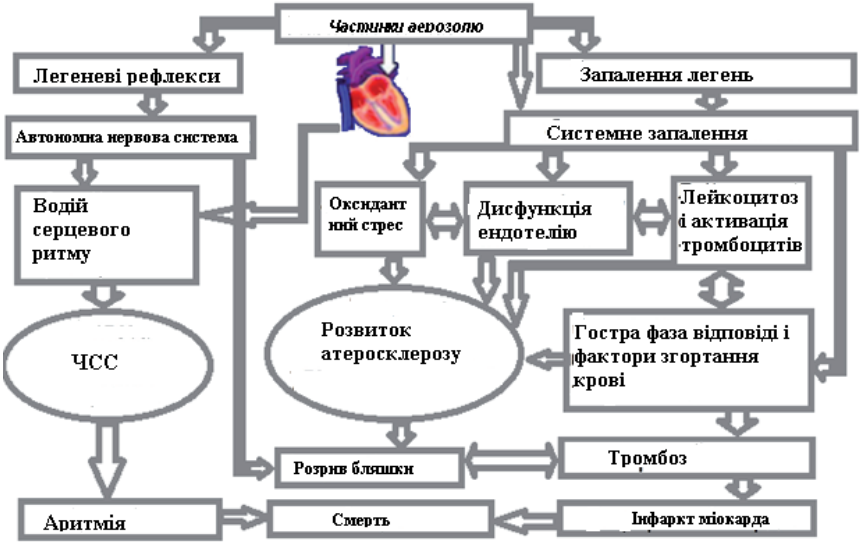


Рис. 29. Дія наночастинок на органи і системи організму [121].

Захворювання органів дихання, які виникають при дії різних видів пилу

Актуальність проблеми пилової патології органів дихання визначається не тільки загальною чисельністю хворих та кількістю щорічно вперше виявлених хворих, а й недостатньою розробкою багатьох її аспектів: тривалості безпечного стажу роботи в умовах запиленості і термінів початку патології; заходів її профілактики; клінічних варіантів пилової патології органів дихання; співвідношення хронічних пилових бронхітів та пневмоконіозів; системних проявів пневмоко-

ніозів; тривалості розвитку легеневої гіпертонії і трактування її природи; критеріїв діагностики захворювань легень пилової етіології та їх ускладнень.

Вирішення цих та інших питань пилової патології органів дихання стримується відсутністю єдиного уявлення про сутність пневмоконіозів, які складають основну частину цієї патології і є її своєрідною візитною карткою. На сьогодні у профпатології існує дві альтернативні точки зору щодо сутності пневмоконіозів. Одна з них дотримується уявлень про те, що етіологічне розмаїття пневмоконіозів не знаходить переконливого морфологічного підкріплення [122–125].

Цей принцип покладено в основу нині діючої клінічної класифікації пневмоконіозів [126], у якій кількість їх груп зведено з шести до трьох.

Альтернативна точка зору [127] грунтується на різноманітті властивостей поверхні і дисперсності пилових частинок, що визначають усі варіації «респіраторного вибуху», способів утворення радикалів кисню та азоту, синтезу антиоксидантних ферментів і продуктів ліпідної пероксидації. В свою чергу усе це трансформується в різноманітність клітинних і тканинних реакцій у відповідь, які визначають, на думку Б.Т. Велічковского [128], існування не менше п'яти груп клінічно відмінних коніотичних процесів.

Однак, протистояння альтернативних концепцій не є рушійним моментом розвитку уявлень про пилову патологію органів дихання, тому що їм властивий органно-локалістичний підхід до вивчення, при якому пневмоконіози трактують як патологію лише респіраторної частини легенів, а бронхи і судини малого кола кровообігу не розглядають як структури, схильні до розвитку коніотичного процесу. Їх зміни при пневмоконіозах розглядають як патологію, що супроводжує пневмоконіоз, або як його ускладнення. Крім того, у клінічних умовах вивчення пневмоконіозу починалося лише зі стадії його рентгенологічної маніфестації, тобто фактично з фіналу коніотичного процесу. Досліджень пневмоконіозів на їх початкових стадіях вкрай обмаль [129–132].

Патоморфогенез пневмоконіозів вивчений переважно в експерименті, результати якого складно екстраполювати на клінічну ситуацію.

Захворювання верхніх дихальних шляхів

Як правило, захворювання верхніх дихальних шляхів у осіб, які працюють на пилонебезпечних ділянках, не привертають особливої уваги профпатологів. Однак логічно припустити, що якщо пил викликає захворювання бронхолегеневого апарату, то, очевидно, аналогічно змінює і слизову оболонку верхнього відділу респіраторного тракту. Більше того, порушення його функції впливає і на функцію інших ділянок. Існують незаперечні дані про прямий зв'язок між концентраціями пилу в повітрі робочої зони, його агресивністю та розвитком дистрофічних змін у верхніх дихальних шляхах. Тобто, розвиток захворювань верхніх дихальних шляхів на пилонебезпечних виробництвах обумовлений дією пилу, і очевидно, що вони мають не лише тісний зв'язок із професійними захворюваннями органів дихання, але й спричинюють їх розвиток.

Аналіз захворювань порожнини носа, глотки і гортані за окремими нозологічними формами показав, що переважають хронічні субатрофічні фарингіти – 16,5 %, хронічні тонзиліти – 11,2 % і хронічні синусити – 11,5 % [133].

Бронхіти

Властивості пилу є значною мірою визначальними у формуванні тих чи інших захворювань органів дихання. Не останню роль відіграє хімічний склад частинок пилу, що враховується при встановленні їх етіології. За складом розрізняють неорганічний, органічний і змішаний пил. Пил, що складається з частинок мінералів або металів, є неорганічним. Органічний пил містить частинки рослинного або тваринного походження, а також мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності. До змішаного пилу відносять суміші різних видів пилу. Однак не всі частинки аерозолів можна віднести до пилових факторів, які викликають пилове ураження органів дихання. До таких аерозолів відносять свинець, фосфор, миш'як, сурма, бор тощо, а також їх сполуки. Ці речовини не викликають в органах дихання змін, характерних для пилових захворювань.

За клініко-морфологічною картиною пилові ураження органів дихання мають схожість з пневмосклерозом і хронічним бронхітом. Оскільки виникнення пневмосклерозів обумовлене дією різних видів пилу, які призводять до різного перебігу захворювання, їх прийнято називати пневмоконіози.

Бронхіт, обумовлений впливом пилу, називають пиловим бронхітом. Розвивається він, як і пневмоконіоз, при вдиханні різних видів пилу, особливо азбестового та органічного.

Бронхіальна астма зазвичай виникає при вдиханні пилу, що має сенсибілізувальні властивості. В основному це пил таких металів, як хром, нікель тощо, а також пил рослинного і тваринного походження.

Пилові бронхіти переважно виникають при вдиханні помірно агресивного пилу змішаного складу. Важливість вивчення етіологічної ролі виробничого пилу в розвитку хронічного бронхіту визначається насамперед тим, що ця хвороба є найпоширенішим і прогностично серйозним захворюванням в структурі різноманітних патологій легень. Частота хронічного бронхіту в промислово розвинених країнах Європи складає від 17 до 37 %, а частота летальних випадків при цьому захворюванні і його ускладненнях удвічі вища, ніж при раку легень, і більше ніж утричі вища від летальності внаслідок туберкульозу легень. Значна частота хронічного бронхіту встановлена у робітників різних професійних груп, що контактують з пилом: шахтарів, електрозварювальників, робітників металургійних і машинобудівних виробництв, млинів, елеваторів тощо. Епідеміологічними дослідженнями встановлено незаперечну роль пилу в розвитку хронічного бронхіту. Діагноз хронічного бронхіту ґрунтується на таких клінічних критеріях, як наявність кашлю та виділення мокротиння не менше ніж протягом 3 місяців. При цьому хронічний бронхіт розглядається як запальний процес, який періодично загострюється і характеризується ураженням бронхіального дерева дифузного характеру.

Найбільше число досліджень присвячено вивченню поширеності хронічного бронхіту серед шахтарів-вугільників, яка складає серед шахтарів різних вугільних басейнів у різних групах стажу і вікових групах, від 0,4 до 75 %. Близько 50 % усіх шахтарів, які працювали в очисних забоях Донбасу і вийшли на пенсію, страждають хроніч-

ним бронхітом. Також хронічний бронхіт виявлено у 31 % шахтарів залізорудних шахт.

Підвищену поширеність хронічного бронхіту (до 20 %) відмічено серед робітників ливарних цехів, цементного виробництва, виробництва і видобутку деяких інших будівельних матеріалів (пемзи, туфу), виробництва магнезитових, динасових і шамотних та інших вогнетривких матеріалів.

Спостерігається значна частота хронічного бронхіту (від 10 до 30 %) у робітників, які піддаються впливу бавовняного, борошняного, вовняного, зернового, торф'яного пилу. Більшість вітчизняних дослідників вказують на підвищену, порівняно з контрольними групами, поширеність хронічного бронхіту в робітників пилових виробництв, а також відмічають, що частота його наростає зі збільшенням віку і, особливо, з тривалістю стажу роботи, що підтверджує провідну роль пилового фактора в розвитку захворювання.

Патогенез пилового бронхіту складний. Він включає в себе ураження верхніх дихальних шляхів, порушення нормального функціонування мукоциліарного апарату, системи локального імунітету (секреторного імуноглобуліну А) й альвеолярних макрофагів, а також стану загальної реактивності.

У розвитку хронічного пилового бронхіту значну роль відіграють порушення нормального носового дихання. Фільтрувальні властивості порожнини носа мають велике значення у розвитку пилової патології легень. Під впливом пилу цей захисний апарат зазнає значних змін: початкове подразнення переходить у гіпертрофічний катар з потовщенням слизової оболонки носа, посиленням секреції, що призводить до порушення носового дихання. При тривалому впливі пилу гіпертрофічні процеси поступово змінюються атрофічними із заміною миготливого епітелію плоским і в кінцевому результаті завершуються загибеллю залозистого апарату. В цих умовах бар'єрна функція порожнини носа значно знижується. Таким чином, гіпертрофічні і атрофічні катари слизової оболонки носа, які виникають під впливом пилу, – це етапи єдиного процесу, що не залежить від характеру пилу. Слід виділити і ланки рефлекторного впливу, який спостерігається при пошкодженні верхніх дихальних шляхів. При фізичному, хімічному, термічному подразненнях слизової оболонки

носоглотки порушується ритм дихання, нерідко виникає спазм голосової щілини і бронхіальної мускулатури. Подразнення порожнини носа може призвести до виникнення спастичного кашлю, а в ряді випадків і до розвитку «рефлекторної» бронхіальної астми.

У розвитку власне хронічного пилового бронхіту (дифузне ураження бронхіального дерева) можна виділити послідовні фази.

Перша фаза – фаза агресії. Вплив пилу викликає відповідну реакцію з боку слизової оболонки трахеобронхіального дерева: збільшується секреція слизу покривним епітелієм і слизовими залозами бронхів зі зміною його реологічних властивостей (підвищення в'язкості). Якщо дія пошкоджувального чинника була короткочасною, то викликана гіперсекреція має зворотний характер і функція тканин відновиться. У разі тривалого впливу пилу порушення структури і функції клітин слизової оболонки трахеобронхіального дерева набувають незворотного характеру і фізіологічні способи виведення мас бронхіального секрету, що утворився, стають неефективними. Гіперсекреція і зміна реологічних властивостей слизу можуть посилювати подразнювальну дію пилу на парасимпатичну систему бронхіального дерева. У початковій фазі хронічного пилового бронхіту виявляється порушення мукоциліарного апарату, що призводить до зміни нормального функціонування ескалаторного механізму дренажної функції бронхів. Цей період клінічно визначається як ендобронхіт подразнення, або пиловий катар бронхів.

Друга фаза розвитку хронічного пилового бронхіту – розгорнуте запалення. Як правило, вона обумовлена приєднанням інфекції і характеризується явищами ексудації та інфільтрації. Крізь систему капілярного русла виходять вода, солі, фібриноген, імунні білки. Вони проникають у міжклітинний простір і викликають інфільтрацію та набряк.

У разі активної інфільтрації лейкоцитами загибель останніх супроводжується виділенням великої кількості лізосомних протеаз, які викликають некроз і загибель миготливого епітелію та збільшення кількості інфікованого бронхіального секрету. Ступінь і тривалість інфільтрації прямо залежать від приєднання активної інфекції, яка спричиняє розвиток запалення, що супроводжується руйнуванням лейкоцитів з наступним вивільненням значної кількості протеолітичних ферментів, які ще більше руйнують слизову оболонку.

Третя фаза хронічного пилового бронхіту – фаза відновлення. Для неї характерне формування склерозу різного ступеня з облітерацією дрібних бронхів.

Отже, еволюція хронічного бронхіту може бути представлена фазами: гіпертрофічні зміни бронхів, атрофічні зміни з наступним розвитком катарального інтрамурального деформуючого бронхіту. Подальший розвиток змін у дистальних відділах бронхіального дерева супроводжується порушенням утворення сурфактанту, що, у свою чергу, призводить до розвитку бронхоспазму. Як наслідок, виникає тяжке ускладнення – обструктивна емфізема легень. Рефлекторний вплив пилу викликає підвищення активності блукаючого нерва і бронхоспазм. Спазм бронхів, гіперсекреція, порушення евакуаторних механізмів призводить до застою бронхіального секрету, який згущується і тим самим блокує розгалуження дрібних бронхів. Внаслідок цього прогресує обструктивний синдром, наростає емфізема легень.

Прогноз і особливості розвитку ускладнень хронічного пилового бронхіту, таких як обструктивна емфізема легень і хронічне легеневе серце, залежать від ступеня та характеру порушень бронхіальної прохідності, які можуть проявлятись як:

1) спазм;
2) набряк (алергічний, вазомоторний або запальний);
3) дискринія;
4) рубцеве стискання.

Пневмоконіози

Пневмоконіоз відносять до мультифакторіальних захворювань з полігенним типом наслідування, що виникає в результаті поєднаної дії генетичних та екзогенних чинників [134]. Найхарактернішою рисою пневмоконіозів є розвиток пневмосклерозу на ґрунті тривалого накопичення в легенях різного мінерального пилу, що відрізняється малою розчинністю і тому незначною резорбтивною дією на організм.

Розвиток пневмоконіозу насамперед пов'язаний з надмірним накопиченням пилу в легенях та реакцією організму на це накопичення. Надмірне накопичення може бути обумовлене зовнішніми та внутрішніми факторами. Внутрішні чинники, які впливають на

ступінь накопичення пилу, – це насамперед механізми затримки та механізми евакуації частинок пилу, зовнішні чинники – концентрація та дисперсний склад пилу, що вдихається.

Пневмоконіозами називають хвороби легень, які виникають при вдиханні пилу, при цьому під терміном «пил» розуміють тільки аерозолі з твердими частинками і виключають мікроорганізми.

Пневмоконіози розвиваються переважно під впливом пилу різних мінералів, насамперед діоксиду кремнію і силікатів (азбест, цемент, тальк, каолін тощо), пилу кам'яного вугілля і деяких металів (залізо, алюміній, барій, олово тощо), змішаного пилу, металевого пилу, електрозварювальних аерозолів та ін.), можуть виникати і під дією органічного пилу.

Залежно від виду пилу, що призвів до виникнення пневмоконіозу, останній, як правило, матиме відповідну за етіологією назву: силікоз, талькоз, азбестоз, каоліноз, антракоз, сидероз тощо. Захворювання, які виникли під дією змішаних видів пилу, мають теж відповідні назви, наприклад: силікосидероз, силікоантракоз та ін. Якщо до основного захворювання приєднується туберкульоз, то діагностують силікотуберкульоз, антракотуберкульоз тощо.

Деякі види пилу мінерального та органічного походження мають токсичні та токсикоалергічні властивості. Це насамперед пил вольфраму, берилію, молібдену, ванадію, ніобію, їх сполуки, тваринна шерсть, пір'я, зерновий та деревний пил, гриби, бавовна тощо. Під їх дією виникають токсичні та алергічні ураження легень, які за клінічною картиною можуть бути віднесені до екзогенного альвеоліту. Ці види пилу також можуть викликати ураження інших органів та систем.

Сучасна класифікація пневмоконіозів ґрунтується на переважній дії промислового пилу і відповідній реакції організму на нього. У новій класифікації пневмоконіози поділені на три групи [135]:

1. Пневмоконіози, що розвиваються внаслідок впливу високо- і помірнофіброгенного пилу (з вмістом вільного діоксиду кремнію більше 10 %):

– силікоз і пневмоконіози від змішаного пилу, які наближаються за своєю сутністю до силікозу, за винятком пневмоконіозів внаслідок впливу рентгенконтрастного пилу;

– пневмоконіоз електрозварників, сидероз, манганоконіоз та ін. Ці пневмоконіози найпоширеніші серед піскоструминників, обрубувачів, прохідників, землеробів, серед робітників, які займаються обробкою керамічних матеріалів, кварцу, граніту тощо [136].

2. Пневмоконіози від вдихання слабофіброгенного пилу (з вмістом діоксиду кремнію менше 10 %). До них належать силікатоз, азбестоз, пневмоконіоз внаслідок впливу цементного пилу тощо, карбоконіози (антракоз, графітоз та ін.) Пневмоконіози цієї групи найпоширеніші серед робітників і відрізняються м'якшим, доброякіснішим перебігом – помірно вираженим слабопрогресуючим фіброзом.

3. Пневмоконіози внаслідок вдихання аерозолів токсико-алергенної дії (пил, що містить алергенні метали, пластмаси та інші полімерні матеріали, органічний пил тощо): бериліоз, алюміноз, легені фермера та інші хронічні гіперчутливі пневмоніти. У розвитку даних захворювань концентрація пилу не відіграє вирішальної ролі. Клінічні прояви на первинному етапі подібні до хронічного бронхоальвеоліту, альвеоліту з переходом у дифузний фіброз.

Залежно від обставин, розвиток пневмоконіозу за своїми патоморфологічними характеристиками може мати різний перебіг:

1) інтерстиціальна форма пневмоконіозів;

2) інтерстиціально-гранулематозна форма пневмоконіозів.

У розвитку обох форм пневмоконіозів виділяють два періоди: перший – запально-дистрофічних порушень; другий – продуктивно-склеротичних змін.

Морфогенез пневмоконіозів має чотири стадії:

– 1 стадія: альвеолярний ліпопротеїноз;

– 2 стадія: серозно-десквамативний альвеоліт з катаральним ендобронхітом;

– 3 стадія: коніотичний лімфангіїт з можливим формуванням запальної реакції гранулематозного характеру;

– 4 стадія: коніотичний пневмофіброз.

Гранульоми, що утворюються, залежать від властивостей пилу і можуть бути двох типів. При дії високофіброгенного пилу з вмістом кварцу більше 10 % формування клітинно-пилових гранульом обумовлене переважно макрофагами, тобто утворюються макрофагальні

гранульоми (рис. 30). При дії токсико-алергенних аерозолів відбувається формування епітеліоїдноклітинних гранульом.

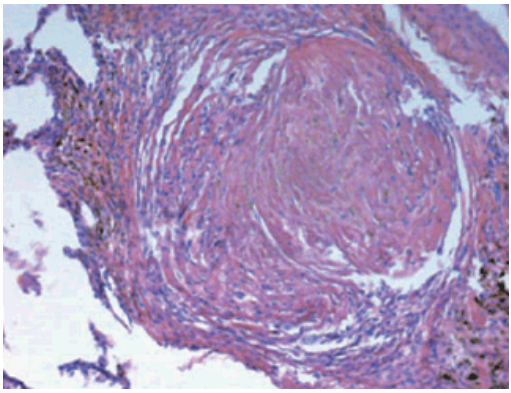


Рис. 30. Макрофагальна гранульома.

Пневмоконіози, які виникають внаслідок дії високо- і помірнофіброгенного пилу (силікоз, антракосилікоз, силікосидероз тощо)

Стажовий поріг ризику виникнення силікозу у робітників силіконебезпечних професій залежить від хімічного і дисперсного складу пилу та його вагових концентрацій, що, в свою чергу, значною мірою пов'язано з конкретною професією. Як показують епідеміологічні спостереження, в силіконебезпечних професіях тривалість стажу, після якого може виникати захворювання, коливається від 4 до 20 років. Нещодавно вчені почали досліджувати спадкову схильність до пневмоконіозів. Зокрема, генеалогічними дослідженнями встановлено, що коефіцієнт сімейної агрегації вказує на підвищення вірогідності розвитку захворювань легень серед родичів хворих на пневмоконіоз шахтарів, порівняно з групою контролю, в 9,3 раза, що доводить роль генетичних чинників у розвитку пневмоконіозу. Також виявлено генотипи, які в українській популяції є біомаркерами резистентності до пневмоконіозу вугільників, та генеотипи схильності до цього захворювання [137].

Розвиток патологічного процесу починається з проникнення частинок пилу двоокису кремнію розміром 1–6 мкм в альвеоли, де їх захоплюють альвеолярні макрофаги, які при цьому активуються. На відміну від нейтрофілів, макрофаги здатні фагоцитувати великі частинки. Окрім фагоцитозу, вони також запускають і регулюють діяльність всіх видів лімфоцитів. Загалом вони в значно більшій мірі беруть участь у розвитку найскладніших хронічних форм запалення. Фагоцитоз частинок діоксиду кремнію і наступна взаємодія останнього з білками та ліпопротеїдами супроводжується пошкодженням лізосомної оболонки фагоцита і, як наслідок, дифузією ферментів лізосоми та частинок діоксиду кремнію в гіалоплазму. У результаті лізосомні ферменти пошкоджують органели клітини і особливо мітохондрії, що призводить до порушення процесів окиснення. Також у цитоплазмі активуються процеси гліколізу. Внаслідок гальмування процесів окиснення й активації гліколізу та загибелі і руйнації макрофага у міжклітинному просторі накопичуються молочна кислота та інші недоокиснені продукти обміну.

При інкорпорації пилових частинок в інтерстиціальних структурах легеневої тканини, при пошкодженні макрофагів і накопиченні продуктів їх розпаду створюються умови для розвитку запалення за участю нейтрофілів. Нейтрофіли різко посилюють накопичення супероксидних радикалів і призводять до виникнення оксидантного стресу, що прогностично доволі небезпечно, оскільки призводить до зниження антиоксидантного потенціалу легеневої тканини, накопичення деструктивного матеріалу внаслідок загибелі легеневої паренхіми й індукування активації фіброзного процесу.

Існує дві форми силікозу: 1) дифузно-склеротична; 2) вузликова.

Перша характеризується наявністю в легенях волокон сполучної тканини з вираженим склерозом у міжальвеолярних проміжках, навколо судин та бронхів. При цьому може спостерігатись розвиток емфіземи. Силікотичні вузлики при цій формі слабко виражені або навіть відсутні, найчастіше можуть спостерігатися в бронхопульмональних лімфатичних вузлах. З часом відбувається поступове звуження лімфатичних судин, що призводить до порушення в них лімфообігу та некротичних змін.

Вузликова форма більш характерна для силікозу. Формування макрофагальних гранульом (клітинно-пилових вузликів) під дією

високофіброгенного пилу характерне для силікозу. Силікотичні вузлики розвиваються на тлі інтерстиціального фіброзу. Особливістю макрофагальних гранульом є те, що вузлики чітко окреслені, мають округлу форму і тверду консистенцію. В основі вузликів – частинки пилу і загиблий макрофаг [138, 139].

За формою і будовою розрізняють два типи силікотичних вузликів:

1) правильної овальної форми з концентричними або спіральними гіалінізованими пучками сполучної тканини (рис. 31).

2) неправильної форми, з неупорядковано розташованими волокнами сполучної тканини (рис. 32).

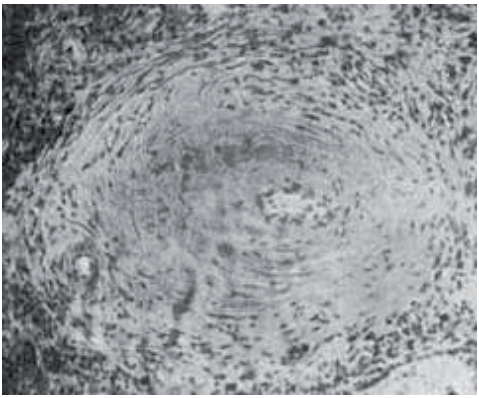


Рис. 31. Силікотичні вузлики правильної форми.

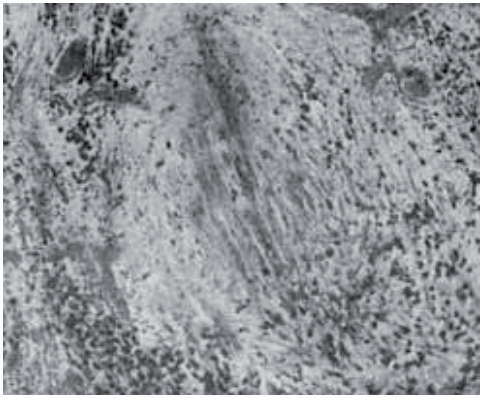


Рис. 32. Силікотичні вузлики неправильної форми.

Силікотичний процес завжди супроводжується дифузними змінами слизової оболонки бронхів з формуванням катарально-склерозуючого ендобронхіту. У проміжній тканині легень на тлі дифузного склеротичного процесу помітні скупчення коніофагів (макрофагів, які поглинули пил). Коніофаги і клітинно-пилові вогнища можуть заповнювати просвіти альвеол і перебувати в зоні коренів лімфатичних судин та периваскулярно. Можливі сегментарні ателектази одних ділянок і бульозна емфізема внаслідок стискування бронхів фіброзною тканиною [138–140].

При виражених фіброзних змінах у легенях часто спостерігаються бульозна емфізема та бронхоектазії. На пізніх стадіях розвитку силікозу також можливе виникнення легеневого серця.

Силікотичні вузлики можуть утворюватися й в інших органах – нирках, печінці, селезінці. Якщо взяти до уваги, що ці органи беруть безпосередню участь у знешкодженні та виведенні шкідливих речовин, то стає зрозумілим, що частинки діоксиду кремнію можуть мігрувати в організмі і, найважливіше, транспортуватися у ці органи фагоцитами.

Силікоз

Існуючі теорії патогенезу силікозу можна умовно поділити на три групи: механічна, токсико-хімічна, біологічна. Прихильники механічної теорії вважають, що виникнення фіброзу легень внаслідок впливу пилу діоксиду кремнію зумовлене його фізичними властивостями, зокрема, твердістю і формою пилових частинок. Відбувається механічне травмування ними легеневої тканини, що призводить до розвитку фіброзу на місці їх скупчення. Однак ця теорія не отримала підтвердження. Зокрема встановлено, що пил карборунду, хоч і твердіший від діоксиду кремнію, однак не викликає пневмофіброзу. Крім того, було встановлено факти розвитку силікозу при дії на легені аморфних речовин. Існували спроби пояснити розвиток силікозу п'єзоелектричними та напівпровідниковими властивостями діоксиду кремнію, його кристалічною структурою. Також пропонували враховувати сумарну величину поверхні частинок аерозолю та їх загальну масу. Однак спроби пояснити розвиток пневмоконіозу лише фізичними властивостями не були успішними.

Прихильники токсикохімічної теорії пояснюють виникнення силікотичного фіброзу розчинністю кварцу в рідких середовищах організму і утворенням на поверхні пилових частинок колоїдного розчину кремнієвої кислоти. Остання є хімічно активною речовиною і токсично впливає на клітини з подальшим розвитком фіброзу легень. При цьому вихідним матеріалом для синтезу колагену служить полікремнієва кислота, яка утворюється при розчиненні частинок діоксиду кремнію.

В основу ряду біологічних теорій покладено здатність кварцовмісного пилу викликати біологічні реакції організму. До таких теорій можна віднести теорію, згідно з якою пил кварцу активує латентну туберкульозну інфекцію, що є основною причиною розвитку фіброзного процесу. Виникнення фіброзу легень при впливі кварцового пилу також намагались пояснити розвитком лімфостазу шляхом блокади пиловими частинками лімфатичних судин. Однак і ці теорії виявились нежиттєздатними.

Варто зупинитися на гіпотезі щодо залежності розвитку фіброзу від особливостей будови кристалічної решітки кварцу. Її суть ґрунтується на тому, що атоми кремнію безпосередньо з'єднані з чотирма атомами кисню. Вони виконують роль проміжних містків, які зв'язують атоми кремнію між собою. Така будова кристала кварцу забезпечує йому міцну стійкість, а поверхня його виявляється хімічно неактивною. При механічному пошкодженні кристала на його поверхні можуть утворюватися вільні радикали, які, легко реагуючи з білками тканин організму, викликають їх деструкцію з подальшим розвитком фіброзу.

Розвиток пневмоконіозів пов'язаний не лише із здатністю частинок пилу проникати і відкладатися в органах дихання, але й з властивістю тривалий час там затримуватися. Однак затримка частинок значною мірою залежить від ряду їх властивостей, насамперед від розчинності. Разом з тим, навіть практично нерозчинні частинки з часом виводяться з організму. Загалом відсоток виведених частинок може сягати понад 98 % [141]. У легенях при 25-річному стажі роботи залишається близько 1,5 % пилу, який у них поступив [142]. Встановлено, що в першу чергу виводяться крупнодисперсні частинки [143, 144]. Це пояснюється тим, що механізми ескалації частинок війчастим епі-

телієм ефективніші, ніж інші, а також тим, що саме великі частинки осідають на початку дихального тракту, а отже шлях їх виведення є найкоротшим. Крім того, на різних ділянках трахеобронхіального дерева швидкість виведення слизу різна. У верхніх його відділах вона в десятки разів вища, ніж у найнижчих. Загалом трахеобронхіальний кліренс (мукоциліарний ескалатор) є швидшим (період напіввиведення – кілька годин), а пульмональний – повільнішим (період напіввиведення – кілька днів або навіть тижнів). У випадках, коли частинки проникають в інтерстиціальні тканини, їх виведення ще більше уповільнюється і може тривати навіть роками [145–147].

Швидкість роботи мукоциліарного ескалатора залежить від ряду чинників, які можна звести до двох основних – активність війчастого епітелію та властивості секрету. Ефективність роботи війчастого епітелію, в свою чергу, залежить від його анатомо-фізіологічних особливостей, патофізіологічних змін у ньому, механізмів регуляції його діяльності. Властивості секрету залежать як від механізмів, що впливають на його продукцію, так і від концентрації та фізико-хімічних властивостей аерозолю, що осів на слизових оболонках.

Однак ефективна робота мукоциліарного ескалатора ще не означає ефективного звільнення організму від аерозолю. При відсутності кашлю та дії інших способів механічного очищення органів дихання від частинок аерозолю, останні з їжею та слиною потрапляють у шлунково-кишковий тракт, де, відповідно до ступеня своєї біоагресивності, яка залежить не лише від хімічних властивостей та ступеня розчинності, але й від розміру частинок, можуть призводити до виникнення ряду патофізіологічних процесів.

Ступінь потрапляння частинок в шлунково-кишковий тракт значною мірою залежить від їх місця локалізації. При відкладанні частинок в назофарингеальній ділянці близько 99 % частинок у процесі кліренсу потрапляє в шлунково-кишковий тракт. Аналогічна ситуація при трахеобронхіальному кліренсі, при пульмональному кліренсі близько 40 % частинок потрапляє у шлунково-кишковий тракт, близько 15 % – у лімфу, 5 % – у кров, решта затримується в альвеолах та інтерстиціальних тканинах [148].

Слід зауважити, що при пульмональному кліренсі задіяні інші механізми, більшість з яких до кінця не з’ясовані. Діяльність бронхо-

трахеального та пульмонального кліренсів між собою тісно пов'язана. Причому ефективність роботи останнього значною мірою залежить від ефективності роботи мукоциліарного ескалатора. Існує кілька можливих варіантів взаємодії пульмонального та трахеобронхіального кліренсів. Зокрема, частинки, які проникають у легеневий ацинус, з часом переміщуються в сторону мукоциліарного ескалатора. В зону цього ескалатора потрапляють також і макрофаги, які поглинули пилинки. Очевидно, це явище пояснюється не лише механічними процесами в альвеолярній зоні (переміщенням вмісту альвеол при видиху). Важливу роль у цьому процесі відіграє дистально розташований війчастий епітелій, який створює навколо себе депресійну ділянку, особливо при зростанні в'язкості секрету, що стримує повернення останнього з його вмістом в альвеоли при акті вдиху. Також доведено роль безвійчастого епітелію у цьому процесі [149]. Однак це не єдиний механізм очищення альвеол від пилу. Фагоцити, які внаслідок ендоцитозу поглинули пилові частинки, з часом в результаті постійної міграції можуть попадати у зону діяльності мукоциліарного ескалатора [150]. Разом з тим, збільшення кількості пилових частинок призводить до зростання кількості макрофагів та інших елементів клітинного фагоцитозу. Велике їх скупчення уже само по собі є механічним фактором, який сповільнює видалення пилових частинок з альвеол. Крім того, частинки пилу можуть проникати в інтерстиціальні тканини та поглинатися інтерстиціальними макрофагами. Потім вони потрапляють у лімфатичні судини і мігрують ними до лімфатичних вузлів. Їх подальша доля залежить від їхніх фізико-хімічних властивостей.

У процесі самоочищення організму від пилу особливу роль відіграють легеневі макрофаги і, зокрема, одна їх субпопуляція – альвеолярні макрофаги. Вони одними з перших «атакують» пилові частинки, а через неспроможність їх руйнувати стають першими і головними мішенями дії цих частинок. Макрофаги є клітинами, які відповідають за велику кількість надзвичайно життєво важливих функцій у міжклітинних кооперація (вироблення імунної реакції на запалення, регуляція запальної реакції, фагоцитоз, захист від неоплазії, участь в процесах метаболізму, секреція медіаторів, ензимів), тому зрозуміло, що їх пошкодження призводить до серйозних порушень багатьох механізмів регуляції організму.

Особливе значення має ступінь цитотоксичності пилинок. Загибель альвеолярних макрофагів у результаті цитотоксичної дії пилинок призводить до активізації всіх ланок запального процесу, завершальною стадією якого є утворення сполучної тканини. При цьому важливою складовою частиною процесу є збільшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, їх наступна загибель, з виділенням біологічно активних речовин, які мають пошкоджувальну дію стосовно бактерій, грибів. Тому кількість нейтрофільних лейкоцитів є мірою цитотоксичності пилу. В кінцевому ж результаті нейтрофільні лейкоцити відіграють роль додаткового механізму альвеолярного кліренсу. Крім того, активізуючись у випадку зростання частоти пошкоджень альвеолярних макрофагів, нейтрофіли, беручи на себе частину їх функцій, знижують навантаження на них і цим самим оберігають їх від подальших пошкоджень. Одночасно запускаються механізми зростання резистентності альвеолярних макрофагів [151, 152].

Однак не у всіх випадках нейтрофільні лейкоцити можуть компенсувати функції макрофагів у випадку їх пошкодження або зниження функції. Однією з причин є різні розміри альвеолярних макрофагів та нейтрофільних лейкоцитів, які, в свою чергу, створюють різні можливості для фагоцитозу ними частинок різних розмірів (малі розміри нейтрофілів обмежують можливості фагоцитозу великих пилових частинок).

Одночасно відбувається відновлення чисельності альвеолярних макрофагів. Одним із способів їх поповнення є мобілізація з кровоносного русла моноцитів. Також чисельність альвеолярних макрофагів може підтримуватись за рахунок збереженої ними здатності до поділу. Фагоцитоз інтерстиціальними макрофагами цитотоксичних частинок, які проникають в інтерстиціум, також може призводити до їх пошкодження. Водночас неушкоджені інтерстиціальні макрофаги, які фагоцитували пилові частинки, можуть мігрувати в альвеолярний простір у якості альвеолярних макрофагів. Цей механізм забезпечує стабілізацію на певному рівні процесів затримки пилових частинок та їх виведення з організму [153, 154].

Загалом відомі механізми захисту організму від пилу перебувають у достатньо складних, і, інколи складається враження, в суперечливих взаємовідносинах, однак насправді в такий спосіб на принци-

пах взаємозв'язку, в тому числі і зворотного, вибудувано важливий механізм саморегуляції всієї системи захисту. Одним із механізмів активації фагоцитозу є накопичення продуктів розпаду пошкоджених альвеолярних макрофагів як у безпосередній спосіб, так і опосередковано через ланки імунної системи.

Пусковим механізмом усього процесу є альвеолярні макрофаги, які присутні в альвеолярному просторі навіть у випадках, коли адекватні для них подразники відсутні. Вони є свого роду «камікадзе», рештки їх ведуть до мобілізації в зону «конфлікту» всіх резервів альвеолярних макрофагів та нейтрофільних лейкоцитів. Не останню роль у виникненні адаптаційних реакцій та розвитку патологічних процесів відіграють нейрогуморальні процеси [155, 156].

Підводячи підсумки можна констатувати, що розвиток силікозу відбувається у кілька етапів, які пов'язані між собою.

1. Поява альвеолярних макрофагів і їх хемотаксис до частинок пилу при проникненні останніх в альвеолярну зону.
2. Фагоцитоз частинок кварцу здійснюється шляхом ендоцитозу, в результаті чого частинки пилу опиняються всередині клітини – в фаголізосомах.
3. Пошкодження фаголізосомної оболонки фагоцита, внаслідок взаємодії діоксиду кремнію з білками і ліпопротеїдами, і наступна дифузія лізосомних ферментів і кварцу в гіалоплазму.
4. Руйнування лізосомними ферментами та діоксидом кремнію інших клітинних органел, особливо мітохондрій. Пошкодження останніх характеризується підвищенням проникності їх мембран, втратою частини кофакторів і зниженням активності процесів окиснення.
5. Активація у цитоплазмі гліколітичних дегідрогеназ під впливом кофакторів.
6. У результаті цього, а також загибелі макрофагів, у міжклітинному просторі накопичується молочна кислота та інші недоокиснені сполуки.
7. Активація недоокисненими продуктами протоколагенпролін-гідроксилази, яка бере участь в окисненні проліну в оксипролін.
8. Активація синтезу колагену як компенсаторний процес, що створює додатковий шлях окиснення накопичених недоокиснених сполук [155, 156].

Силікатози

Силікатоз – це захворювання людини з групи пневмоконіозів, обумовлене тривалим вдиханням пилу, який містить силікати. До джерел силікатного пилу відносять азбест, тальк, каолін, олівін, нефелін, скловолокно, мінеральну вату, слюду тощо. Відповідно, розрізняють різновиди силікатозу: азбестоз, талькоз, олівіноз та ін. При силікатозі повільно прогресує фіброзний процес у легенях, рідше, ніж при силікозі, приєднується туберкульоз. Крім пневмоконіозів (силікатозів), внаслідок тривалого впливу силікатів часто виникають пилові бронхіти.

Силікати часто використовують у промисловості у якості будівельних, звукоізолювальних, кислотостійких матеріалів тощо.

Найпоширенішими силікатозами є азбестоз і талькоз. Досить часто трапляються також олівіноз та каоліноз.

Азбестоз

Азбест – узагальнене найменування волокнистої форми мінералів із класу силікатів, що поділяються на групи серпентину й амфіболу:

– до групи серпентину належить один мінерал – хризотил (номер CAS 12001-29-5, CAS 13207-32-0);

– до групи амфіболів належить ряд мінералів – актиноліт (номер CAS 77536-66-4), амозит (номер CAS 12172-73-5), антофіліт (номер CAS 77536-67-5), крокидоліт (номер CAS 12001-28-4) та тремоліт (номер CAS 77536-68-6).

Зазначені мінерали мають спільні галузі застосування в промисловості, але відрізняються за мінералогічною будовою, фізико-хімічними властивостями, біологічною активністю.

Хризотиловий азбест за хімічним складом є гідросилікатом магнію ($3MgO \cdot 2SiO_2 \cdot 2H_2O$) (рис. 33), структурно належить до шаруватих силікатів і представляє собою трубочки із зовнішнім діаметром близько 200 ангстрем (20 нм). Хризотил-азбест стійкий до лужних середовищ, розкладається в кислотах з утворенням аморфного кремнезему. Кристали хризотилу – найтонші трубочки-фібрили діаметром у соті частки мікрон. Практично хризотил розділяється

на пучки волокон діаметром 10...100 мкм, міцність яких на розрив становить 600...800 МПа, як у кращих марок сталі. На сьогоднішній день це єдиний вид азбесту, який застосовують у промисловості ряду країн.

Слід зазначити, що хімічна структура хризотилу відрізняється від амфіболів відсутністю в молекулі заліза (крокидоліт $Na_2O \cdot 3FeO \cdot Fe_2O_3 \cdot 8SiO_2 \cdot H_2O$; амозит $MgO \cdot 6FeO \cdot 8SiO_2 \cdot H_2O$ тощо). На думку деяких авторів, з перевантаженням організму залізом у складі азбестових волокон пов'язаний розвиток раку легень у працюючих, що контактують із азбестом. Сучасні дослідження молекулярних механізмів токсичності синтетичних нановолокон хризотилу показали, що навіть низький вміст іонів заліза викликає утворення вільних радикалів. Якщо вільні від іонів заліза волокна є інертними, то навіть незначні його домішки підвищують радикальну активність. У хризотиловому азбесті майже завжди присутні домішки у вигляді FeO і Fe_2O_3, вміст яких лише інколи перевищує 2 %, а також Al_2O_3, Cr_2O_3, CaO, NiO, MnO, CuO та луги.

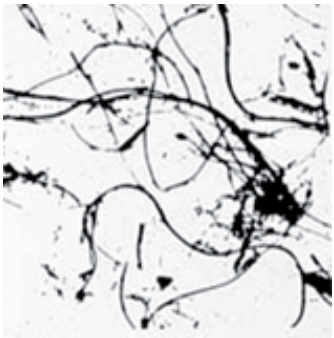


Рис. 33. Хризотил ($3MgO \cdot 2SiO_2 \cdot 2H_2O$).

Амфіболовий азбест – складний гідросилікат, схожий за фізико-механічними властивостями з хризотил-азбестом, але має істотні відмінності у мінералогічній структурі. Зовнішня поверхня кристалічної структури амфіболів подібна до кварцу і має його хімічну стійкість. Наприклад, волокна тремоліту являють собою здвоєні ланцюжки, в яких ці волокна слабо пов'язані катіонами магнію і кальцію. Слабкі зв'язки, які утримують волокна, швидко рвуться, але самі амфіболові волокна відрізняються високою стійкістю у нейтральному і кислому середовищах. Амфіболовий азбест буває п'яти видів: крокидоліт-азбест або блакитний азбест (рис. 34), амозит-азбест (рис. 35), тремоліт-азбест (рис. 36), антофіліт-азбест (рис. 37), актиноліт-азбест (рис. 38).

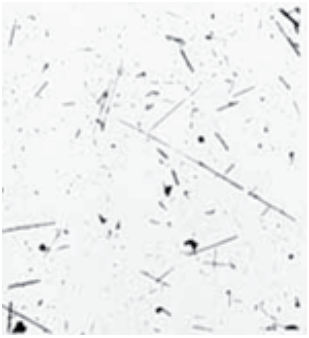


Рис. 34. Крокидоліт-азбест або блакитний азбест $(Na_2Fe_3^{2}+Fe_2^{3}+)Si_8O_{22}(OH)_2$.

Рис. 35. Амозит-азбест $(Fe_2 +, Mg)_7Si_8O_{22}(OH)_2$.

Рис. 36. Тремоліт-азбест $Ca_2Mg_5Si_8O_{22}(OH)$.

Рис. 37. Антофіліт-азбест (Mg-Fe) $_7Si_8O_{22}(OH)_2$.

Рис. 38. Актиноліт-азбест $Ca_2Fe_5Si_8O_{22}(\pm Mg)$.

Амфіболові азбести мають гірші експлуатаційні характеристики, порівняно з хризотил-азбестом, тому застосовуються значно рідше і там, де потрібна стійкість до кислот. Амфіболи мають прямі голкоподібні волокна – через крихкість цих структур вони утворюють частинки, вдихання яких є канцерогенним фактором.

Основні наслідки контакту організму людини з азбестом – це азбестоз, рак легень, мезотеліома плеври і (рідше) очеревини.

Через свою волокнисту будову азбестовий пил, окрім фіброзу, викликає більш виражене механічне ураження слизової оболонки, ніж при дії інших видів пилу. Однією з ознак фіброзу є утворення у тканинах азбестових тілець (рис. 39).

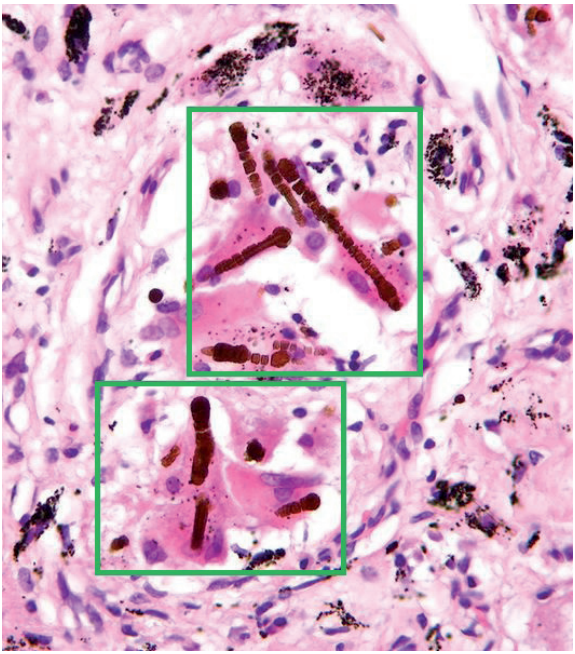


Рис. 39. Азбестові тільця.

Фагоцитоз азбестових волокон має свої особливості. Розмір азбестового волокна залежить від виду азбесту та способу його механічної обробки. В органи дихання здатні проникати волокна довжиною 10–100 мкм з поперечним діаметром у соті долі мкм. Розміри ж аль-

веолярних макрофагів – 10–25 мкм. Отже азбестові волокна – досить великі частинки для альвеолярних макрофагів, що є однією з причин руйнування останніх. З часом азбестові волокна перетворюються в азбестові тільця, які являють собою зруйновані біологічним середовищем рештки волокон. Азбестові тільця поглинаються макрофагами (рис. 40).

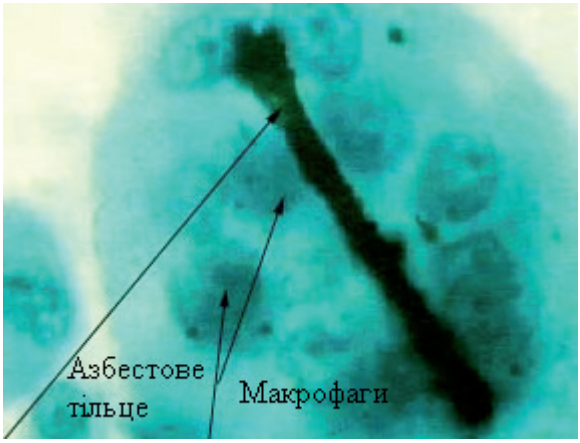


Рис. 40. Фагоцитоз азбестових тілець макрофагами.

Зокрема, крокидоліт і амозит (найканцерогенніші форми азбесту, містять до 27 % заліза) можуть збільшувати вміст заліза після інгаляції, формуючи азбестові тільця. Таким чином, хімічна структура азбестового волокна визначає його фізичні властивості і біологічну активність. Так, волокна амфіболів, порівняно з хризотилом, більш щільні, довгі, практично не розчиняються у кислоті та в біологічних рідинах. Потрапляючи до легень, волокна амфіболових азбестів (тремоліту, крокидоліту, антофіліту та ін.) внаслідок особливостей фізико-хімічної будови залишаються в них надзвичайно довго, іноді – впродовж всього життя.

Хризотилові волокна є більш м'якими, здатними розчинятися в біологічних рідинах; вони краще поглинаються макрофагами, не руйнуючи їх, і відносно швидко виводяться з організму з мокротою. У діапазоні розчинності мінеральних волокон хризотил знаходиться на краю розчинної шкали.

Біологічна дія хризотилу, який в легенях швидко руйнується на безліч дрібних частинок, може бути порівняна з іншими неволокнистими мінералами, тоді як біологічна дія амфіболів – це «відповідь» на нерозчинну волокнисту структуру цього мінералу.

Більшість відомих епідеміологічних досліджень, виконаних раніше в зарубіжних країнах, стосувалися амфіболових азбестів або їх сумішей з хризотилом. Тому спроби перенесення даних з оцінки наслідків використання амфіболових азбестів, отриманих в Західній Європі і США, розрахунковим шляхом, без проведення епідеміологічних досліджень, на Україну, де застосовують виключно хризотиловий азбест, неможливе внаслідок відмінностей у властивостях цих груп волокнистих мінералів і відмінностей в області застосування азбесту [157–159].

Талькоз

Тальк – магнійвмісний силікат. Форма його частинок може бути волокнистою, лускатою, у вигляді пластинок і аморфною (рис. 41).

Рис. 41. Тальк.

Тальк використовують у багатьох галузях промисловості: текстильній, гумовій, паперовій, керамічній, парфумерній тощо.

Талькоз належить до форм пневмоконіозу, перебіг яких є сприятливим. Виникає через 15–20 років і більше після початку роботи в контакті з пилом тальку, повільно прогресує. Переважно виявляють талькоз 1 стадії, рідше – 2 стадії. Талькоз 3 стадії зазвичай розвивається при впливі змішаного пилу, що містить тальк в поєднанні з іншими видами силікатів (наприклад, з пилом каоліну) або з пилом діоксиду кремнію. У цьому випадку розвивається дифузний проміжний склеротичний процес у легенях з ураженням альвеолярних перегородок, перибронхіальних і периваскулярних тканин. Місцями в легенях зустрічаються міліарні або більші склеротичні ділянки, розташовані ізольовано або такі, що зливаються з потовщеними альвеолярними перегородками. На цих ділянках є скупчення талькового пилу, гістіоцитарних і лімфоїдних елементів з численними гігантськими клітинами. У протоплазмі останніх видно блискучі волокна тальку. На відміну від силікотичних вузликів, так звані талькові вузлики не мають концентричної будови і тенденції до злиття. У них слабо виражений гіаліноз сполучної тканини.

У біфуркаційних і прикореневих лімфатичних вузлах відзначають скупчення пилу і розвиток склерозу. Інколи на фоні дифузного інтерстиціального фіброзу легень визначаються нечисленні тіні вузликового характеру розміром 1–2 мм, які локалізуються в основному у середніх та нижніх відділах легень.

Карбоконіози

Карбоконіози – пневмоконіози, що виникають від дії вуглецевмісного пилу: кам'яного вугілля, коксу, графіту, сажі (антракоз, графітоз, сажовий пневмоконіоз тощо).

Важливою відмінністю вугільного пилу, який викликає у людей антракоз, є те, що він має мембранолітичну дію на цитоплазму макрофага, і ця дія практично не пов'язана з вмістом мінеральних домішок у ньому. Це є одним із важливих механізмів цитотоксичної дії вугільного пилу на макрофаги (рис. 42). На відміну від дії силіковмісного пилу, у цьому випадку не відбувається переносу частинок пилу в лімфовузли [160].

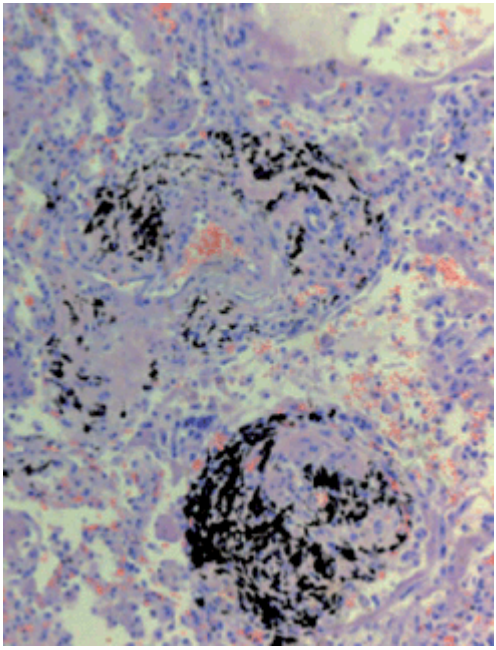


Рис. 42. Вугільний пил та коніофаги в міжальвеолярних проміжках.

Для антракозу насамперед характерне відкладання у легенях вугільного пилу (пігменту), що дає їм сіро-чорне забарвлення, інтенсивність і локалізація якого залежать від кількості пилу і стадії захворювання. У початкових стадіях відкладання вугільного пігменту спостерігається в основному у нижніх частках легень. Ці частки стають щільнішими. В альвеолярних перегородках, навколо судин і бронхів спостерігається розростання сполучної тканини з невеликою кількістю клітинних елементів. Місцями визначаються скупчення клітин з частинками вугільного пилу, які отримали назву антракотичних вогнищ. На відміну від силікотичних вузликів вони не містять концентричних і спіралеподібних пучків сполучної тканини. При злитті дрібних вогнищ можуть утворитися більші ділянки склерозу (антракотичні вузли). Пневмосклеротичні зміни зазвичай поєднуються з емфіземою легень, хронічним бронхітом, а іноді і з бронхоектазами. У місцях відкладання великої кількості пилу іноді спостерігають

змертвіння і розм'якшення легеневої тканини, які є причиною утворення порожнин (антракотичних каверн). Появі останніх сприяють і порушення місцевого кровообігу внаслідок розростання сполучної тканини навколо судин.

За клінічним перебігом і динамікою рентгенологічних проявів антракоз є повільно прогресуючим хронічним захворюванням. Помічено, що у шахтарів, які страждають на ревматоїдний артрит, або за наявності у крові ревматоїдного фактора пневмофіброз відрізняється особливою виразністю. Деякі автори, пов'язуючи патологічні зміни, що відмічаються при ревматоїдному артриті, з місцевим відкладанням імунних комплексів, вважають, що останні прилипають до пилу і стимулюють місцеву тканинну реакцію в легенях.

Антракоз не належить до захворювань, які викликають виражений фіброз легеневої тканини. Проте дослідження останніх років вказують на можливість розвитку фіброзу легенів під впливом вдихання чистого вугільного пилу.

Поряд з антракозом, у шахтарів вугільних шахт також можливий розвиток силікозу або антракосилікозу, оскільки порода, навколишні вугільні пласти містять певну кількість двоокису кремнію, що слід мати на увазі при діагностиці захворювання та його прогнозуванні.

Найчастіше антракоз виникає у забійників, машиністів врубових машин, які працюють в умовах утворення переважно вугільного пилу. У прохідників та буровиків, зайнятих розробкою шахтних порід, що містять високий відсоток SiO_2, в основному розвивається силікоз. Антракосилікоз частіше буває у шахтарів, що працюють з породою та вугіллям.

Металоконіози

Пневмоконіози цього типу виникають при вдиханні пилу сполук ряду металів. Найпоширеніші металоконіози виникають внаслідок дії пилу таких металів: заліза, алюмінію, барію, олова, марганцю тощо.

Найчастіше діагностують такі металоконіози:

– сидероз, який розвивається в осіб, що працюють із сполуками заліза;

– алюміноз («алюмінієві легені»), який розвивається у осіб, що працюють на виробництві алюмінію;

– станоз – захворювання плавильників олова;

– барітоз спостерігається у робітників баритових кар'єрів і рудників, а також у робітників обробних професій, які використовують сполуки барію;

– бериліоз розвивається в осіб, що працюють на виробництві рентгенівських трубок і люмінесцентних ламп, в керамічній, атомній та інших галузях промисловості.

Також трапляються металоконіози, викликані дією пилу сполук марганцю, кобальту, нікелю, рідкоземельних елементів (лантану, цезію) тощо.

Ізольовані (чисті) металоконіози зустрічаються порівняно рідко, оскільки у виробничих умовах пил металів зазвичай містить різні домішки і, зокрема, діоксид кремнію. Тому пневмоконіози внаслідок вдихання таких видів пилу насправді повинні бути віднесені до змішаних форм пневмоконіозів. «Чисті» металоконіози характеризуються переважно повільним розвитком і відсутністю тенденції до прогресування фіброзу в легенях. За рентгенологічними ознаками вони в основному відповідають 1 і 2 стадіям пневмоконіозу.

Внаслідок впливу деяких металів (цинк, мідь тощо) іноді спостерігається так звана ливарна лихоманка. Вона виникає при вдиханні аерозолю металів, який утворюється в процесі їх плавки. З-поміж металоконіозів найбільш поширеними захворюваннями є сидероз і алюміноз.

Сидероз

Сидероз (рис. 43) зустрічається в основному у робітників доменних печей і агломераційних фабрик. Клінічна картина його не є вираженою. Впродовж тривалого часу у таких хворих можуть бути відсутні скарги та об'єктивні ознаки, які вказують на ураження легенів. Функція дихання залишається незміненою. Лише на рентгенограмах легенів спостерігаються нерізко виражений інтерстиціальний фіброз і розсіяні контрастні дрібновузликові тіні з досить чіткими контурами, які є вогнищевими скупченнями металічного пилу. Тому діагноз

«сидероз» іноді доводиться встановлювати лише на підставі даних рентгенологічних досліджень з урахуванням складу пилу, який є на виробництві, де працює хворий.

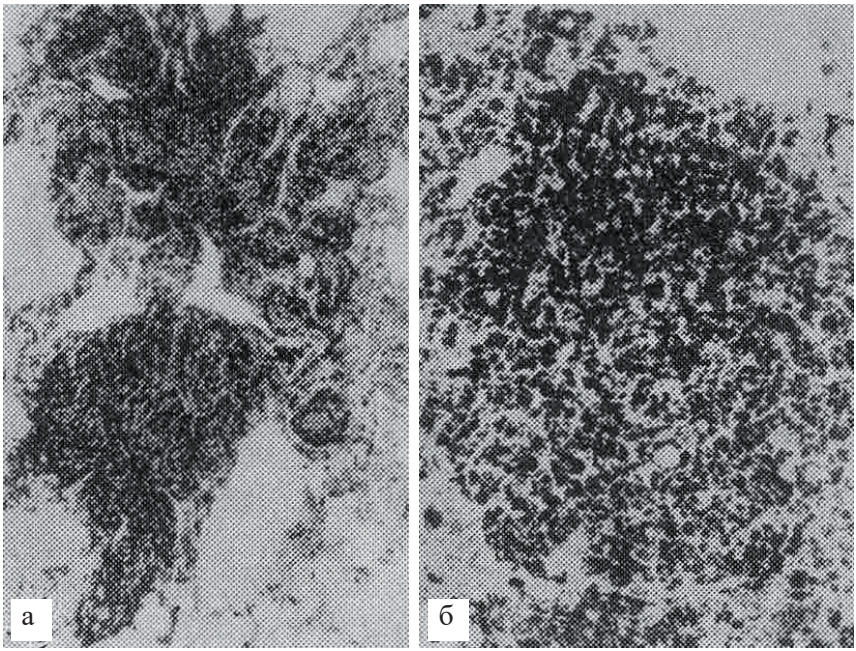


Рис. 43. Сидероз. Субміліарні (а) і міліарні (б) вузлики.

Останнім часом з'явились праці, які вказують на зростання частоти онкологічних захворювань легень та передчасний розвиток паркінсонізму в електрозварювальників та працівників інших професій, які зазнають впливу пилу заліза.

Алюміноз

Алюміній – метал, який має надзвичайно широке застосування як у промисловості, так і у побуті. Алюміній застосовують для отримання сплавів – алюмінієвої бронзи, латуні, дюралю (у літакобудуванні), виготовлення посуду, піротехнічної пудри і пудри для барвників тощо.

Тривале вдихання працівниками пилу алюмінію може призвести до розвитку алюмінозу. Клінічна картина алюмінозу має досить виражену симптоматику. Уже на початкових стадіях захворювання можуть з'являтися скарги на задишку, біль у грудній клітці, кашель, загальну слабкість, втрату апетиту, іноді біль у шлунку, нудоту, запори, «рвучий» біль у всьому тілі, дерматит. При об'єктивному обстеженні виявляють ознаки хронічного бронхіту та емфіземи легень. Впродовж прогресування пневмоконіотичного процесу зазначені зміни наростають, з'являються ознаки дихальної недостатності. В аналізах крові спостерігається збільшення кількості лімфоцитів та еозинофілів.

Тяжкий алюміноз зустрічається у робітників, які займаються розпилюванням алюмінієвого барвника, виготовленням піротехнічної алюмінієвої пудри, при отриманні з бокситів алюмінію шляхом електролізу, на виробництвах штучних абразивів. У деяких хворих захворювання прогресує дуже швидко і тяжкі зміни в легенях розвиваються через 1–2 роки роботи на підприємстві.

Характерним є те, що у легенях виявляють поширений проміжний склероз із розростанням сполучної тканини в міжальвеолярних перегородках, навколо бронхів і судин з утворенням ділянок склерозу різної величини. У сполучній тканині мало клітин, лише місцями видно інфільтрати з лімфоїдних і плазматичних клітин. Просвіти збережених альвеол заповнені коніофагами, що містять частинки алюмінію. Спостерігають часті бронхоектатичні зміни, вогнищеву емфізему, особливо по краях легень. Лімфатичні вузли у ділянці біфуркації трахеї помірно збільшені, щільні, сіро-чорного кольору, з тяжами сполучної тканини сіро-білого кольору. Серце збільшене, стінка правого шлуночка гіпертрофована.

Бериліоз

Бериліоз легень – пневмоконіоз, спричинений пилом або парами берилію (Be) і його сполук – окису (BeO), фториду берилію (BeF_2) тощо, які мають високу токсичність.

Бериліоз зустрічається частіше у робітників, які зайняті на добуванні берилію з руди або виговленні його сплавів. Сплави берилію з магнієм, міддю, алюмінієм застосовують для виготовлення особливо

твердих сплавів. Берилій широко використовують у приладобудуванні й авіаційній техніці. Він є джерелом нейтронів, які випускає під дією α-частинок і γ-променів.

В основі дії берилію на організм лежить зміна білкового обміну, що призводить до розвитку автоімунного процесу. Істотну роль у патогенезі захворювання відіграє сенсибілізація організму сполуками берилію, яким притаманні гаптенні властивості, чим пояснюють розвиток гранулематозу. Спостерігають дві форми бериліозу – гостру і хронічну. При гострій формі виявляють пневмонію з ексудатом, що містить багато клітин альвеолярного епітелію, лімфоїдні і плазматичні клітини, нейтрофіли та еритроцити. У більш пізніх фазах в міжальвеолярних перегородках і альвеолах з'являються міліарні вузлики – берилієві гранульоми. У ранніх стадіях вони складаються з гістіоцитів, епітеліоїдних клітин, невеликої кількості лімфоїдних, плазматичних і гігантських клітин; в пізніх стадіях в гранульомах з'являються аргірофільні і колагенові волокна і вузлик перетворюється на склеротичний. У гранульомах зустрічаються тільця діаметром до 100 мкм, які дають позитивну реакцію на залізо (рис. 44).

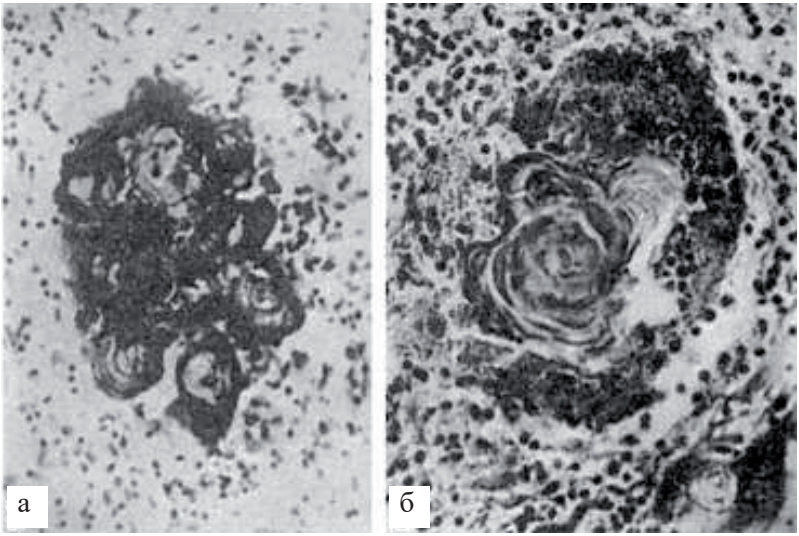


Рис. 44. Бериліоз. Гранульоми з конхоідальними тільцями: а – скупчення конхоідальних тілець, б – конхоідальне тільце в багатоядерній клітині.

При хронічній формі бериліозу спостерігається проміжний склероз легень, розвиток міліарних гранульом (хронічний берилієвий гранулематоз). Іноді спостерігається багато гранульом (міліарний бериліоз), вони зливаються між собою, утворюючи вузлики сіруватобілого кольору, діаметром від 2 мм до 1,5 см. Вузлики виявляються у просвітах альвеол, альвеолярних ходів, у бронхіолах і дрібних бронхах, що призводить до розвитку облітеруючого бронхіоліту.

Лімфатичні вузли біфуркації трахеї і воріт легень та шийні бувають біло-сірого, жовтуватого або чорного кольору з характерними гранульомами, але без некрозу і відкладань вапна. Гранульоми зустрічаються у печінці і селезінці. При попаданні частинок берилію через пошкоджену шкіру вони з'являються у підшкірній клітковині, де утворюються горбики, що нагадують туберкульозні, оскільки в їх центрі може спостерігатися некроз.

Сатурнізм

Особливе місце серед металоконіозів займає сатурнізм. Людство здавна знайоме зі свинцем, проте його дія на організм людини до кінця не вивчена. Це має ряд причин, пов'язаних з помилковим трактуванням деяких його властивостей та властивостей подібних металів у певних станах. Так, навіть у середовищі гігієністів часто твердять про токсичну дію парів свинцю, олова чи інших подібних металів. Однак, як відомо, температура плавлення свинцю 327,5 °С. Лише при такій температурі можна очікувати, що утворяться пари свинцю. При нижчих температурах свинець перетворюється у тверду речовину. Тому зрозуміло, що у виробничих приміщеннях під час роботи в зоні дихання робітників, де температура повітря коливається у фізіологічних межах, пари свинцю не можуть бути присутні. Отже, у цьому випадку йдеться про аерозоль конденсації, розміри частинок якого складають десятки та сотні нанометрів, тобто йдеться про наночастинки. Сьогодні існує велика кількість досліджень, які вказують на те, що наночастинки багатьох матеріалів мають фізико-хімічні властивості, відмінні від властивостей макрочастинок речовини, з якої вони утворюються, що впливає на їх біологічну активність. Однак публікацій, присвячених дослідженням у цьому напрямку щодо свин-

цю, сьогодні немає. Важливим фактором, який визначає проникність та біологічну агресивність наночастинок, є їх розмір. Він впливає на способи та шляхи проникнення наночастинок, в тому числі і свинцю. Однак досліджень у цьому напрямку ще недостатньо. Одним із шляхів проникнення в організм наночастинок є транскутанний шлях та через нервові волокна. Однією з особливостей цих шляхів є те, що у цьому випадку наночастинки проникають в організм оминаючи печінку і, відповідно, не піддаються процесам детоксикації, що робить їх особливо небезпечними для органів-мішенів [161].

Відомо, що свинець у чистій воді практично нерозчинний, особливо у жорсткій воді, солі якої створюють з ним нерозчинні сполуки, що захищають його поверхню від хімічно активних речовин. Однак у воді, збагаченій киснем, він здатний розчинятися, утворюючи гідроксид свинцю – $Pb(OH)_2$ [162].

Свинець порівняно малоактивний. Однак поступово при контакті з повітрям утворюється його оксид (це явище можна спостерігати при розрізанні пластинки свинцю). Металевий блиск свіжого розрізу свинцю поступово зникає на повітрі внаслідок утворення найтоншої плівки PbO, що оберігає його від подальшого окислення [163].

Оксид свинцю хімічно активніший, ніж свинець, може вступати в реакцію з деякими речовинами і зокрема з органічними кислотами, утворюючи, наприклад, розчинний ацетат свинцю $PbO+2CH_3COOH \rightarrow Pb(CH_3COO)_2+H_2O$ [164].

Якщо ж взяти до уваги, що до складу поту людини входять оцтова кислота й аміак, то ця обставина з гігієнічної точки зору набуває важливого значення [165].

З вищенаведеного можна зробити висновок, що мікрочастинки свинцю, які потрапили у дихальні шляхи, через певний період часу, внаслідок контакту з рідиною, збагаченою киснем, будуть поступово розчинятися і поступати в кров. Коли після розчинення їх розміри відповідатимуть нанорозміру, вони проникатимуть у тканини і кров у вигляді наночастинок з притаманними їм властивостями. Мігруючи з кров'ю, збагаченою киснем, наночастинки продовжуватимуть розчинятись. Також потрапляння мікрочастинок оксиду свинцю на поверхню шкіри призводить до їх взаємодії з оцтовою кислотою, що входить

до складу поту. Розчин ацетату свинцю транскутанно проникає в організм людини. Разом з тим, внаслідок розчинення мікрочастинки поступово зменшуються у розмірі і перетворюються у наночастинки, які, в свою чергу, проникають у тканини та кров. Тому дослідження властивостей наночастинок свинцю, які можуть відрізнятися своєю біологічною активністю від розчинів, є важливим для розуміння дії свинцю на організм людини. Усі ці його властивості роблять його вкрай небезпечним при транскутанному способі проникнення. Слід зауважити, що транскутанним шляхом в організм проникає менше 1 % свинцю, основна частина поступає інгаляторно та перорально. Особливо зростає проникнення свинцю транскутанно в організм при вживанні алкоголю. Пояснюється це тим, що вживання алкоголю з наступним його розщепленням алкогольдегідрогеназою призводить до утворення оцтового альдегіду, а далі оцтової кислоти, яка, разом з потом, проникає на поверхню шкіри, де взаємодіє зі свинцем і врешті утворює розчинний ацетат свинцю.

Ми поставили перед собою завдання дослідити фізичні властивості аерозолю, зокрема вміст у ньому наночастинок та здатність їх до агрегації з наступною седиментацією.

Важливо було встановити весь спектр частинок аерозолю свинцю (вагові та кількісні його концентрації), які утворюються при плавленні свинцю у виробничих умовах. При відборі проб враховували, що наночастинки мають високу здатність до агрегації. Тому у рідке середовище додавали стабілізатори колоїдних систем. Із широкого спектра стабілізаторів – желатин, крохмаль, полівініловий спирт, піридин тощо – ми вибрали поліфосфат натрію, як такий, що найменше змінює фізичні властивості колоїдної системи та незначно впливає на біохімічні процеси в організмі.

Як видно з рисунка 45, об'єми, а відповідно і вагові концентрації наночастинок у загальній масі аерозолю свинцю представлені у меншій мірі, ніж мікрочастинок. Їх сумарна маса у 2,3 раза менша, ніж мікрочастинок.

Однак кількість наночастинок у 260 разів більша, ніж кількість мікрочастинок (рис. 46).

Дисперсний склад частинок суспензії залишався незмінним впродовж 6 діб спостереження.

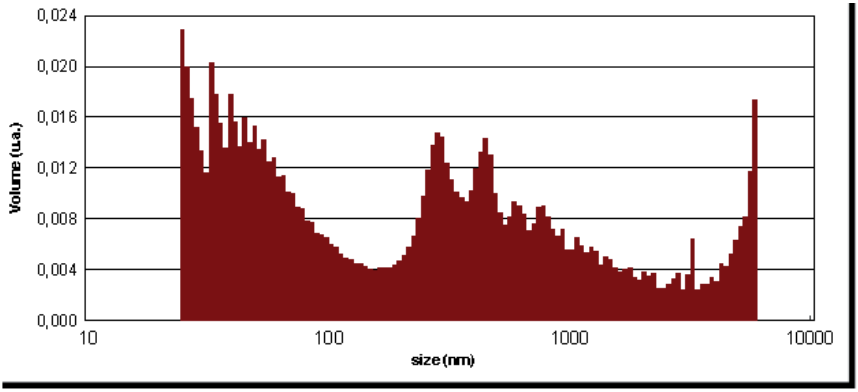


Рис. 45. Сумарні об'єми наночастинок та мікрочастинок у загальній масі аерозолів.

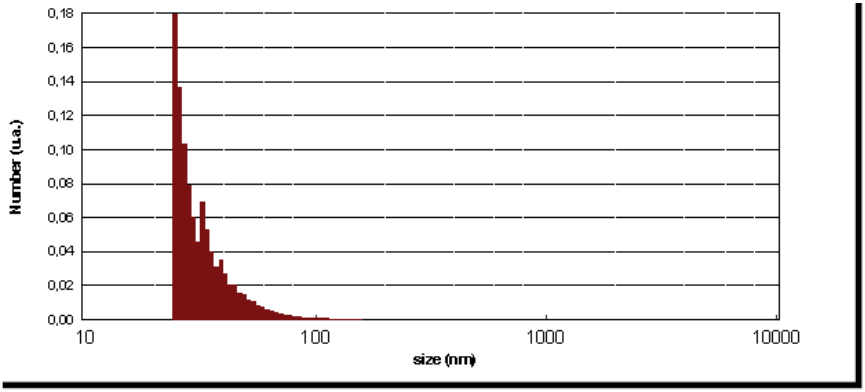


Рис. 46. Дисперсний склад наночастинок та мікрочастинок при стабілізації суспензії поліфосфатом натрію в момент її утворення.

Якщо взяти до уваги, що швидкість хімічної реакції залежить від сумарної поверхні частинок, які у ній беруть участь, то зрозуміло, що кількісний склад наночастинок відіграє значну роль у хімічній активності загальної маси аерозолю свинцю.

У нашому випадку, при середньому значенні діаметра наночастинок 47,6 нм їх сумарна поверхня виявилась у 2,3 раза більшою, ніж сумарна поверхня мікрочастинок.

Наночастинки, внаслідок високої адгезії, яка є одним із проявів квантово-розмірних ефектів, здатні до інтенсивної агрегації. Для сповільнення цього ефекту у суспензіях наночастинок свинцю нами було застосовано поліфосфат, як стабілізатор, що не має вираженої токсичності у біологічних середовищах. На рисунках 47, 48, 49 представлена динаміка процесу агрегації частинок після додавання у суспензію наночастинок свинцю поліфосфату на 4, 8 та 12 доба спостереження. Як видно з вказаних рисунків, після 4 доби у суспензії відбувається повне вироджения наночастинок з утворенням конгломератів мікронного розміру. Результати досліджень також показують, що процеси вироджения наночастинок мають нелінійний характер, часом сповільнюються, а згодом практично припиняються. Отримані результати досить добре узгоджуються з даними, отриманими нами при проведенні математичного моделювання процесу зміни з часом концентрації наночастинок у середовищі внаслідок їх агрегації під дією броунівського руху та сил адгезії. Можливо, частина наночастинок свинцю, взаємодіючи з розчиненим у суспензії вуглекислим газом, утворює розчинні сполуки. Однак інтенсивність впливу цього явища на процес вироджения наночастинок ми не досліджували.

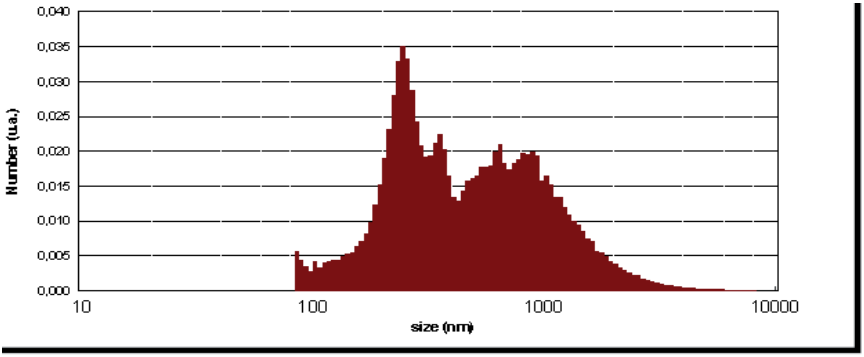


Рис. 47. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 4 добу з моменту утворення суспензії.

Також власними дослідженнями було оцінено емісію наночастинок у повітря під час плавки 0,5 кг вторинного свинцю в лабораторних

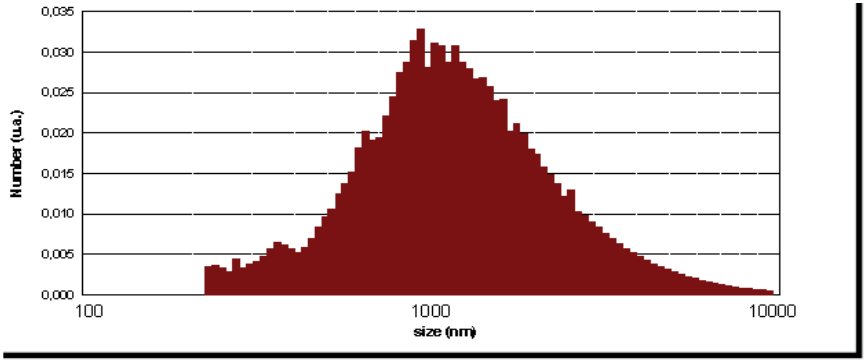


Рис. 48. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 8 добу з моменту утворення суспензії.

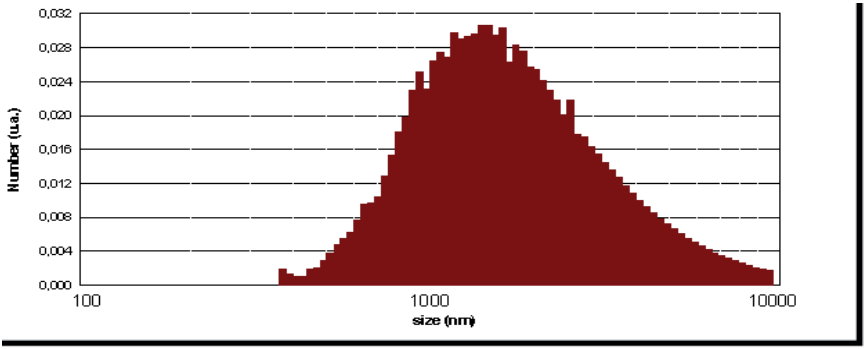


Рис. 49. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 12 добу з моменту утворення суспензії.

умовах. Встановлено, що плавлення вторинного свинцю супроводжується значною емісію частинок нанодіапазону (1–100 нм) в повітря робочої зони, зокрема, наночастинок свинцю у вигляді сульфіду, а також інших важких металів. Зокрема, в процесі плавлення зразка загальна концентрація частинок від 1 до 100 нм на відстані 1 м від муфелю коливалася в межах 24000–32000 частинок/см^3. Після видалення дросу через 1 хв загальна концентрація наночастинок збільшилася до рівня 50000 частинок/см^3. При цьому основний приріст концентрації відбувався за рахунок таких фракцій наночастинок:

– 0–5 нм (з 498 до 5577 частинок/см^3);
– 5–10 нм (з 2924 до 9824 частинок/см^3);
– 10–15 нм (з 4617 до 8818 частинок/см^3);
– 15–20 нм (з 3889 до 5725 частинок/см^3);
– 20–25 нм (з 3008 до 3900 частинок/см^3).

Методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою було встановлено, що концентрація нанорозмірного свинцю під час плавлення збільшувався в 3,1 раза (рис. 50).

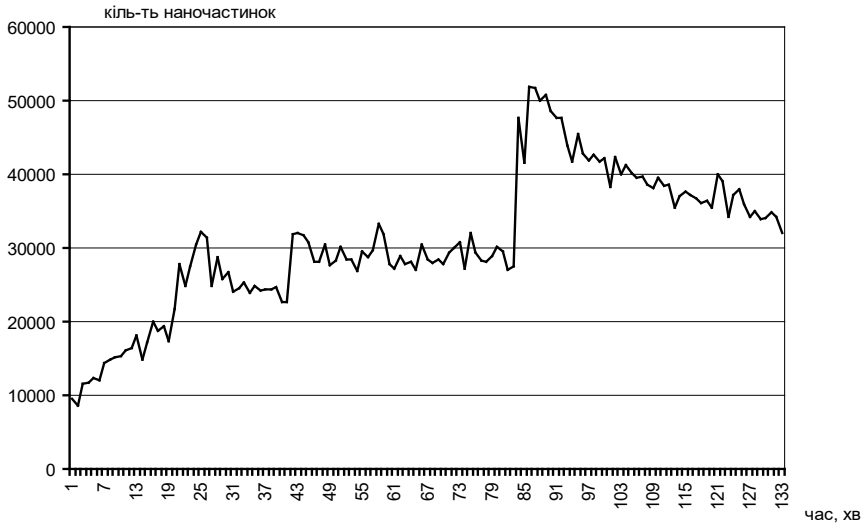


Рис. 50. Динаміка концентрації наночастинок в повітрі при плавленні нелігованого свинцю.

Таким чином встановлено, що при випаровуванні розплавленого свинцю утворюється аерозоль, який являє собою суміш нано- та мікрочастинок. При цьому з часом у суспензії свинцю відбувається поступове «вироджения» наночастинок у мікрочастинки. Вказаний процес має нелінійний характер. Додавання у суспензію свинцю поліфосфату веде до сповільнення процесів агломерації наночастинок у мікрочастинки. Очевидно, при оцінці ступеня небезпеки аерозолів потрібно враховувати наявність ряду речовин з певними фізичними і хімічними властивостями, які можуть змінювати властивості та склад аерозолю.

Слід врахувати, що процеси агрегації досліджували у рідкому, а не в газоподібному середовищі. Відмінністю газоподібного середовища є те, що при броунівському русі частинки за одиницю часу проходять більший шлях, на подолання опору середовища витрачається менше енергії, а тому сила зіткнень частинок більша, а у рідкому середовищі на процеси агрегації інтенсивніше впливають міжмолекулярні зв'язки елементів середовища.

Тому очевидно, що процеси агрегації у повітряному середовищі будуть дещо відрізнятися, однак, як показали математичні моделі, характер і динаміка цих процесів будуть аналогічними.

Волокнистий пил

Волокнистий пил завдяки формі частинок має низку особливостей. Оскільки волокнистий пил органічного (як правило, рослинного та тваринного) походження має великі розміри (товщина становить кілька мкм, а довжина – десятки і сотні мкм), його знатність глибоко проникати у дихальні шляхи дуже обмежена. Мінеральні ж волокна, які проникають в органи дихання, зазвичай, мають менші розміри (в азбестових волокон товщина 0,25–0,5мкм, а довжина – в межах 2–100 мкм), тому можуть проникати в альвеолярну зону, де присутні альвеолярні макрофаги. Однак здатність останніх поглинати особливо довгі волокна вкрай обмежена, або й неможлива. Тому очищення альвеол від мінеральних волокнистих частинок за участю макрофагів більш обмежене, ніж від неволокнистих частинок. Водночас фіброгенна дія азбестового пилу, яка при цьому спостерігається, пояснюється медіаторним (лізосомальні ферменти) руйнуванням макрофагів, що призводить до утворення фіброгенного фактора [166].

Фіброгенна дія азбестових волокон також пояснюється прикріпленням до них фібробластів, що стимулює їх проліферацію. Це веде до фіксації волокон, а, отже, до більшої їх затримки [167].

Гістологічно в легенях спостерігається інтерстиціальний фіброз. Макроскопічно на уражених ділянках легень на пізніх стадіях спостерігається малюнок у вигляді медових комірок. Емфізема легень має місце переважно у базальних відділах. Хворі помирають від легеневої або легенево-серцевої недостатності.

Розмір волокон часто пов'язують з розвитком патологічних змін. Так, волокна розмірами більше 5 мікрон не мають канцерогенних властивостей, тоді як волокна менше 3 мікрон мають виражений канцерогенний ефект. Тому крокидоліт, який має найтонші волокна, найчастіше з-поміж інших видів азбесту викликає рак стравоходу, шлунка, товстої кишки. Також цей вид азбесту може викликати розвиток карциноми плеври, очеревини, бронхів. Початок виникнення пневмоконіозів під впливом азбесту спостерігається уже в перші роки контакту, але найчастіше через 10–20 років. Потенціюючим чинником у прискоренні розвитку пневмоконіозів є тютюнопаління. Мають місце також бронхіти та гіпертрофічні процеси [168–171].

Пневмоконіози від органічного пилу

До пневмоконіозів органічного походження відносять усі форми пилових захворювань легень, які виникають внаслідок вдихання різних видів органічного пилу. У клінічній картині цих захворювань зустрічаються не тільки дисемінований процес з розвитком дифузного фіброзу, а й бронхітичний і алергічний синдроми (хронічний пиловий бронхіт, бронхіальна астма), захворювання, зумовлені впливом рослинних волокон, різних видів сільськогосподарського пилу, а також пилу синтетичних речовин (пластмас тощо). Прикладом таких видів захворювань є бісиноз (від пилу бавовни та льону), багасоз (від пилу цукрової тростини), а також так звані «фермерські легені». Як правило, до складу органічного пилу рослинного та тваринного походження входять бактерії та гриби. Кількість колоній мікроорганізмів у повітрі робочої зони коливається в межах від десятків до сотень тисяч і більше в 1 $м^3$, а грибів може бути на один порядок менше. Дослідження фізичних властивостей цього пилу показує відсутність притаманної багатьом іншим видам пилу логарифмічної залежності розподілу пилових частинок від їх дисперсного складу. Причина полягає в тому, що пил тваринного і, особливо, рослинного походження складається з багатьох відмінних за фізико-хімічними властивостями компонентів. Особливою відмінністю рослинного та тваринного пилу є те, що, з однієї сторони, він в значній мірі складається з волокон, а з іншої – в його склад входять також різноманітні компоненти неволокнистого

характеру. При замірах загальної концентрації пилу повітря робочої зони виробничих приміщень основну масу пилу складають волокна. Більшу їх частину складають частинки довжиною понад 100 мкм і діаметром понад 30 мкм, тобто волокна, які не здатні проникати в глибоко розташовані ділянки органів дихання. В органи дихання проникають також «другорядні» компоненти пилу – частинки ґрунту, мікроорганізми, отрутохімікати, частинки, які утворюються під час технологічної обробки сировини тощо. Тому рослинний і тваринний пил лише умовно є волокнистим, а насправді ж це багатокомпонентний і дуже нестабільний за своїм складом пил з властивостями, що притаманні різним його компонентам. Характер впливу цього пилу на організм людини значною мірою буде залежати від його неоднорідних властивостей. Проникна здатність різних компонентів такого пилу в органи дихання теж різна. Головними чинниками, які впливають на неї, є різні аеродинамічні властивості частинок та їх різна питома вага.

Однією з особливостей рослинного і, певною мірою, тваринного пилу є те, що в загальній його масі присутня велика кількість крупнодисперсних частинок з низькою питомою вагою. Тому у трахею і бронхи проникають значно більші частинки, ніж зазвичай. Це призводить до напруження трахеобронхіального кліренсу, що є передумовою розвитку хронічного бронхіту.

Для пилового бронхіту, обумовленого впливом органічного пилу, характерною є наявність у клінічній картині бронхоспастичного компонента і підвищеної секреції залоз слизової оболонки бронхів. Тому у таких хворих дуже швидко порушується функція зовнішнього дихання за обструктивним типом і розвивається емфізема легень. Крім того, хронічний бронхіт у них часто ускладнюється інфекцією дихальних шляхів, що спричиняє тяжчий його перебіг і виникнення бронхоектазій. Пневмоконіоз від впливу органічного пилу зустрічається нечасто, в основному він виникає на тлі хронічного пилового бронхіту. У складі органічних видів пилу нерідко містяться різні домішки, в тому числі діоксид кремнію, у працюючих можуть спостерігатися змішані форми пневмоконіозів. Неускладнені пневмоконіози, які виникли внаслідок вдихання органічного пилу, відносять до доброякісних видів пневмоконіозів. Вони зазвичай виникають через 15–20 років після початку роботи в контакті з пилом.

Під дією органічного пилу в першу чергу розвиваються захворювання трахеї та бронхів, внаслідок чого відбувається порушення роботи мукоциліарного ескалатора, що спричиняє накопичення пилу нефіброгенної дії у глибше розташованих ділянках органів дихання. Висока запиленість легень та відсутність у складі пилу компонентів фіброгенної дії є головними чинниками, які визначають характер патології органів дихання при дії органічного пилу.

Дія пилу рослинного і тваринного походження не обмежується впливом на бронхи та легені. Його вплив поширюється і на верхні дихальні шляхи, особливо коли у його складі є біологічно активні речовини. Більше того, встановлена залежність між агресивністю промислового пилу та розвитком дистрофічних змін у верхніх дихальних шляхах [172, 173].

Тому до професійних захворювань дихальних шляхів, які виникають внаслідок дії промислового пилу, слід відносити тотальні ураження верхніх дихальних шляхів. Разом з тим зрозуміло, що оцінювати дію пилу на організм людини лише за величиною респірабельної фракції було б невірно. Очевидно, що точнішим критерієм оцінки впливу пилу на органи дихання була б величина інгальованого пилу, яка включає в себе, окрім респірабельної фракції, також пил, що потрапляє у верхні дихальні шляхи. Але при цьому слід враховувати, що вагова концентрація інгальованого пилу завжди більша від маси пилу, що затримався в органах дихання. Крім того, утворення у легенях пилового депо хоча і є умовою розвитку патологічного процесу в легенях, однак притаманно не всім видам пилу і в першу чергу пилу нефіброгенної дії, який призводить в основному до формування патологічного процесу в дихальних шляхах, а не в легенях. Варто також враховувати, що під терміном «пилове депо» мають на увазі пил, який накопичився у легенях. До уваги не беруть пил, який накопичився у лімфовузлах, а також пил, виведений мукоциліарним ескалатором та через лімфатичні судини.

Ряд авторів [56, 54] вважає, що при оцінці впливу рослинного і тваринного пилу на розвиток захворювань усіх ділянок дихальних шляхів бажано опиратися на результати вимірювань концентрації пилу, що вдихається, а захворювань легень – на концентрації респірабельної фракції пилу.

Однак обидва методологічних підходи не позбавлені недоліків. Зокрема, при оцінці впливу респірабельної фракції пилу, а також інгальованого пилу на органи дихання у випадку відбору його відповідним приладом, а не прямим способом у піддослідного, не враховуються величина легеневої вентиляції, спосіб дихання (ротом, носом), глибина і частота дихання, від яких значною мірою залежать загальна маса та дисперсний склад пилових частинок, які проникають у дихальні шляхи, і частинок, що видихаються, тобто маса, дисперсний склад та місце локалізації затриманого пилу.

Найпоширенішим захворюванням органів дихання, викликаним дією рослинного пилу, є бісиноз. Він належить до професійних захворювань, пов'язаних з вдиханням волокнистого пилу рослинного походження, і характеризується розвитком своєрідного бронхоспастичного синдрому. Термін виник від слова byssinosis (льон). Захворювання розвивається зазвичай після 10–15 років роботи в контакті з рослинним пилом, частіше за умов впливу пилу бавовни та льону. Найбільш бісинозогенними є низькі сорти бавовни, в яких зберігаються обривки і уламки стебла приквітка, коробочка, і які найбільше забруднені бактеріями і грибами.

Існує думка, що зазначені види пилу містять біологічно активні речовини неантигенної природи, які безпосередньо впливають на гладку мускулатуру бронхів і викликають бронхоспазм, що супроводжується нападами задухи. Найважчі напади задухи зазвичай з'являються по понеділках («симптом понеділка»), до кінця тижня вони стають менш вираженими або зникають.

Найчастіше страждають робітники, зайняті на первинній обробці волокон (розпушування, вичісування, тріпання тощо), рідше – при прядінні, ще рідше – на ткацьких фабриках. Для правильної діагностики велике значення мають правильно встановлений анамнез захворювання, виявлення контакту з виробничими алергенами перед першим нападом задухи.

У випадках, коли дані анамнезу та клінічна картина не дозволяють остаточно вирішити питання про зв'язок захворювання з професією, застосовують алергологічні й імунологічні методи дослідження. Проводять шкірні (скарифікаційні і внутрішньошкірні) та інгаляційні алергологічні проби. Їх виконують під контролем лікаря. Інгаляційні

проби роблять тільки в стаціонарі (їх виконують у виняткових випадках, коли діагноз професійної бронхіальної астми доволі сумнівний). До імунологічних методів відносяться визначення алергічних антитіл в реакції зв'язування комплементу (РЗК) або в реакції пасивної гемаглютинації (РПГА); визначення показника специфічного пошкодження базофілів (РСПБ).

У клінічній картині бісинозу основним є бронхоспастичний компонент. Залежно від ступеня його вираженості розрізняють три стадії захворювання. При 1 стадії напади бронхоспазму виникають через декілька годин після початку роботи, а після її закінчення, як правило, припиняються. Вони характеризуються утрудненим диханням, почуттям тяжкості у грудній клітці, першінням і сухістю в горлі. З'являються кашель, загальна слабкість, швидка стомлюваність. У легенях прослуховуються сухі хрипи. Іноді відмічається невелике підвищення температури тіла.

Для 2 стадії характерні більш тривалі і виражені напади утрудненого дихання після вихідних днів. Хворих турбує постійний кашель – сухий або з виділенням невеликої кількості мокротиння, що погано відокремлюється. Посилюється задишка, з'являються напади ядухи. У легенях вислуховується жорстке дихання з великою кількістю сухих хрипів, які нерідко чути на відстані.

Поява нападів ядухи провокується не тільки вдиханням органічного пилу, а й змінами метеорологічних умов, фізичним навантаженням, курінням.

Бісиноз 3 стадії – це перехідна форма, яка розвивається у тяжкий хронічний бронхіт, що поєднується з емфіземою легень, дихальною недостатністю, легеневим серцем, до яких нерідко приєднується хронічна пневмонія.

За клініко-рентгенологічними даними вже при бісинозі 1 стадії можуть спостерігатися ознаки емфіземи легень. Залежно від стадії бісинозу та вираженості бронхоспастичного компонента у таких хворих відмічається періодичне або постійне порушення функції дихання. Остання, 3 стадія хвороби, по суті є хронічним обструктивним бронхітом, який або нашаровується на бісиноз, або ускладнюється емфіземою легень.

Пневмоконіози від змішаного пилу

Розвиток пневмоконіозів від змішаного пилу має низку особливостей, які залежать від фізико-хімічних властивостей компонентів даного аерозолю. У цих пневмоконіозів є ряд властивостей, які, з одного боку, притаманні всім пневмоконіозам, а з іншого – є спільними саме для цієї групи.

Пневмоконіози від змішаного пилу поділяють на дві підгрупи:

– пневмоконіози, зумовлені впливом змішаного пилу, що має у своєму складі значну кількість вільного діоксиду кремнію (від 10 % і більше), наприклад антракосилікоз, сидеросилікоз, силікосилікатоз тощо.;

– пневмоконіози, зумовлені впливом змішаного пилу, який не має у своєму складі вільного діоксиду кремнію або з незначним вмістом його (до 5–10 %), наприклад пневмоконіози шліфувальників, електрозварників тощо.

У розвитку пневмоконіозів внаслідок дії вказаних видів пилу бере активну участь імунна система, діяльність якої супроводжується не лише активізацією макрофагів та нейтрофільних лейкоцитів, але й утворенням антитіл [174, 175].

Під дією цих аерозолів відбувається руйнація гомеостатичних механізмів автоімунітету і, зокрема, порушення функціонального стану макрофагів та зниження бар'єрної функції лімфовузлів.

Змішані види пилу мають дуже широкий спектр дії на організм людини, що залежить від складу і властивостей його компонентів. Зварювальні аерозолі з ряду причин займають особливе місце у змішаних видах пилу. Широке застосування різноманітних видів зварювання і, як правило, з грубим порушенням гігієнічних вимог, що пояснюється не лише нехтуванням правилами безпеки, але й часто складністю створення у кожному окремому випадку безпечних умов праці (внаслідок надзвичайної різноманітності виробничих операцій, що виконуються), призводить до значного поширення захворювань пилової етіології. Крім того, хімічний склад зварювальних елементів, електродів та їх обмазки надзвичайно різноманітний, що, відповідно, впливає на характер та інтенсивність розвитку патології. Однією з особливостей зварювальних аерозолів є те, що вони являють собою

аерозолі конденсації, тому мають у своєму складі велику кількість наночастинок різного хімічного складу (метали і неметали, їх сполуки). У експериментальних дослідженнях підтверджено, що під час зварювання електродами з рутиловим та карбонатно-флюоритним покриттям утворюється та потрапляє в повітря робочої зони значна кількість частинок від 1 до 100 нм, яка може багаторазово перевищувати фонову концентрацію (наприклад, 140 000 частинок/см^3 через 4 хв після зварювання електродами МР-3, порівняно з 8 000 частинок/см^3 до початку експерименту).

Концентрація наночастинок залежить від марки та діаметра зварювального електрода, а також від відстані до зони зварювання. Зі збільшенням відстані від місця відбору проб до зони зварювання концентрація частинок зменшується. Динаміку концентрації ультрадисперсних частинок під час зварювання із розподілом за розміром в режимі реального часу можна окреслити таким чином: протягом перших хвилин після зварювання відбувається різке збільшення концентрації наночастинок, після чого починається її поступове падіння з відновленням фонових рівнів за 20–30 хв після зварювання, залежно від марки електрода та його діаметра [176].

Все це спонукає до того, щоб детальніше зупинитися на властивостях зварювальних аерозолів та їх дії на організм людини.

Патологія органів дихання є поширеною групою захворювань у робітників електрозварювального виробництва. Це пояснюється тим, що в умовах, які не відповідають гігієнічним нормативам, працюють близько 80 % зварників. Не менш небезпечним фактором є забруднення повітряного середовища цехів зварювальними аерозолями [177–179].

Основну частку (70–80 %) професійної захворюваності електрозварників складають хвороби бронхолегеневого апарату – пневмоконіоз і хронічний бронхіт. Вони розвиваються в осіб, зайнятих напівавтоматичною зваркою сталі, віком до 40 років, при середньому стажі роботи за професією 14,6 року. Середні терміни розвитку цієї патології у робітників, зайнятих ручною дуговою зваркою металів, приблизно на 7 років більші.

Як наслідок, багато зварювальників з великим стажем роботи за станом здоров'я «не допрацьовують» навіть до пільгового пенсійного віку [180].

Одним із факторів, які спричиняють розвиток патології, в т.ч. пилової, є психоемоційні стреси. Наростаючий психоемоційний стрес на виробництві стає причиною багатьох захворювань, у тому числі він негативно впливає на розвиток, перебіг і результат професійних захворювань [181].

Однією з особливостей дії значної кількості видів пилу є його здатність викликати у легенях явища фіброзу. Вся різноманітність патологічних змін, які викликає фіброгенний пил, обумовлена однією з головних ланок патогенезу – її прооксидантним впливом. Пилові частинки мають згубну дію на організм і, перш за все, на мононуклеарні та поліморфно-нуклеарні лейкоцити, які їх фагоцитують, що пояснюється їх здатністю стимулювати тривале надмірне утворення в легенях активних форм кисню (АФК). В основі цього процесу лежать три механізми. Перший з них обумовлений активацією фагоцитів пиловими частинками за рахунок слабких хімічних взаємодій при контакті поверхні пилинки з клітинною мембраною. Другий пов'язаний з трансформацією АФК, що утворилися, на каталітичних центрах прикордонного шару частинок. Третій – з розвитком у фагоциті, що поглинув пилові частинки, енергодефіцитного стану і внутрішньоклітинної гіпоксії [182, 183].

При фагоцитозі низькоцитотоксичного пилу, в т.ч. зварювальних аерозолів нелегованих марок сталі, механізм внутрішньоклітинної генерації АФК і загибелі коніофага є іншим. Клітини, що поглинули велику кількість такого роду частинок, не тільки тривалий час залишаються життєздатними і рухомими, але навіть збільшуються в об'ємі; у них зростають число і розміри органел, головним чином мітохондрій, лізосом і пластинчастого комплексу. Відбувається типова «робоча» гіпертрофія коніофага на внутрішньоклітинному рівні. Гіпертрофовані коніофаги, природно, потребують споживання підвищеної кількості кисню, як наслідок, надходження кисню до мітохондрій стає недостатнім. Внутрішньоклітинна гіпоксія порушує режим їх роботи і починається посилене утворення супероксидного аніон-радикала [184].

З наведеного можна зробити важливий, з нашої точки зору, висновок: нешкідливого пилу немає. Загибель коніофага може відбутися під впливом будь-яких практично нерозчинних пилових частинок. Для

цього потрібні тільки різні рівні запиленості повітря і різна тривалість перебування у запиленій атмосфері [185].

Вплив зварювальних аерозолів на органи дихання залежить від їх здатності проникати в різні ділянки цих органів, накопичуватись у них та виводитись. Значною мірою ці процеси залежать від фізико-хімічних властивостей самих аерозолів. Зокрема встановлено, що переважна більшість пилинок розміром 100–250 нм піддається деструкції в альвеолярних макрофагах та епітеліальних клітинах альвеол легень щурів впродовж двох місяців. Виявлено компоненти хрому, нікелю, заліза, що швидко та повільно розпадаються. Очевидно, ці компоненти презентують різний хімічний склад пилу (розчинність та нерозчинність фракцій) [186, 187].

Процес виведення пилу з органів дихання до кінця не завершується, особливо після багаторазових інгаляцій. При цьому утворюються вузли-конгломерати у перибронхіальному, субплевральному та периваскулярному просторах. Залишки пилу в легенях в основному складаються із заліза. Основними ознаками пошкодження легень були вузли-агрегати макрофагів, насичених пиловими частинками, з утворенням гігантських клітин, та потовщення альвеолярного епітелію з ознаками ателектазу альвеол [188, 189].

Проведеними дослідженнями також встановлено, що пилові частинки, утворені в результаті зварювання нелегованих марок сталі, виводяться з органів дихання в кілька разів швидше, ніж ті, які утворились при зварюванні нержавіючих сталей [190, 191]. При цьому пил нелегованих марок сталі викликає менші ушкодження органів дихання, ніж хромовмісний пил. Особливо зростає шкідлива дія останнього при збільшенні в ньому розчинних фракцій пилу [187, 192].

Для всіх видів захворювань, спричинених зварювальними аерозолями, характерним є збільшення концентрації макрофагів та нейтрофілів у бронхолегеневих змивах [193].

Частинки зварювальних аерозолів найефективніше виводяться з дихальних шляхів та альвеол. Затримуються вони в перибронхіальних та субплевральних комплексах макрофагів [194].

Дослідники відмічають, що токсичність пилу значною мірою залежить від терміну його утворення. «Свіжий» пил викликає суттєвіші пошкодження легеневої тканини. На думку авторів, це пов’язано з

більшою концентрацією у пилових частинках та в газовій складовій активних форм кисню [195].

Достовірних даних щодо канцерогенної дії зварювальних аерозолів нелегованих марок сталі в експериментах не отримано [196].

Зварювальні аерозолі нелегованих марок сталі найменш токсичні, швидше виводяться, найбільше затримуючись в перибронхіальній та субплевральній ділянках, здатні викликати запальні процеси, які супроводжуються збільшенням фагоцитів та нейтрофілів. Значні пилові навантаження призводять до утворення гігантських клітин. Газова складова «свіжоутвореного» аерозолю підвищує агресивність його дії. Залишки пилових частинок в основному складаються із заліза.

Механізм первинної затримки частинок в органах дихання загалом визначається інерційним і гравітаційним осадженням, а також дифузією. Затримка частинок у різних відділах органів дихання в основному зумовлена їх дисперсністю і аеродинамічним діаметром.

Розвиток пневмоконіозів визначається накопиченням в альвеолах легень пилових частинок з аеродинамічним діаметром приблизно 2,5 мкм. Крупніші частинки, діаметром до 8 мкм, проникають в альвеоли здорової людини у невеликій кількості, складаючи декілька відсотків від частинок, що інгалюються, проте вони набагато повільніше виводяться з легень. Наслідком накопичення пилу в легенях є розвиток пневмоконіозу – стадійного прогресуючого процесу формування фіброзу з комплексом запальних і компенсаторно-пристосувальних реакцій у бронхах і легеневій тканині. Результатом цих змін є дихальна, а в пізніх тяжких стадіях захворювання – серцева недостатність. Аерозольні частинки діаметром 10 мкм і більше осідають в основному в бронхах здорової людини і є однією з основних причин розвитку професійного пилового бронхіту.

При цьому автори зазначають, що вікові особливості реакції організму на токсичні речовини багато в чому визначаються змінами токсикокінетики цих речовин – всмоктування, депонування, розподіл, транспорт, біотрансформація і виведення з організму, з віком [197].

Ряд дослідників відмічають, що марганець, який в тій чи іншій мірі присутній у зварювальних аерозолях, є шкідливим фактором, що призводить до низки захворювань та спричиняє передчасне старіння організму [198, 199], зокрема, діє як компонент декількох металоензи-

мів, включаючи перекисну дисмутазу. Разом з вибірковою нейротоксичністю відносно нейронів ЦНС, пов'язаних з допаміном, марганець причетний до дегенерації допамінергічних нейронів смугастого тіла при ідіопатичній хворобі Паркінсона. Було визначено, що така вибірковість залежить від взаємодії Mn+ з допаміновою транспортною системою цих нейронів [200, 201].

Марганець (разом із залізом) діє як проокиснювальний агент на синаптичному рівні. Він також впливає на транспортну кінетику в мітохондріях, що призводить до порушення їх функції, зменшення окиснювального фосфорилювання і утворення АТФ [202]. Манганізм, як захворювання ЦНС, був вперше описаний в XIX сторіччі як результат дії великих концентрацій окислу марганцю [203].

При хронічній дії марганцю, разом з ослабленням моторної функції, може мати місце підвищена чутливість нюхового аналізатора [204].

Встановлено, що марганець in vitro захищає міоцити шлуночка серця від дії вільних радикалів [205].

Однак інші дослідження свідчать про його кардіотоксичні ефекти, які знаходять своє підтвердження у високій частоті випадків порушень ЕКГ [206, 207].

Обстеження робітників зварювального виробництва з середнім стажем 16,1 року виявило підвищення кров'яного тиску, вмісту пролактину в сироватці і активності реніну в плазмі крові [208–210].

Хоча існує велика кількість публікацій, в яких вказується на високу частоту розвитку паркінсонізму в електрозварників, існують і публікації, автори яких виключають роль марганцю у виникненні цієї патології. Вони вважають, що розвиток хвороби викликаний віковими змінами. Той факт, що в електрозварників дане захворювання виникає на 15–20 років раніше, вони пов'язують із передчасним старінням організму [211–213].

Частина дослідників пов'язують збільшення частоти хвороби Альцгеймера, паркінсонізму, раку в промислових регіонах також із забрудненням довкілля оксидами металів, серед яких впливу оксидів заліза надається першорядне значення, оскільки він є найпотужнішим ендогенним індуктором вільнорадикального окиснення в організмі тварин і людини [214, 215]. Розвиток патології при перевантаженні

організму залізом пов'язаний з його активною участю як каталізатора в реакціях утворення вільних радикалів [197, 216]. Вільні радикали ушкоджують клітинні і субклітинні мембрани, клітинні структури, білки, ДНК, призводять до розвитку фіброзу в органах. Іони заліза безпосередньо впливають на процеси мітозу, неспецифічну реакцію імунної системи, синтез колагену і ДНК.

Канцерогенний ефект заліза пов'язаний також з пригніченням макрофагального захисту, пошкодженням клітинних структур, стимуляцією розмноження і росту ракових клітин в умовах оптимальної доступності заліза [197]. Існують дані про те, що надмірне вживання заліза з продуктами харчування підвищує ризик розвитку коронарної хвороби як у чоловіків, так і у жінок, особливо в немолодому віці [217, 218].

Низка авторів вказують на те, що при вдиханні зварювальних аерозолів існує можливість розвитку перевантаження організму залізом [214, 219–223].

Очевидно, це може в ряді випадків пояснити високу частоту серцево-судинних захворювань (атеросклероз судин, хронічна ішемічна хвороба серця) і смертність від гострого порушення мозкового кровообігу у робітників зварювальних професій. Існує ряд публікацій на підтвердження цієї думки [216, 224–234]. Є роботи, в яких відмічають поєднаний вплив виробничих факторів на темпи старіння електрозварників [235].

Дослідження впливу Ni та Cr на організм людини дають суперечливі результати. Встановлено, що ці елементи викликають напруження оксидантної системи [236]. Також є дані, які свідчать про те, що ці метали мають подразнювальну та сенсибілізувальну дію [237]. Не виявлено переконливих доказів достовірно вищого рівня смертності від раку легень у електрозварників, порівняно з загальним показником смертності [238]. Однак є підстави вважати, що Cr^{VI} сприяє росту захворюваності на рак легень [239].

Також існують дослідження, які засвідчують, що Cr^{VI}, який міститься у зварювальному аерозолі, викликає алергічні дерматити [240].

У ряді публікацій відображено порівняльні дослідження впливу на організм електрозварників зварювальних аерозолів, що утворю-

ються при зварюванні нержавіючої сталі та аерозолів при зварюванні нелегованих марок сталі. Зокрема встановлено, що аерозолі, які утворюються при зварюванні нержавіючої сталі, викликають більш виражений пневмотоксичний ефект, призводять до надмірної реакції макрофагів [241].

Разом з тим, не встановлено достовірних відмінностей у функціональному стані органів дихання у електрозварників легованих та нелегованих марок сталі. При наявності суттєвих змін у прохідності дихальних шляхів достовірної відмінності у цій патології в обох групах не було виявлено. Також не виявлено достовірної відмінності у рівні захворюваності бронхіальною астмою [242]. Окрім того, дослідженнями було встановлено, що водорозчинна фракція зварювальних аерозолів має більш виражену запальну дію [243].

Наголошуючи на особливо токсичній дії розчинних фракцій аерозолю внаслідок вмісту Cr, Ni, Mn, F, автори відмічають, що в реальній ситуації оцінити сукупну дію цих та інших складових, співвідношення яких не є сталим і постійно змінюється, досить складно [244–246].

Одним із шкідливих факторів, які утворюються при електрозварювальних роботах, є озон. Основними проявами його дії на організм є гіперсекреція сльозових залоз, головний біль, запалення дихальних шляхів, набряк легень [247, 248].

Шкідливим фактором газової складової зварювальних аерозолів є оксид вуглецю, який здатний створювати стійку сполуку з гемоглобіном крові, викликати гіпоксію і тим самим спричиняти навантаження на серцево-судинну систему [249].

Залежно від тривалості дії зварювального аерозолю існують різні прояви розладів зі сторони дихальної системи.

Ефекти від нетривалої експозиції зварювального пилу включають металічну гарячку, ознаки якої виникають через 12 годин після експозиції і проявляються ознобом, спрагою, гарячкою, м'язовим болем, неприємними відчуттями в грудях, кашлем, задишкою, втомлюваністю, нудотою та металічним присмаком у роті. При цьому характерні подразнення дихальних шляхів, зростання випадків бронхітів та інших легеневих захворювань.

Тривала експозиція зварювального пилу призводить до захворювань легень, гортані і сечовивідних шляхів. Ці ефекти пов'язують з

наявністю великої кількості канцерогенів (кадмій, нікель, берилій, хром та миш'як) у зварювальному пилу.

У зварювальників також спостерігаються часті хронічні респіраторні захворювання, такі як бронхіти, астма, пневмонії тощо. Всі ці захворювання більш виражені в осіб, які палять [250–252].

Встановлено, що у зварювальників нелегованих марок сталі менше знижується форсований життєвий об'єм та об'єм форсованого видиху за секунду, ніж у зварювальників нержавіючої сталі. Після 20 років роботи у них також менше знижуються всі показники функціонування легень [253].

Існує ряд теорій щодо патогенезу пневмоконіозу. Найпоширенішими є теорії, у яких розглядається механізм виникнення пневмоконіозу у зв'язку з прямою цитотоксичною дією пилу, пошкодженням легень з подальшим легеневим рубцюванням; механізм активізації медіаторів альвеолярними макрофагами і епітеліальними клітинами, що призводить до утворення прозапальних цитокінів, які обумовлюють легеневі пошкодження і рубцювання; механізм стимулювання альвеолярними макрофагами і епітеліальними клітинами проліферації фібробластів і рубцювання; механізм активізації окиснювальних процесів легеневими фагоцитами, які пригнічують антиоксидантний захист, порушують перекисне окиснення ліпідів, білків з клітинними пошкодженнями і рубцюванням легеневої тканини [254–256].

Рівень активації фагоцитів залежить не тільки від властивостей поверхні частинок, але і від дисперсності аерозолів. Чим вища дисперсність пилових частинок, тим більшу поверхню контакту на фагоциті займає вагова одиниця пилу і, отже, тим більше виражений її активуючий потенціал. З цієї причини особливо високою активуючою здатністю відрізняються аерозолі конденсації.

Результатом дії низькоцитотоксичних і слабофіброгенних аерозолів є пневмоконіоз з повільним, помірним розвитком дифузного фіброзу легенів, а також хронічного пилового бронхіту.

У цих випадках настає період довготривалої адаптації, тривалість якої залежить від рівня цитотоксичності, дисперсності і концентрації пилових частинок у повітрі, що вдихається, а також від стану і генетичних особливостей організму. Період довготривалої адаптації робітників, як правило, не перевищує 10–15 років. За цей час у легенях зростає пилове депо.

Верхні дихальні шляхи відіграють важливу роль у захисті нижче розташованих ділянок респіраторної системи. Зниження захисної функції слизової оболонки верхніх дихальних шляхів створює умови для виникнення «пилових» захворювань легень [133].

При аналізі нозологічних форм «пилової» патології верхніх дихальних шляхів електрозварювальників переважаючою формою патологічного процесу виявилися дистрофічні зміни, які складають 48,3 % (частіше ізольованої локалізації – 31,5 %, комбінованої – 16,8 %). На другому місці за частотою були зміни алергічної етіології – 14,6 % (як ізольованої – 8,1 %, так і комбінованої локалізації – 6,5 %). Аналіз захворювань порожнини носа, глотки і гортані за окремими нозологічними формами показав, що переважають хронічні субатрофічні фарингіти – 16,5 %, хронічні тонзиліти – 11,2 % і хронічні синусити – 11,5 % [133].

Питання впливу зварювальних аерозолів на виникнення бронхіальної астми є дискусійним. Існують роботи, в яких встановлено, що хром і нікель є етіологічними факторами професійної астми [257]. Однак не доведений вплив зварювальних аерозолів на розвиток бронхіальної астми у електрозварювальників чорних металів [258].

Характерно, що хронічні бронхіти можуть виникати в електрозварювальників при незначних перевищеннях гранично допустимих концентрацій. Зокрема, у 23,8 % електрозварювальників зі стажем роботи (20,8±1,93) років при середньому віці (44,67±1,67) років за дії впродовж всього робочого стажу зварювального аерозолю в концентраціях, які не перевищували ГДК більше ніж у 2 рази, виявлено хронічний бронхіт. З них у 16 (45 %) були прояви дихальної недостатності, в тому числі у 20 % – дихальної недостатності I ступеня обструктивного типу, у 14,3 % – I ступеня переважно рестриктивного типу і в 11 % – II ступеня змішаного типу [259].

Дослідження частоти захворюваності на рак легень серед зварювальників показали, що ризик виникнення даної патології зростає, порівняно зі звичайним населенням, на 30–40 % [260].

На думку ряду авторів, ракові захворювання легень, гортані, носа, підшлункової залози значною мірою пов'язані з дією зварювального аерозолю [261] та палінням [250, 262, 263].

Зварювальні аерозолі, окрім захворювань дихальної системи, також здатні викликати захворювання серцево-судинної системи. Дослідження, проведені рядом авторів, показали, що на фоні хронічного бронхіту, пневмоконіозу й інших професійних захворювань органів дихання у робітників, зайнятих термічною обробкою металів (ливарників, зварювальників, ковалів), формується патологія серцево-судинної системи. У її генезі важливу роль може грати як безпосередньо кардіовазотоксичний вплив шкідливих хімічних речовин (зокрема таких важких металів, як свинець, хром, нікель, марганець, залізо, мідь тощо), так і екстракардіальні порушення, пов'язані з їх загальнотоксичною дією на різні відділи центральної і вегетативної нервової системи [264–267].

Як уже відмічалось, ряд металів перехідної валентності (Fe, Mn та ін.) при попаданні в організм у вигляді аерозолів здатні різко активувати процеси вільнорадикального окиснення. Активні форми кисню, що утворилися при цьому, мають пряму пошкоджувальну дію на мембрани міокардіальних клітин і ендотелію судин, викликають вазоконстрикторний ефект, втрату клітинами іонів калію, що може сприяти розвитку електричної нестабільності міокарда з виникненням аритмій та порушенням скоротливої функції серця. Ці зміни можуть лягти в основу розвитку міокардіодистрофії в електрозварювальників [268].

Значні зміни серцево-судинної системи можуть бути обумовлені як токсичністю компонентів зварювального аерозолю, так і розвитком бронхолегеневої патології. При цьому можуть розвиватися токсичні кардіопатії, відбуватися зміни стінок артерій, що живлять міокард, за типом системного васкуліту або артеріїту з проявами обумовленої або так званої легеневої гіпертензії [269, 270].

До симптоматичних форм артеріальної гіпертензії, в розвитку яких професійні шкідливості відіграють провідну роль, необхідно віднести пульмогенну форму, яка реєструється у робітників пилових професій, що страждають на бронхолегеневу патологію (фіброзуючі процеси в легенях – пневмоконіози, а також обструктивні захворювання – хронічний пиловий або токсичний бронхіт та ін.) [271, 272]. Хронічна й альвеолярна гіпоксія, що розвивається при цих захворюваннях, викликає вазоконстрикцію в системі легеневої артерії, що призводить

до підвищення судинного опору в ній. Відповідно, це проявляється легеневою артеріальною гіпертензією [273].

Бронхолегеневі захворювання також можуть бути причиною й інших захворювань серцево-судинної системи. Механізм виникнення цих захворювань пов'язаний з дією вільних радикалів на ліве передсердя та шлуночок, куди кров, збагачена киснем і активованими фагоцитами, поступає з легень. Не випадково ішемічна хвороба й інфаркт міокарда характерні саме для лівої половини серця. Автоагресія фагоцитів на коронарні судини серця особливо зростає при їх додатковій стимуляції в легенях пиловими частинками. Активні форми кисню сприяють виникненню змін ендотелію коронарних судин. Вони також полегшують виникнення їх спазму – стенокардії. Активовані фагоцити беруть участь і в розвитку інфаркту міокарда.

Усі зазначені процеси є молекулярно-біологічною основою згубного впливу пилових частинок на захворювання органів дихання і серця [274].

Існують публікації, в яких йдеться про вплив зварювальних аерозолів на розвиток захворювань шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи [275, 276]. Разом з тим відмічається, що розвитку цих захворювань сприяє паління цигарок [250, 277].

Однак дані дослідження пов'язані лише з вивченням впливу зварювальних аерозолів, що утворюються при зварюванні легованих марок сталі.

Один із найпоширеніших пневмоконіозів – це пневмоконіоз, що виникає внаслідок вдихання електрозварювального аерозолю. У процесі робіт, пов'язаних з електрозварюванням і різкою металів, утворюється аерозоль, що, зазвичай, має у своєму складі найдрібніші частинки пилу і газів, хімічний склад яких залежить від фізико-хімічних властивостей зварювальних металів, а також марки металу зварювальних електродів і їх обмазки (покриття). Основними інгредієнтами електрозварювального аерозолю є оксид заліза. Крім того, в його складі можуть міститися невеликі кількості діоксиду кремнію, марганцю, титану, цинку, хрому та інших металів, а також гази: оксиди азоту та вуглецю, озон, фторид водню.

Тому у електрозварювальників, крім пневмоконіозів та хронічного бронхіту, можуть спостерігатися й інші професійні захворювання:

бронхіальна астма (від впливу хрому та його сполук при використанні хромвмісних електродів), інтоксикації марганцем, оксидами азоту, вуглецю тощо, а також ливарна лихоманка.

Якщо у зварювальному аерозолі міститься велика кількість пилу оксидів заліза і діоксиду кремнію, пневмоконіоз електрозварювальників відносять до сидеросилікозу. Слід враховувати, що пил інших металів (марганцю, хрому, алюмінію та ін.), що виділяється при електрозварюванні у невеликих кількостях, також має значення в розвитку пневмоконіотичного процесу. Відомі випадки виникнення манганоконіозу в електрозварювальників, які застосовують якісні марганцевмісні електроди, головним чином при роботах у замкнутих просторах (всередині цистерн, котлів, відсіків суден тощо). Пневмоконіози, зумовлені впливом електрозварювального аерозолю, відносяться до доброякісних видів пневмоконіозів і характеризуються повільним розвитком. Виникають вони зазвичай через 10–20 років після початку роботи, а при роботах у замкнутих просторах – через 5–6 років.

За характером перебігу розрізняють такі форми пневмоконіозів:

– швидко прогресуючі;

– повільно прогресуючі;

– пізні;

– регресуючі.

При швидко прогресуючій формі пневмоконіозу 1 стадія захворювання може бути виявлена через 3–5 років після початку роботи в контакті з пилом, а прогресування пневмоконіотичного процесу, тобто перехід 1 стадії у 2, спостерігається через 2–3 роки. До цієї форми пневмоконіозу слід віднести так званий гострий силікоз, який, по суті, є швидко прогресуючою формою силікозу.

Повільно прогресуючі форми пневмоконіозів, як правило, розвиваються через 10–15 років після початку роботи в контакті з пилом, а перехід від 1 до 2 стадії захворювання триває не менше 5–10 років. Пневмоконіози, які розвиваються через кілька років після припинення контакту з пилом, називають пізніми.

Регресуючі форми пневмоконіозів зустрічаються тільки при скупченні у легенях рентгенконтрастних частинок пилу, які створюють враження більш вираженої стадії фіброзу легень. При припиненні

контакту хворого з пилом зазвичай спостерігається часткове виведення рентгеноконтрастного пилу з легень. Цим пояснюється регресування пневмоконіотичного процесу.

Можна виділити щонайменше три етапи розвитку пневмоконіозу:

1. Тривала затримка (накопичення) пилу в легеневих тканинах і регіональних лімфовузлах, яка виникає внаслідок його неповного кліренсу.

2. Взаємодія пилових частинок з фагоцитами і з альвеолярними та інтерстиціальними макрофагами.

3. Багатоступенева та розгалужена реакція організму на первинну взаємодію пилу з клітинами-мішенями з втягуванням ряду органів та клітинних систем і насамперед імунної системи.

Дія наночастинок на органи дихання, шлунково-кишковий тракт, шкіру та інші органи і системи

До складу пилу, залежно від виду та способу його утворення, в більшій або меншій кількості входять наночастинки. Їх присутність у складі пилу по різному проявляється в інтегральному ефекті дії пилу на органи людини. Однак конкретний внесок наночастинок у цей ефект практично невивчений. Тому сьогодні дослідження етіології захворювань значною мірою спрямовані на дослідження внеску наночастинок у розвиток того чи іншого патологічного процесу. Слід зауважити, що вплив наночастинок на організм людини не обмежується дією на органи дихання. Складність проведення вказаних досліджень полягає у тому, що наночастинки, з одного боку, надзвичайно поширені у природі і за звичайних умов не становлять особливої небезпеки для здоров'я людини, а з іншого – тепер з'явились і отримали значне поширення наночастинки штучного походження, які у природі раніше не існували, і їх дія на організм людини не вивчена. Уся ця складність і невизначеність потребує того, щоб окремо зупинитись на цьому питанні.

Людство здавна зазнавало впливу низьких концентрацій наночастинок (<100 нм) як у повітрі, так і з боку інших об'єктів довкілля. Джерелами НЧ можуть бути діючі вулкани, лісові пожежі, вивітрювання гірських порід, мікрошари океанічної поверхні. Підвищенню

вмісту аналогічних та появі нових видів НЧ в атмосферному повітрі сприяють такі антропогенні джерела, як металургійна, цементна промисловість, згорання кам'яного вугілля, полімерних сполук, нафти, газу, дизельного палива тощо [98, 278–280]. Різко зріс вплив НЧ на населення впродовж останніх 20 років. Внаслідок розробки різних технологій створено понад 2000 різновидів наноматеріалів. Складно перебільшити значення досягнень нанотехнологій у різноманітних сучасних галузях промисловості: електроніці та інформаційних технологіях, напівпровідниковій промисловості, енергетиці, оптиці, автомобілебудуванні [278], хімії, біології [98], фармацевтиці та медицині [278, 279]. Багато споживчих товарів та виробів, до яких належать деякі продукти харчування (шоколад, морозиво, креми тощо), миючі засоби, предмети парфумерії та особистої гігієни (зубні пасти, креми від загару, тональні креми, помади, лаки, фарби), напилення на одязі, взуття, побутових предметах містять наноструктури [278, 279, 281, 282].

Наноматеріали застосовують у фільтрах для очищення води, у харчовій промисловості – як різноманітні емульгатори, а також для отримання більш легких, міцних, термостійких пакувальних матеріалів з антимікробною дією. Для отримання різноманітних структур і матеріалів даного призначення розроблена складна технологія отримання сумішей з поверхнево активних та полімерних матеріалів. Ця галузь створення наноматеріалів і способів їх обробки отримала назву «м'якої нанотехнології» [278].

З медичної точки зору інтерес до НЧ викликаний тим, що вони вступають у прямий контакт на молекулярному рівні з біологічними тканинами і системами, з інфекційними чинниками [98, 279, 283, 284–286], ендотоксинами, токсинами, в тому числі мікотоксинами [278, 282, 287, 288], а також з різними хімічними сполуками органічної та неорганічної природи, протеїнами, окремими структурами клітин (ліпідами, нуклеїновими кислотами, зокрема ДНК) [286, 289–291].

В останні роки виробництво і використання наноматеріалів у ряді країн набуло промислових масштабів, що спричинило забруднення різних об'єктів навколишнього середовища НЧ [292, 293]. Слід зазначити, що асигнування на аналіз потенційних загроз здоров'ю при застосуванні НЧ та на оцінку токсичності наноматеріалів навіть у

розвинених країнах поки що дуже невеликі (не перевищують 4 % всіх асигнувань на нанотехнології) [278].

Відмічені кореляції між промисловим використанням НЧ, рівнем забруднення атмосфери і станом здоров'я населення [280, 292, 294], спостерігається підвищення смертності у міру наростання вмісту НЧ в атмосферному повітрі, особливо від захворювань бронхолегеневої і серцево-судинної систем. В експериментах in vitro показано, що руйнівна дія наночастинок на альвеолярний епітелій обумовлена пошкодженням клітинних структур внаслідок прооксидантного ефекту і залежить від складу НЧ, заряду і площі їх поверхні [295]. Атмосферні НЧ розміром менше 2,5 нм призводять до розладів у діяльності серцево-судинної системи, встановлена їх роль у розвитку запальних реакцій, а також у підвищенні згортання крові та розвитку коагулопатій, що, в свою чергу, призводить до утворення тромбів і маніфестації ішемічної хвороби серця [296].

Доведено, що наночастинки потрапляють в організм інгаляційним шляхом, per os з водою та їжею, через інтактну і, особливо, пошкоджену шкіру [297, 298], а також із засобами медичного та косметичного призначення. Показано, що НЧ здатні проникати в клітини, минаючи будь-які бар'єри (зокрема гематоенцефалічний, плацентарний) і вибірково накопичуються в різних типах клітин і клітинних структурах [98, 279, 299, 300]. При інгаляційному впливі дуже дрібних НЧ (1 нм) 90 % їх проникає через слизову оболонку по нервових волокнах у тканини, всмоктується в кров і вже через 24 години виявляється в печінці, нирках, головному і кістковому мозку. Лише 15 % більших НЧ депонується у носоглотці і більше 50 % – в альвеолах. Внаслідок трансцитозу через епітеліальні клітини дихальної системи і сенсорні нервові закінчення НЧ проникають у кров і лімфу [4, 98]. При вдиханні НЧ, вони, по волокнах ольфакторного нерва, вже через дві години проникають у головний мозок. Через нездатність альвеолярних макрофагів фагоцитувати дрібні НЧ (<20 нм), вони легко проникають через альвеолярний епітелій і продовжують мігрувати у тканинах. Також доведені переміщення НЧ по нюховому та трійчастому нервах [4, 98]. Запальні ураження легеневої тканини обумовлені переважно прооксидантною генотоксичною дією наночастинок [98, 293].

Нерозчинні наночастинки, які потрапляють в організм інгаляційним шляхом, можуть виводитись з організму в той же спосіб, що і мікрочастинки [90, 96]. В альвеолярній ділянці елімінація нерозчинних частинок здійснюється альвеолярними макрофагами. Проте ефективність фагоцитозу сильно залежить від форми, і, особливо, від розміру часток.

На сьогодні визнано, що існує ще два інших механізми, які сприяють поглинанню нанорозмірних частинок організмом. Вони можуть проникати у кровоносне русло і далі транспортуватися в різні органи [90, 301–304]. Деякі наночастинки можуть транспортуватись по сенсорних аксонах у центральну нервову систему [305–308].

Ці два механізми можуть відігравати важливу роль у розвитку певних захворювань серцево-судинної або центральної нервової системи. Проте остаточні висновки можуть бути зроблені після спостережень за людьми. Описані випадки транспорту по нейронах з носа в мозок частинок розміром від 20 до 200 нм [90, 309, 310]. Також встановлено, що вдихання радіоактивних маркерів частинок вуглецю розміром 35 нм призводить до значного накопичення їх у нюховій цибулині щурів після семи днів експозиції. Низкою досліджень засвідчено, що наночастинки, які містяться у зварювальних аерозолях, здатні проникати через нюхову цибулину, минаючи гематоенцефалітний бар'єр, в головний мозок, викликаючи в ньому накопичення марганцю. Аналогічні дослідження були проведені з різними металами і привели до подібних результатів та висновків [100, 302–305]. У людей це проявляється як манганізм, викликаний накопиченням марганцю в мозку, однак механізм цього явища до кінця не вивчений.

Деякі захворювання легень, пов'язані з впливом дрібнодисперсного пилу на людину в умовах виробництва, відомі давно – пневмоконіози (силікоз, азбестоз), рак легень, захворювання зварювальника, професійна астма, бериліоз тощо.

Встановлено, що токсична дія на легеневу тканину обумовлена насамперед окиснювальним стресом, що є наслідком присутності у тканинах металів, органічних речовин або часток з високою питомою поверхнею. Одним з наслідків окисного стресу може бути активація епітеліальних клітин. Особливо серйозні наслідки цього впливу можуть спостерігатися у людей з наявністю легеневої патології (об-

структивний бронхіт, бронхіальна астма тощо), а також у людей з підвищеною чутливістю до бронхолегеневих захворювань [311]. Цей ефект притаманний як наночастинкам, так і мікрочастинкам, але оскільки сумарна поверхня мікрочастинок і, відповідно, їх біологічна активність значно менші, ніж у наночастинок, то цей ефект при потраплянні останніх в органи дихання буде більш виражений.

При проведенні інгаляційних затравок тварин наночастинками було встановлено виникнення запалення легеневих тканин з вираженими гістопатологічними змінами в них. Разом з тим було виявлено проникнення наночастинок з легень у позалегеневі тканини. Дослідження також показали, що транслокація інгаляційних наночастинок у кров може вплинути на функцію ендотелію і сприяти тромбозу, прискоренню процесу згортання крові та ряду інших порушень у кровоносній системі [287, 312, 313]. Що стосується людей, то до теперішнього часу однозначної відповіді на це питання не отримано. Дослідження на волонтерах показали, що концентрація наночастинок, які вдихаються, безпосередньо впливає на функцію серцево-судинної системи, викликаючи зміни серцевого ритму, артеріального тиску, а також в'язкості плазми. Ряд епідеміологічних досліджень [314–321] виявили прямий зв'язок між впливом нанорозмірних частинок і змінами з боку дихальної та серцево-судинної систем людини.

Епідеміологічні дослідження також показали, що збільшення забруднення повітря ультрадисперсними частинками (в основному через викиди транспортних засобів) призводить до збільшення захворюваності та смертності населення, насамперед осіб з хронічними захворюваннями дихальної та серцево-судинної систем, а також осіб, схильних до цих захворювань [322–324].

Клініко-лабораторні дослідження показали наявність статистично достовірного зв'язку між поглинутою органами дихання дозою пилу та змінами з боку серцево-судинної системи [90, 94, 309, 325, 326].

Експерти симпозіуму, який відбувся у жовтні 2005 року, дійшли висновку, що порушення з боку легень та серця, які викликані надмірним впливом ультрадисперсного пилу, частково пов'язані з генетичними факторами, частково – з навколишнім середовищем.

Дослідження впливу ультрадисперсного вугільного пилу на шахтарів показали нагромадження його в печінці і селезінці. Вміст

наночастинок у цих органах був більшим у шахтарів з вираженішою патологією легень. Очевидно, що пошкодження легень у результаті патологічних змін сприяє проходженню ультрадисперсних частинок в системі крові [311].

Попередніми дослідженнями встановлено, що при потраплянні наночастинок металофулеренів у кров'яне русло миші виникає смерть від тромбоемболії, однак механізм виникнення остаточно ще не вивчений [327].

Ультрадисперсні частинки також можуть бути причиною автоімунних реакцій. Надалі вони будуть виступати в якості гаптенів шляхом зміни структури білків, тим самим змінюючи їх властивості і, можливо, робити їх антигенами [328, 329].

З вищенаведеного можна зробити висновок, що пил з наночастинок в основному проникає в організм при вдиханні й осідає в легенях. Частина цього пилу може потрапляти безпосередньо у мозок через нюхові нерви. Не всі наночастинки видаляються з легень і з часом за певних умов (значне пилове навантаження, високі концентрації, певні фізико-хімічні властивості, індивідуальні особливості організму) викликають запалення легень. Внаслідок того, що наночастинки можуть проходити крізь різні легеневі захисні бар'єри і попадати у кров'яне русло, вони можуть індукувати різні види пошкоджень органів-мішеней [122].

Результати наведених вище та інших досліджень викликали стурбованість багатьох міжнародних організацій тим, що існує великий ризик для здоров'я людей, пов'язаний з дією наночастинок. Усе це відображено у низці міжнародних документів [330–344].

Проникнення наночастинок в організм людини не обмежується органами дихання. На відміну від мікрочастинок, внаслідок високої проникної здатності, вони можуть проникати в організм також через шкіру та слизові оболонки, шлунково-кишковий тракт (рис. 51). Дискутується питання про можливість їх проникнення через органи чуття.

Це призводить до виникнення різноманітних шляхів міграції наночастинок в організмі. Якщо взяти до уваги їх високу хімічну активність, то є підстави вважати цю властивість надзвичайно небезпечною. Однак, як показали численні дослідження, висока біологічна

активність наночастинок проявляється не завжди і насамперед вона пов'язана з їх походженням та спорідненістю з біологічними системами, в яких вони присутні.

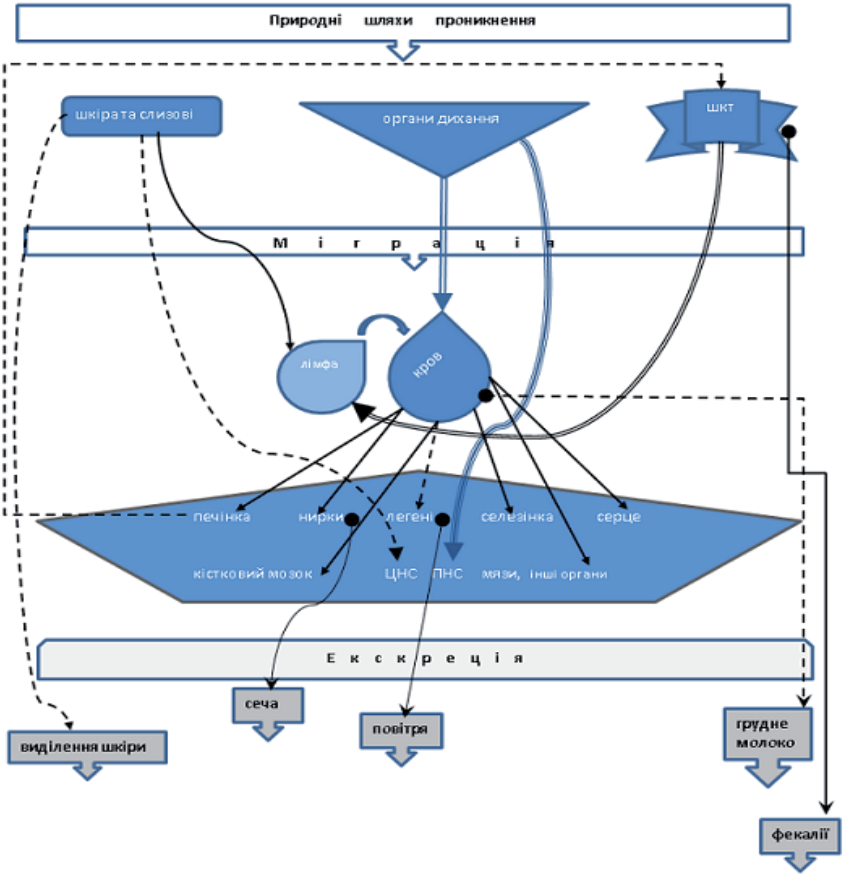


Рис. 51. Шляхи надходження, міграції та екскреції наночастинок з організму.

Відомо, що в різних організмах існує величезна кількість наночастинок у вигляді колоїдних систем. Природним було б очікувати в них проявів нанорозмірних ефектів. Однак у більшості випадків цього немає. Справа в тому, що нанорозмірні ефекти в біології мають зовсім інший характер. Біологічні молекули, полімери та внутрішньоклітинні структури нанорозмірні, проте їх властивості (функції) визначаються

в основному їх внутрішньою структурою, а не розмірністю. Більше того, нанорозмірні ефекти часто проявляють себе в біологічних системах з незвичайного боку, тому що цей ефект обумовлений не тільки властивостями наночастинок, але й особливостями відповіді біологічної системи на них.

Взаємодія штучних конструкцій з біологічними структурами визначається не тільки структурою, а й розмірністю. Від розміру і рельєфу поверхні наночастинок залежать механізм та ефективність їх ендоцитозу, а також внутрішньоклітинна локалізація.

Токсичність частинок також може визначатися розмірністю. Проте існують відхилення від цього правила. Наприклад, наночастинки золота розміром 1,4 нм мають найвищу токсичність, порівняно з їх іншими розмірами, тому що вони специфічно вбудовуються у велику борозну ДНК та індукують смерть клітин. Також встановлено, що одні й ті ж наночастинки речовини залежно від розміру мають різну спорідненість до різних органів і систем. Так, за даними авторів [83], накопичення частинок наномагнетика розміром 50 нм в органах, багатих на клітини ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС), спричиняли більші ушкодження, ніж частинки того ж наномагнетика розміром 10 нм, які, в той же час, за багатьма іншими показниками виявилися набагато токсичнішими на рівні організму.

Таким чином, різні дослідження показали, що висока біоагресивність наночастинок визначається не тільки їх нанорозміром як таким, але і їх хімічною природою, а також, що дуже важливо, різним рівнем специфічної біологічної активності тих чи інших тканин на певні властивості наночастинок. З цього випливає, що для встановлення токсикологічної небезпеки наночастинок необхідно не тільки встановити найчутливішу систему, вагові концентрації наночастинок, але і їх найнебезпечніший розмірний діапазон. Тобто, необхідно враховувати дисперсний склад наночастинок. Звичайно, як уже зазначалось, крім розмірів частинок, велике значення мають їх форма, структура, хімічний склад тощо, однак розмір наночастинок є не лише важливим, але значною мірою таким, що визначає інші їх властивості.

Токсична дія різних за розміром та хімічною будовою наночастинок надзвичайно різноманітна і може проявлятися у різних органах та сис-

темах на різних рівнях їх організації. Як наслідок, при цьому буде спостерігатись широкий спектр патологічних реакцій організму (рис. 52).

Проникнення в ядра клітин	• пошкодження ДНК, • експресія генів, • генотоксичні ефекти, • порушення синтезу нуклеопротеїнів, • утворення автоантигенів
Пошкодження ДНК	• мутагенез, • метаплазія, • канцерогенез
Окиснення білків і ліпідів, розвиток окиснювального стресу, інгібування антиоксидантів	• порушення клітинних і внутрішньоклітинних мембран, • збільшення внутрішньоклітинного кальцію, • експресія протеаз, • ензимні зрушення, • утворення автоантигенів
Порушення регуляції клітинного циклу	• проліферація, • ангіогенез, • зупинка клітинного циклу, • старіння, • апоптоз
Пошкодження мітохондрій	• апоптоз, • апонекроз, • енергодефіцит, • цитотоксичність
Порушення імунного гомеостазу і генерація неоантигенів	• ад'ювантні ефекти, • автоімунні та алергічні реакції, • імунодефіцит
Ендотеліальна дисфункція, порушення системи гемостазу	• атерогенез, • коагулопатії, • тромбоз, ризик інфарктів, • інсультів
Нейрональний і аксональний транспорт НЧ	• нейродегенеративні порушення
Запалення	• клітинна інфільтрація тканин, • експресія протизапальних білків гострої фази, • цитокінів та протеаз, • фіброз, • гранулематоз, •атерогенез
Біоперсистенція в ретикулоендотеліальній системі	• порушення поліморфізму систем детоксикації, • дисфункція печінки, • селезінки, • лімфатичних вузлів

Рис. 52. Спрямування токсичної дії наночастинок та викликані нею патофізіологічні зрушення.

Як видно з рисунка 52, дія наночастинок на організм людини відбувається на різних рівнях. Головною їх відмінністю від мікрочастинок є те, що вони, маючи здатність проникати в клітини, можуть викликати у них зміни, які призводять до порушення функцій останніх та їх загибелі. Внаслідок цього виникає велика кількість патофізіологічних реакцій, які не спостерігаються при дії на організм мікрочастинок.

У зв'язку з тим, що у полідисперсному пилу в якійсь кількості присутні наночастинки, то очевидно, що крім загальновідомого ефекту дії пилу на органи дихання, мають місце і вищезгадані ефекти. Однак раніше, коли наночастинки не були предметом досліджень, ця сторона впливу пилу на організм людини випадала з поля зору дослідників.

Основні системи, які є найчутливішими до дії наночастинок, схематично представлені на рисунку 53. Як видно, окрім дихальної системи, органами-мішенями є нервова, серцево-судинна, статева, кровотворна системи.

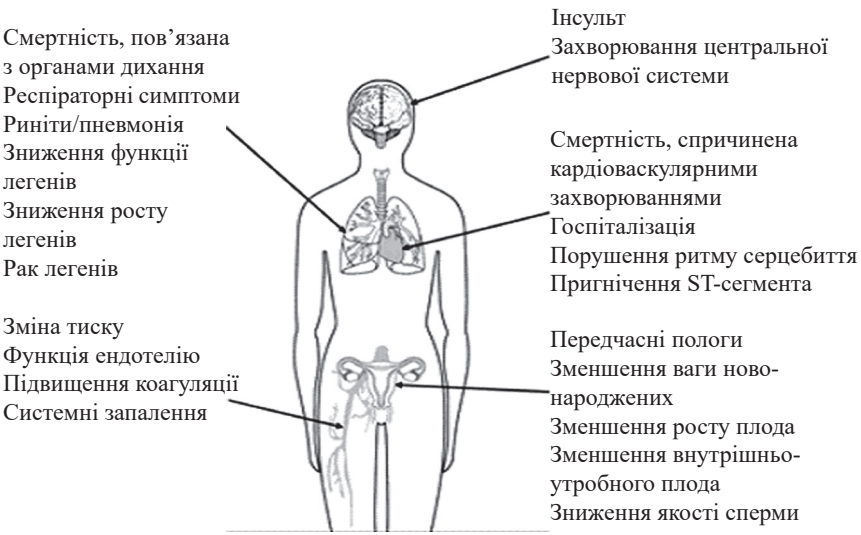


Рис. 53. Системні ураження організму наночастинками.

Значний інтерес являють собою наночастинки, які складаються з токсичних малорозчинних матеріалів. Їх дія на організм може бути результатом поєднання токсичного та кванторозмірного ефектів. Од-

нією з таких речовин є свинець. Він належить до найтоксичніших металів і включений у список пріоритетних забруднювачів низкою міжнародних організацій, в тому числі і ВООЗ.

Однією з особливостей свинцю є висока здатність до дезінтеграції при незначних механічних навантаженнях на його поверхню, а отже до значної контамінації навколишнього середовища. Враховуючи високу токсичність свинцю, при все ще частому застосуванні цього металу як у промисловості, так і в побуті, існує досить велика загроза потрапляння свинцю в організм людини. Якщо також взяти до уваги досить часте нехтування населенням засобами індивідуального захисту або їх некоректне застосування на виробництві і тим більше у побуті, то існує висока загроза нанесення шкоди здоров'ю осіб, які контактують зі свинцем.

Оскільки при контакті свинцю зі шкірою людини можуть утворюватись частинки не лише мікро-, але й нанорозмірів, існує висока ймовірність проникнення останніх через шкіру в організм людини. Цей процес доволі складний і на сьогодні він ще недостатньо вивчений.

Відомо, що зменшення розміру частинок твердих тіл призводить до істотної зміни їх фізико-хімічних властивостей [345]. Наночастинки металів, зокрема свинцю, розміром менше 10 нм є системами, яким притаманна надлишкова енергія і висока хімічна активність. Дещо інші процеси відбуваються з наночастинками розміром близько 1 нм. Вони практично не мають високої енергії активації і тому в першу чергу вступають у процеси агрегації, що призводять до утворення мікрочастинок металів, і в такому вигляді вступають у реакції з іншими хімічними сполуками [346]. Таким чином, розміри частинок суттєво впливають на характер їх взаємодії з поверхнями біологічних об'єктів, з якими вони контактують.

Нами було поставлено завдання з'ясувати можливість надходження свинцю в організм людини через шкіру, а також встановити, за яких обставин цей механізм дії може бути найефективнішим.

Для цього були проведені дослідження можливості утворення частинок різних розмірів, в тому числі і наночастинок, при слабкій механічній взаємодії поверхні свинцевих тіл з поверхнями інших матеріалів зі слабкими абразивними властивостями. Для цього свинцеві

кульки розміром до 2 мм були поміщені у контейнери з кухонною сіллю з високим ступенем дисперсності. Величина розмірів частинок диспергованої солі не перевищувала 100 мкм. Середній розмір складав (12,7±2,43) мкм. Після тривалого перемішування цих сумішей до зміни забарвлення солі до неї було додано дистильовану воду. Перемішування проводилось до повного розчинення солі. При проведенні оптичної мікроскопії було встановлено, що у досліджуваних рідинах спостерігаються частинки різних розмірів, однак їх максимальні розміри не перевищують 70–90 мкм.

У подальшому було проведено центрифугування розчинів на центрифузі. Згідно з розрахунками, проведеними за формулою

$$ds=\sqrt{18\bullet 10^{7}nH/(Pm-Pg)\bullet gt},$$

у розчині солі з питомою вагою 1400 кг/м^3 у посудині на висоті 50 мм від поверхні колоїдного розчину при його центрифугуванні протягом 60 хв з відцентровою силою 6,7 g мали знаходитись частинки свинцю розміром не більше 0,6 мкм. Проведені експериментальні дослідження підтвердили проведені розрахунки. У відібраних за вказаних умов пробах методами оптичної мікроскопії при збільшенні у 1080 разів частинок свинцю, які можна було би візуалізувати (тобто більше 0,5 мкм), не було виявлено. Разом з тим, при проходженні через цю фракцію суспензії розчину монохромного лазерного променя з довжиною хвилі 625–740 нм було зареєстровано утворення конуса Тіндаля, що характерно для колоїдних розчинів з дисперсністю частинок у нанодіапазоні. Діаметр основи конуса Тіндаля, який спостерігався на екрані при проходженні через розчин лазерного променя, виявився у (1,7±0,34) раза більшим, ніж при його проходженні через контрольний розчин ($p<0,005$). Це дозволило припустити, що у розчині можуть бути присутні частинки нанорозмірів.

З метою встановлення природи цих частинок було проведено дослідження цієї фракції розчину на предмет наявності у ній свинцю за відомими методиками [347]. Якісну реакцію проводили шляхом додавання до суспензії розчину Na_2S. Темний осад, який утворюється в результаті хімічної реакції, свідчить про наявність свинцю. Додатковими кількісними дослідженнями, проведеними аналізатором вольтамперометричним АВА-2, у розчині було виявлено свинець у концентрації (0,120±0,021) мг/л.

Отже, було встановлено, що в суспензії знаходяться частинки свинцю розміром менше 0,6 мкм. Утворення конуса Тіндаля дозволяє з високою вірогідністю стверджувати про наявність наночастинок свинцю у суспензії. Однак остаточна відповідь на поставлене питання може бути отримана лише після проведення прямих досліджень наявності у суспензії наночастинок.

Можливість утворення наночастинок свинцю механічним способом шляхом їх злущення з поверхні свинцевого тіла при терті об матеріали з низькою адгезивною здатністю дозволяє припустити також можливість утворення наночастинок при контакті свинцю з поверхнею тіла людини, насамперед з її руками під час виконання робочих операцій. Таке припущення, у світлі нових даних про високу проникну здатність наночастинок у тканини шляхом дифузії, дало підстави для проведення досліджень здатності наночастинок проникати в організм через шкіру. Ці дослідження є особливо актуальними, якщо взяти до уваги високу токсичність цього металу, особливо у вигляді наночастинок.

Для дослідження механізмів проникнення наночастинок у шкіру нами було проведено ряд експериментів. Оскільки зроговілий шар епітелію відіграє значну роль у захисті шкіри від контамінації її глибших шарів речовинами та мікроорганізмами, нами були проведені дослідження здатності до його десквамації при механічному очищенні шкіри. Встановлено, що при контакті зроговілого шару епітелію долоні людини з клейкою поверхнею прозорої плівки (у нашому випадку зі скотчем) на останній залишається значна кількість мертвих клітин (рис. 54).

Тобто зроговілий епітелій легко десквамується, а отже його захисна здатність незначна. Було встановлено, що застосування захисних кремів зменшує десквамацію верхніх шарів епітелію і відповідно підвищує його захисну здатність. Зрозуміло, що при контакті рук зі свинцем частинки останнього будуть затримуватися саме на цьому шарі, саме він є першим бар'єром, який за певних умов може захищати нижні шари шкіри рук від забруднення.

Верхній шар зроговілого епітелію при правильному застосуванні захисних кремів може сприяти захисту глибших шарів шкіри від забруднення. Все це вірно за умови, що до складу кремів не входять речовини, здатні переводити свинець у розчинні сполуки.

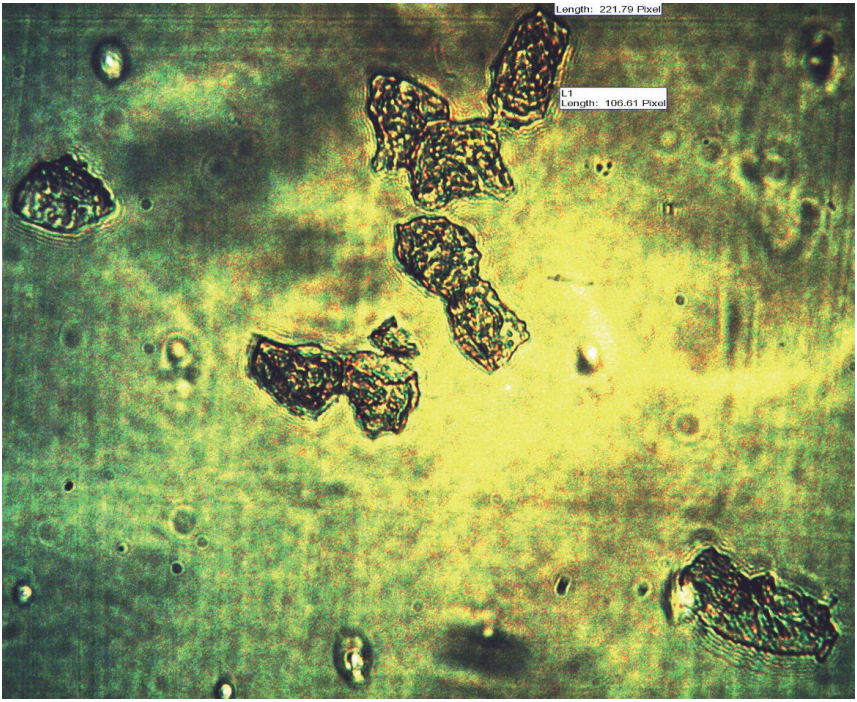


Рис. 54. Десквамований епітелій, знятий контактним методом з пальців рук.

Для кращого розуміння проникної здатності свинцю в організм важливо встановити захисну роль наступних шарів епітелію.

З цією метою було проведено очищення шкіри рук від зроговілого епітелію шляхом її миття знежирювальними засобами з подальшим зняттям з неї решток зроговілого епітелію клейкою плівкою (у нашому випадку скотчем). Це дозволило мінімізувати кількість десквамованих клітин на поверхні шкіри. Після цього було проведено ряд маніпуляцій руками зі свинцевими кульками без використання засобів захисту. Після завершення роботи зі свинцем на пальці рук було накладено клейку плівку. Як видно з рисунку 55, внаслідок механічної дії свинцю на шкіру рук на клейкій плівці знову залишилась значна кількість десквамованих клітин, забруднених свинцем.

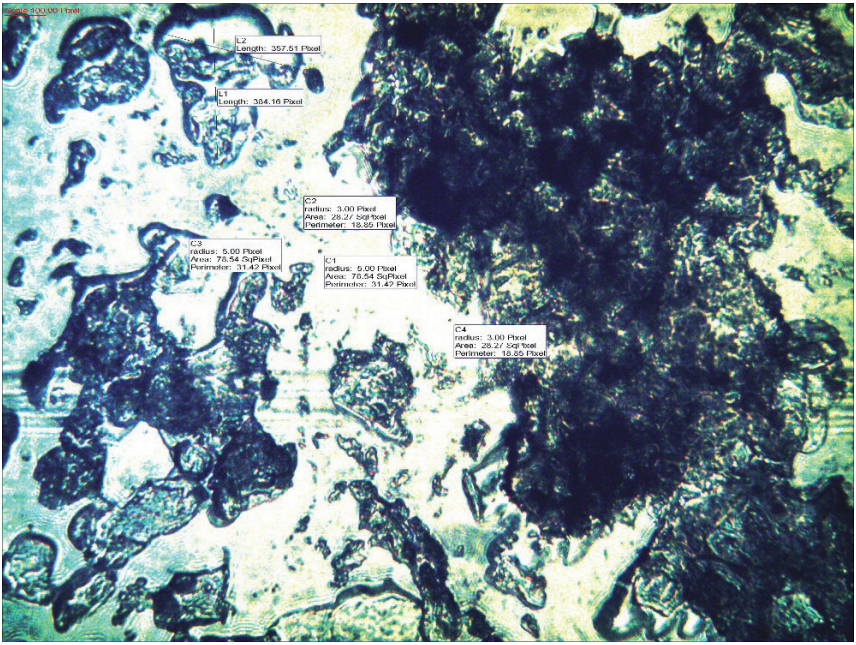


Рис. 55. Забруднений свинцем десквамований епітелій, знятий з пальців рук, які тривалий час контактували з ним.

Це свідчить про те, що миття рук не позбавляє повністю шкіру від шарів зроговілого епітелію і шкіра продовжує бути частково захищеною від забруднення свинцем. Однак абразивна дія свинцю поступово позбавляє шкіру від зроговілого епітелію.

Після повторного миття рук і подальшої роботи зі свинцем результати досліджень кардинально змінились. Змиви показали, що десквамованого епітелію на шкірі рук значно менше, а в основному присутні частинки свинцю різних розмірів (рис. 56). Таким чином, миття рук після роботи зі свинцем (як це відбувається на виробництві під час обідньої перерви) і повторне забруднення рук свинцем упродовж решти робочої зміни створює кращі передумови для можливого проникнення свинцю в організм людини.

Оскільки абразивна дія шкіри на поверхню свинцю значно менша, ніж кристалів солі, то існує висока ймовірність того, що на поверхні шкіри, крім видимих під оптичним мікроскопом частинок, також

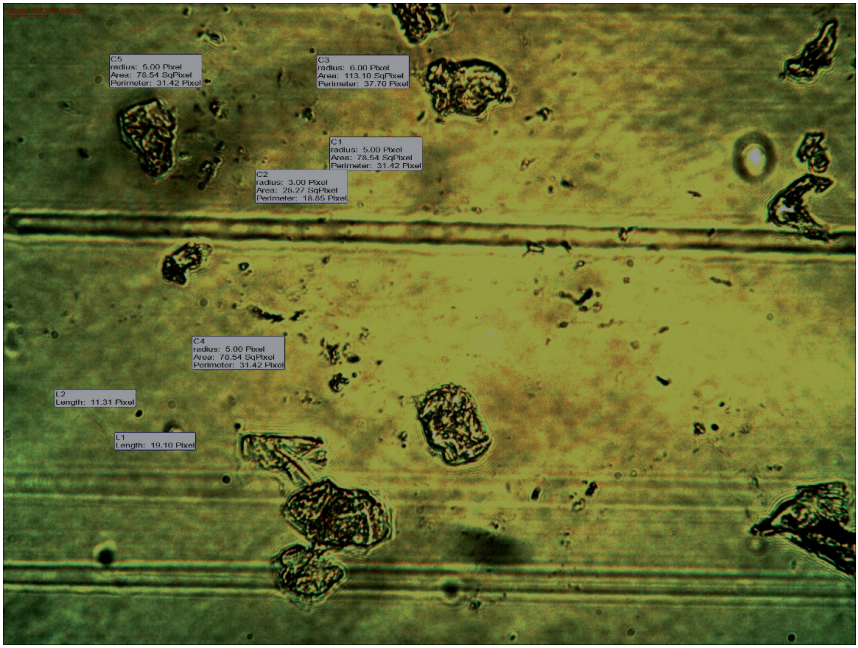


Рис. 56. Десквамований епітелій та частинки свинцю, зняті з пальців рук після повторного контакту їх зі свинцем.

мають бути присутні і наночастинки. Якщо взяти до уваги, що міжклітинні проміжки епідермісу у здорової людини коливаються в межах 15–20 нм, то ці наночастинки можуть безперешкодно проникати в організм людини і становити небезпеку для її здоров'я. Також слід врахувати можливість проникнення мікрочастинок свинцю у потові залози і можливість їх взаємодії з хімічно активними речовинами.

З метою встановлення наявності наночастинок свинцю на поверхні шкіри рук, контамінованих свинцем після контакту з ним, нами були проведені змиви з їх поверхні. З метою сепарації дрібнодисперсних фракцій було проведено центрифугування отриманої суспензії за описаною вище методикою.

Дослідження проводили на приладі Analysette 12 Dyna Sizer. Як видно з рисунку 57, у відцентрованій суспензії присутні частинки нанорозмірів. Таким чином, існує ймовірність проникнення наночастинок свинцю в організм через шкіру.

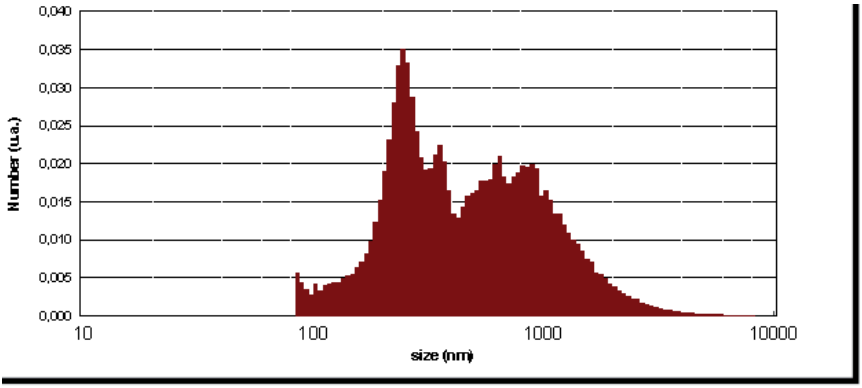


Рис. 57. Дисперсний склад частинок у змивах з рук, забруднених свинцем.

У зв'язку з цим нами були проведені дослідження здатності частинок свинцю різної дисперсності проникати з часом у глибші ділянки шкіри людини. Встановлено, що дисперсний склад пилових частинок свинцю у змивах зі шкіри після 10 хвилин і після 6 годин з моменту забруднення суттєво відрізняється. Як видно на рисунку 58, у змивах, взятих з рук після 10-хвилинного їх контакту зі свинцем, присутня значна кількість мікрочастинок свинцю менше 5 мкм.

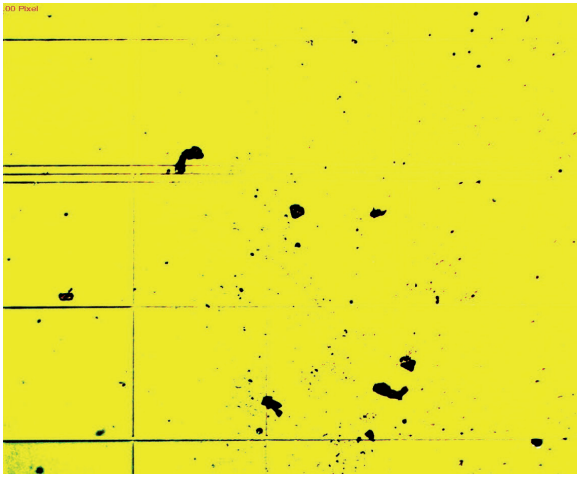


Рис. 58. Дисперсний склад частинок свинцю у змивах рук після 10-хвилинного їх контакту зі свинцем. (Зб. 1х1080).

6-годинна експозиція мікрочастинок свинцю на шкірі рук призвела до змін у їх дисперсному складі. Як видно з рисунка 59, у змивах з поверхні шкіри рук переважають крупнодисперсні частинки розміром 15–30 мкм. Це дає підстави для припущення, що дрібнодисперсні частинки здатні проникати у більш глибокі шари епідермісу. Враховуючи, що розмір вивідних проток потових залоз сягає кількох десятків мкм, очевидно, що за певних умов більшість мікрочастинок свинцю може накопичуватись саме в них, а не в міжклітинних проміжках епідермісу.

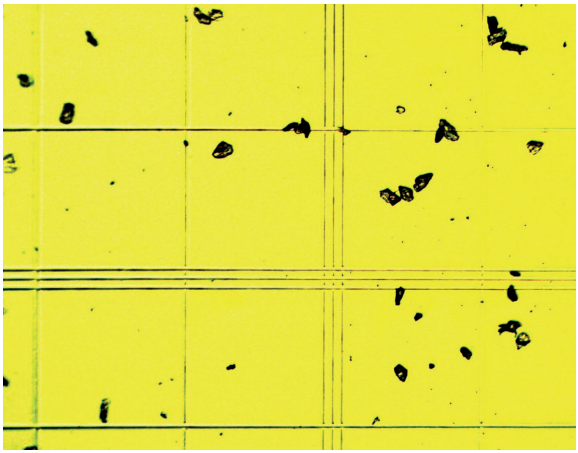


Рис. 59. Дисперсний склад частинок свинцю у змивах рук після 10-хвилинної їх контамінації свинцем та подальшої 6-годинної експозиції цього свинцю на шкірі рук. (Зб. 1х1080).

Відомо, що свинець здатний розчинятися в оцтовій кислоті і в незначній мірі у воді. Також відомо, що до складу поту входить оцтова кислота. Все це дає підстави припустити, що свинець може проникати в організм як у розчиненому стані, так і у вигляді розчинних сполук. Зрозуміло, що поступовий процес розчинення мікрочастинок у потових залозах призведе до поступового зменшення їх розмірів аж до нанорозмірів. Можна припустити, що мікрочастинки є потенційно небезпечними як наночастинки.

Для з'ясування вірності цього припущення нами були проведені дослідження здатності свинцю розчинятися у секреті потових залоз.

Для цього зібрали піт з долонь людини. В секрет було поміщено подрібнений свинець. Після експозиції впродовж 6 год у секреті було виявлено наявність свинцю.

З метою встановлення факту проникнення мікро- та наночастинок свинцю у потові залози забруднену свинцем поверхню рук ретельно мили миючими засобами. У наступних змивах з чистої поверхні шкіри долонь свинцю не було виявлено. Після цього руку в гумовій рукавичці поміщали у камеру з температурою 60 °С до утворення на ній крапель поту. Дослідження поту, проведені аналізатором вольтамперометричним АВА-2, дозволили виявити у ньому свинець у концентрації 5,6 мг/л.

При аналізі дисперсного складу поту встановлено наявність у ньому наночастинок (рис. 60).

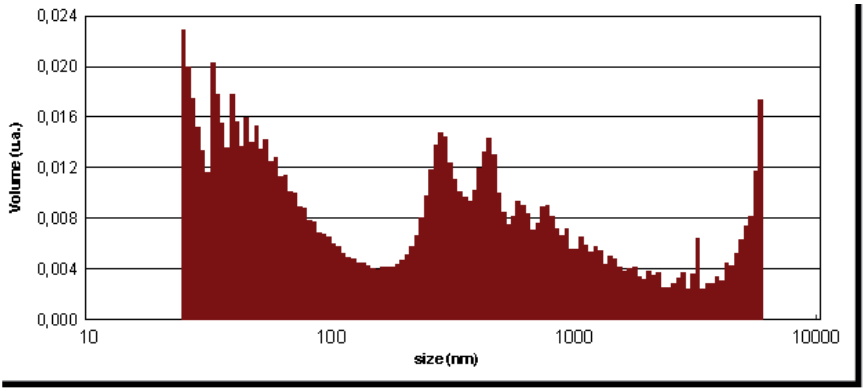


Рис. 60. Дисперсний склад частинок свинцю у виділеннях потових залоз.

Отже, при контамінації шкіри свинцем можливе його проникнення в організм у вигляді розчинів та наночастинок. Факторами, які сприяють цьому процесу, є інтенсивність потіння, хімічний склад поту, захищеність шкіри гігієнічними засобами. Схожі процеси очевидно можуть відбуватися з аналогічними за фізико-хімічними властивостями речовинами.

Методи дослідження пилу та прилади для встановлення вагових і кількісних концентрацій мікро- і наночастинок аерозолю

Усі методи дослідження аерозолів з твердою нерозчинною дисперсною фазою (АТНДФ) грунтуються на встановленні дисперсного складу та вагових концентрацій у повітрі, що вдихається, респірабельній фракції аерозолю. Відповідно для цієї мети створені і прилади. Однак, якщо концентрація та дисперсний склад загального завислого АТНДФ реєструються безпосередньо у досліджуваному повітрі, то фракція, що вдихається, і респірабельна фракція –опосередковано, тобто на основі середньостатистичних значень результатів експериментальних досліджень та побудови математичних моделей встановлюються середнє статистичне значення цих величин. Згодом ці величини враховують при проектуванні приладів для відбору респірабельної фракції пилу. Тобто, прилад відбирає та досліджує АТНДФ у процентному співвідношенні досліджуваної фракції до загальної концентрації цієї фракції у повітрі.

Існує велика кількість різноманітних приладів для визначення вмісту аерозолів в атмосферному повітрі та повітрі робочої зони. Основним призначенням приладів є встановлення дисперсного складу або вагових концентрацій аерозолю атмосферного повітря та повітря робочої зони.

Також існує цілий ряд приладів для детекції частинок у рідинах. Ці методи досліджень можуть використовуватись для визначення частинок у повітрі непрямим методом. Відібрані проби аерозолю змішуються у різні способи з рідинами, утворюючи таким чином суспензії чи емульсії, після чого досліджуються у вказаних приладах. Вони розрізняються як за способом детекції, так і за призначенням.

Ряд сучасних приладів дозволяє одночасно визначати обидва показники. Більшість існуючих приладів орієнтована на вимірювання в мікрометровому діапазоні як окремих фракцій, так і в цілому. В основному вони відрізняються шириною діапазону та точністю вимірювання. Однак уже існує значна кількість приладів, здатних вимірювати і у нанометровому діапазоні.

Відповідно до вибраного діапазону досліджень використовують відповідні найадекватніші до поставленого завдання методи досліджень. На рисунку 61 представлені основні методи досліджень аерозолів різних розмірів.

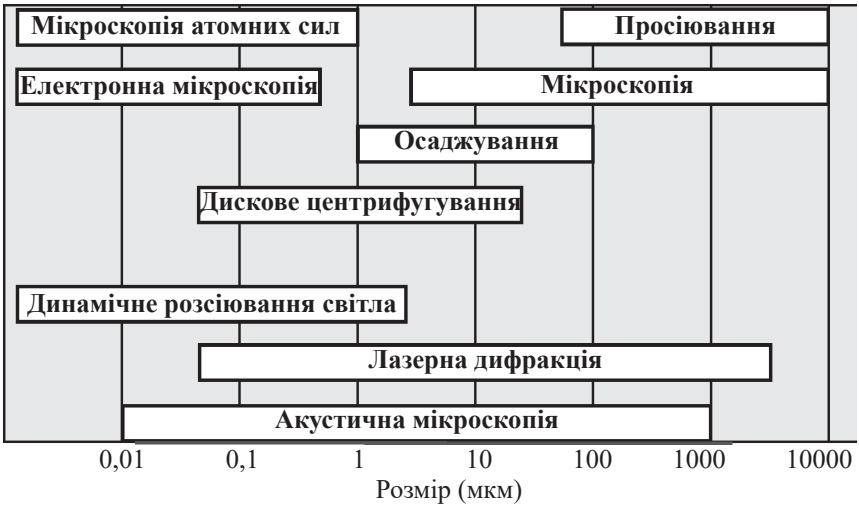


Рис. 61. Методи, що використовуються для дослідження частинок різних розмірів.

Окрім вагових концентрацій та дисперсного складу, ряд приладів можуть встановлювати заряд частинок, форму, проекційний (Dp) та седиментаційний діаметри (Ds).

Існує велике розмаїття технічної реалізації вказаних методів. Розглянемо найпоширеніші з них.

Проби аерозолю з твердою дисперсною фазою з метою подальших гравіметричних та коніметричних досліджень відбирають за допомогою різних за конструкцією аспіраторів (як приклад, аспіратор, зображений на рисунку 62), які протягують із заданою швидкістю певні об'єми повітря навколишнього середовища через відповідні, за призначенням дослідження, фільтри, що встановлені на тримачі (алонжі) (рис. 63). Після завершення відбору проб фільтри з їх вмістом, відповідно до існуючих методик, підлягають подальшим лабораторним дослідженням.

Рис. 62. Аспіратор для відбору загального пилу.

При проведенні гравіметричних досліджень у розрахунках вагових концентрацій до уваги беруть вагу сухого фільтра, температуру навколишнього середовища та атмосферний тиск до і після відбору проб. Перед зважуванням фільтри просушують у сушильних шафах при сталих температурних і часових параметрах.

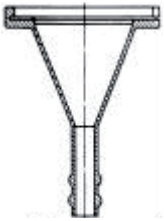


Рис. 63. Алонж.

При проведенні коніметричних досліджень фільтри з частинками, які на них осіли, відповідно до вибраних методів у той чи інший спосіб переводять у розчини, які надалі досліджують методами оптичної мікроскопії. Одним із розроблених нами варіантів такої мікроскопії є поміщення розчиненого в ацетоні фільтра у камеру Горяєва, в якій проводиться вимірювання та підрахунок частинок в полі зору об'єктива мікроскопа. Метод призначений для дослідження нерозчинних частинок мікронного діапазону і належить до оптичних методів дослідження.

Методи і прилади для визначення дисперсності пилу

За походженням існує дисперсність:

а) первинного пилу;

б) коагульованих частинок (у газовому потоці);

в) осадженого пилу.

Методи визначення дисперсного складу пилу, які найчастіше застосовують на практиці, це:

1) ситовий аналіз;
2) мікроскопія;
3) повітряна сепарація;
4) седиментація.

При оптичній мікроскопії важливо методологічно вірно визначати розмір досліджуваної частинки. Як правило, частинки твердого аерозолю мають складну форму, відмінну від кулі. Найпростіше визначати діаметр частинки як середнє значення діаметрів куль, встановлених за їх найменшим та найбільшим розмірами (рис. 64).

$$\sigma_{\text{ср}} = \sqrt[3]{\frac{\sigma_a^3 + \sigma_b^3}{2}},$$

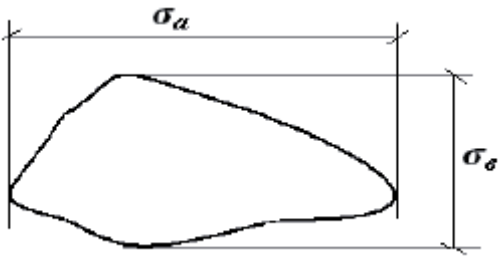


Рис. 64. Визначення середнього розміру частинки.

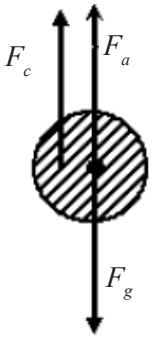


Рис. 65. Сили, що діють на частинку у середовищі.

Такий діаметр частинки прийнято називати проекційним. Однак насправді він не відповідає тому діаметру, який мала б частинка, якщо б вона мала кулясту форму. Діаметр, який мала б частинка, якщо їй надати кулясту форму, прийнято називати седиментаційним. Ця назва походить від методу, яким він встановлюється. Цей метод ґрунтується на наступному – на частинку, що рухається у в'язкому середовищі, діють три сили: F_c – сила опору рухові, F_g – сила гравітації і F_a – Архімедова сила (рис. 65).

У випадку, якщо число Рейнольдса Re=$Wd_ч\rho_t/\mu_t$, де W – швидкість руху частинки, $d_ч$ – її діаметр, а ρ_t і μ_t – відповідно густина та в'язкість газу, менше або рівне (Re≤2), то вважається що потік газу ламінарний, а значить є умови для застосування формула Стокса:

$$F_c=3\pi d_ч\mu_t W. \quad (1)$$

Сила гравітації F_g та Архімедова сила F_a описуються майже однаковими рівняннями:

$$F_{g(a)}=\rho_{ч(t)}\frac{\pi d_÷^3}{6}g, \quad (2)$$

тільки треба підставляти густину матеріалу частинки та газу відповідно.

Частинка перебуває у рівновазі за умови:

$$F_c + F_a = F_g. \quad (3)$$

Поєднуючи (1), (2) і (3), отримуємо швидкість седиментації (4):

$$W=\frac{g}{18\mu_t}(\rho_ч-\rho_t)d_ч^2. \quad (4)$$

Апаратне оформлення методу ґрунтується на тому, що частинки різного розміру, маючи різну швидкість седиментації, переміщуються ламінарним повітряним потоком з вертикальної труби при різних швидкостях потоку. Прилад для визначення розмірів частинок за швидкістю їх седиментації складається з трьох-чотирьох вертикально встановлених труб висотою близько 1 м і насадки для «скаламучування» досліджуваного пилу. На нижній патрубок труби кріплять насадку, на верхній – паперовий фільтр. Через насадку, трубу і фільтр продувають чисте повітря. Варіюючи швидкість повітря, що продувається, і діаметр труби, домагаються того, що зі скаламученого у насадці пилу через трубу в паперовий фільтр виносяться тільки ті частинки, для яких швидкість седиментації менша або дорівнює швидкості повітря у трубі.

Відсепаровані за розрахованим розміром частинки в подальшому досліджують за допомогою оптичної мікроскопії. Отримані результати показують, що частинки, які спостерігаються у полі зору мікроскопа, через оптичні похибки мають дещо більший розмір, ніж встановлений седиментаційним методом. Співвідношення цих розмірів (проекційно-

го (D_p) та седиментаційного (D_s) діаметрів називається коефіцієнтом форми ($K_ф$).

В основу методу седиментації покладено процес осадження твердих частинок у рідкому середовищі, що має закономірності, аналогічні осадженню частинок у газовому середовищі. Припускаючи знову таки наявність ламінарної течії, ми використовуємо отриману формулу, замінивши густину та в'язкість газу на густину та в'язкість рідини – ρ_p і μ_p відповідно

$$W = \frac{g}{18\mu_p}\left(\rho_ч - \rho_p\right)d_ч^2 . \qquad (5)$$

Значення величин μ_p, $\rho_ч$ та ρ_p відомі з умов експерименту. Визначаючи швидкість падіння частинки як $W = h/\tau$, де h і τ – відповідно висота і час падіння, можна знайти діаметр частинки:

$$d_ч = \sqrt{\frac{18\mu_p h}{(\rho_ч - \rho_p)g\tau}} . \qquad (6)$$

Прилади для визначення дисперсності частинок з урахуванням агрегації в пилогазових потоках

До класу приладів, за допомогою яких можна розділити частинки на фракції без попереднього виділення з пилогазового потоку, належать ротаційні аналізатори пилу і каскадні імпактори. Ротаційний аналізатор дисперсності пилу (РАД-1) працює за принципом відцентрової сепарації частинок пилу в процесі руху пилогазового потоку по обертовому роторі і визначенні маси осаду на різній відстані від початку проточного каналу ротора. Ротаційний аналізатор належить до класу центрифуг проточного типу. Пилогазовий потік просмоктується по каналу обертового ротора. Під дією відцентрових сил частинки пилу виділяються з потоку і осідають на стінці каналу. Швидкість руху частинок до стінки каналу пропорційна квадрату їх діаметра. Отже, розподіл маси осаду по довжині ротора обумовлений дисперсним складом пилу.

Принцип дії каскадного імпактора (рис. 66) грунтується на інерційній сепарації частинок за розмірами, що здійснюється при про-

смоктуванні запилених газів через ряд послідовно встановлених сопел з розташованими під ними осаджувальними підкладками.

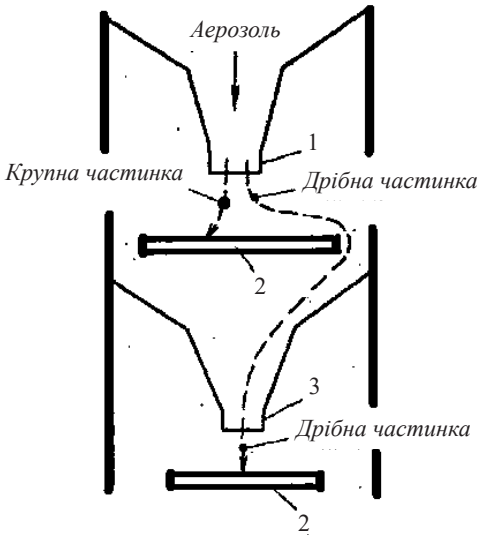


Рис. 66. Схема каскадного імпактора: 1 – велике сопло; 2 – підкладка; 3 – мале сопло.

При проході потоку через широке сопло з малою швидкістю на підкладці осаджуються великі частинки. При проході його через вузьке сопло з великою швидкістю на наступній підкладці осаджуються дрібніші частинки. Тому діаметри сопел підбираються так, щоб розміри частинок, які можуть осісти в даному каскаді, були менші за розміри частинок, здатних осісти в попередньому. Для того, щоб частинки, зіштовхнувшись з підкладкою, не залишали її поверхні в результаті пружного відскоку і здування, на поверхню осадження наносять спеціальну липку змазку або формують цю поверхню з волокнистого матеріалу. На виході з останнього каскаду встановлюється фільтрувальна касета, заповнена фільтрувальним матеріалом.

Існує також велика кількість методів вимірювання вмісту частинок аерозолю в газах різноманітних газоходів, в тому числі джерел викидів у атмосферу та очисних споруд. Однак більшість з них має суто технічне призначення і тому знаходиться за рамками нашої теми.

Окрім твердої чи рідкої фази аерозолю, проводять також дослідження фізичних та хімічних властивостей його середовища. Поширеними методами цих досліджень є: колориметричний; лінійно-колористичний; оптичні (інфрачервоні, хемілюмінесцентні, флуоресцентні та інші газоаналізатори); полум'яно-іонізаційний; хроматографічний; мас-спектрометричний; електрохімічний; термокондуктометричний; термохімічний.

Одним з методів гравіметричного та коніметричного досліджень частинок є їх седиментація шляхом центрифугування.

Суть методу полягає у наступному. З метою прискорення седиментації частинок, особливо тих фракцій, які за звичайних умов внаслідок броунівського руху практично не осідають, поле земного тяжіння заміняють відцентровим полем. Це дає можливість розділити пил на окремі фракції заданих розмірів.

Швидкість осадження залежить від інтенсивності відцентрового поля, а ступінь осадження – від часу центрифугування.

Для характеристики центрифуг застосовується величина, яка називається фактором поділу:

$$f_r = \frac{w^2 R}{g},$$

де $w=\pi n/30$ – кутова швидкість ротора, 1/секунду;

n – частота обертання ротора, оберти за хвилину;

R – внутрішній радіус ротора центрифуги, метри;

g – прискорення сили тяжіння, метр/секунда^2. Вона показує, у скільки разів прискорення відцентрового поля більше від прискорення сили вільного падіння.

Для наближеного розрахунку швидкості осадження у відцентровому полі можна скористатися рівнянням Стокса, якщо замість прискорення вільного падіння g підставити прискорення у відцентровому полі w^2R:

$$W = \frac{w^2 R}{18\mu_p}(\rho_ч - \rho_p)d_ч^2 .$$

Швидкість осадження можна приблизно оцінити як $W \approx R/\tau$, де τ – це час центрифугування. Знаючи розмір частинок, в'язкість

середовища і різницю густини дисперсної фази і дисперсійного середовища, можна оцінити час центрифугування:

$$\tau \approx \frac{18\mu_p}{(\rho_ч - \rho_p)w^2 d_ч^2}.$$

Для точних розрахунків необхідно враховувати, що прискорення, яке діє на частинку у відцентровому полі, збільшується в міру осідання частинок, тобто видалення їх від осі обертання ротора. Тому рівняння Стокса слід описувати в диференціальному вигляді:

$$3\pi d_ч \mu_t \frac{dx}{dt} = (\rho_ч - \rho_p)\frac{\pi d_ч^3}{6} w^2 x,$$

де x – це відстань частинки від осі обертання,

$$\text{або } \frac{dx}{dt} = (\rho_ч - \rho_p)\frac{d_ч^2 w^2}{18\mu_t} x.$$

Після інтегрування в межах від $R–h$ (початкова відстань від частинки до осі обертання, де h – висота рідини у пробірці) до R (кінцева відстань – внутрішній радіус ротора центрифуги, тобто відстань від дна пробірки до осі обертання) і час відповідно від 0 до τ, отримуємо час центрифугування (у секундах), який потрібний для повного осадження частинок розміром більшим або рівним $d_ч$:

$$\tau = \frac{18\mu_p}{(\rho_ч - \rho_p)w^2 d_ч^2} ln\frac{R}{R-h},$$

де μ_p – в'язкість середовища, Па;

$\rho_ч - \rho_p$ – різниця густин дисперсної фази і дисперсійного середовища (кг/м^3);

$w=\pi n/30$ – кутова швидкість;

n – частота обертання ротора центрифуги, оберти за хвилину;

R – внутрішній радіус ротора центрифуги, м;

h – висота рідини у пробірці, м.

Запропонований метод дозволяє відсепарувати частинки заданих розмірів для подальших досліджень і встановити їх вагові концентрації. Вказаний метод дозволяє сепарувати частинки в діапазоні 80 мкм – 80 нм. В основному його використовують для дослідження суспензій.

Силова сепарація частинок у потоці. Діапазон вимірювання – 100–5 нм

Принцип дії силової сепарації частинок у потоці полягає у наступному (рис. 67). На частинки аерозолю, які поступають у прилад, діють сила електричного поля F_e, відцентрова сила F_c та аеродинамічна сила повітряного потоку V. Умовами методу передбачено, що сила Стокса значно менша, ніж сила тяжіння. При рівності сили електричного поля та відцентрової сили на частинки діє лише аеродинамічна сила, яка спрямовує рух частинок вниз. Залежно від кутової швидкості обертання та величини заряду на обкладинках конденсатора частинки різної маси проникатимуть з потоком повітря вниз.

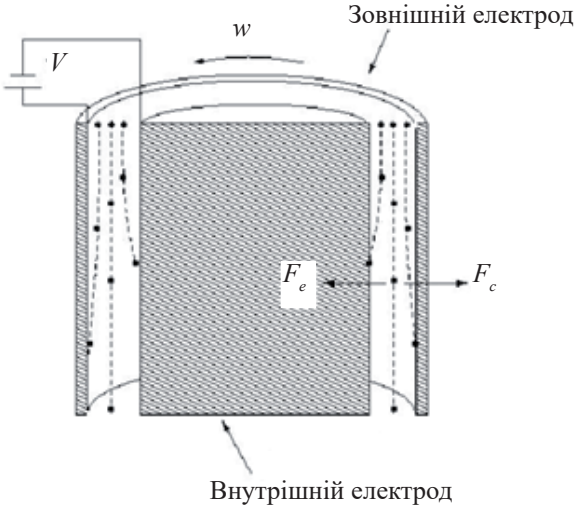


Рис. 67. Пристрій для вимірювання параметрів наночастинок на основі їх сепарації за масою.

Лазерна дифракція. Діапазон вимірювання – 100 мкм – 100(50) нм

У лазерних гранулометричних аналізаторах, які працюють за принципом визначення розподілу частинок за розмірами з допомогою лазерної дифракції, використовується фізичний принцип розсіюван-

ня та дифракції електромагнітних хвиль. Конструкція аналізатора складається з лазерного модуля, спрямованого через вимірювальну комірку на детектуючий модуль (рис. 68). За допомогою диспергуючих пристроїв введення частинки, що досліджуються, подаються у вимірювальну комірку і проходять крізь камеру, куди подається лазерний промінь. Світло, розсіяне пропорційно розміру частинок, через лінзу фокусується і прямує на детектор. За розподілом розсіяного світла на пластинці детектора за допомогою спеціальної комплексної математики розраховують розподіл частинок за їх розмірами. Діапазон досліджуваних частинок – 100 мкм – 100(50) нм. Даний метод дозволяє досліджувати як аерозолі, так і суспензії.

Рис. 68. Схема пристрою, який працює за принципом лазерної дифракції.

Динамічне світлорозсіювання

Динамічне розсіювання світла (ДРС) використовується в лазерній кореляційній спектроскопії для визначення розмірів частинок у суспензії. Розміри вимірюваних частинок повинні бути такого ж порядку, що й довжина хвилі розсіюваного світла. При проходженні пучка світла через суспензію відбувається його пружне (релеєвське) розсіювання. У випадку ДРС використовують лазерне випромінювання, яке є когерентним і монохроматичним. Для дослідження аерозолів даний метод непридатний, однак у випадку переведення аерозолів у суспензію може знайти застосування. Метод достатньо чутливий і дозволяє проводити дослідження в діапазоні 5 мкм – 3 нм.

Дифузійна спектрометрія

Вимірювання концентрації та розміру наночастинок в газовій фазі є вкрай актуальною та складною задачею, що може бути вирішена за допомогою дифузійного аерозольного спектрометра (ДАС). Для визначення спектрів розмірів частинок в ДАС використовують сітки, на яких відбувається осадження частинок, що вимірюються, і це осадження суттєво залежить від розмірів частинок. Саме цю залежність використовують для оцінки розмірів з вимірюваних проскоків частинок через дифузійні батареї.

Зокрема, розглянемо дифузійний аерозольний спектрометр ДАС 2702, в якому використовується вимірювальна система, що дозволяє впродовж короткого часу (1–2 хв) отримати вичерпну інформацію про середній розмір, ширину розподілу аерозольних частинок, їх концентрації в розмірному діапазоні від 3 до 200 нм (рис. 69).

Рис. 69. Дифузійний аерозольний спектрометр ДАС 2702.

Система може працювати в режимі реального часу безперервно з видачею інформації на екрані монітора і записом результатів на носії інформації. Крім повної концентрації та розподілу за розмірами частинок в цьому діапазоні, вимірюється температура повітря, вологість і тиск атмосфери. Всі параметри аерозольної системи та повітряного середовища виводяться на монітор і змінюються через кожні 1–2 хв.

Управляти вимірювальною системою можна як за допомогою виносної клавіатури, так і сенсорної панелі монітора. Вбудований комп'ютер керує роботою вимірювальної системи, обробляє і зберігає виміряні дані як в обробленому, так і в первісному вигляді.

Результати вимірювань відображаються на дисплеї монітора у графічній і табличній формах. Основний модуль включає в себе блок дифузійних батарей для вимірювання спектра розмірів часток; укрупнювача частинок до оптично активного розміру; лазерний аерозольний спектрометр для визначення концентрації частинок і спектра розмірів субмікронних частинок. Для визначення спектра розмірів частинок з проскоків вирішується зворотна задача. Одне вимірювання займає 60 с.

Хроматографічні методи

Існує ціла група хроматографічних методів дослідження частинок нанодіапазону. Насамперед це методи адсорбційної, ситової (ексклюзійної), гідродинамічної, газової хроматографії та інші.

Окрім розмірів частинок, вони дозволяють визначати й інші фізико-хімічні властивості речовини (будову, електричні параметри, хімічний склад тощо) [348]. Однак для дослідження розмірів частинок твердої дисперсної фази, їх аеродинамічних властивостей більшість цих методів широко не використовуються. Діапазон розмірів досліджуваних частинок – 100–10 нм.

Метод малокутового розсіювання рентгенівського випромінювання

Наявність у полідисперсній системі рівномірно розподілених неоднорідностей, розміри яких лежать в діапазоні від 1 до 100 нм, приводить до розсіювання рентгенівських променів під малими кутами (<30°). При дослідженні залежності інтенсивності розсіяного випромінювання від кута розсіювання можна визначити такі характеристики нанорозмірних елементів, як їх форма і розмір, фазовий склад, внутрішня структура, орієнтація і розподіл [349]. Діапазон вимірювання – 10–0,1 нм.

Електронна мікроскопія

Ідея електронної мікроскопії полягає в тому, що зображення об'єкта формується послідовно по точках і є результатом взаємодії електронного пучка (зонда) з поверхнею зразка. Кожна точка зразка послідовно опромінюється сфокусованим електронним пучком, який переміщується з досліджуваної поверхні подібно скануванню електронного променя у телевізійних системах. При взаємодії електронів зонда з речовиною виникають відповідні сигнали різної фізичної природи (відбиті і вторинні електрони, Оже-електрони, рентгенівське випромінювання, світло, поглинений струм тощо), які використовуються для синхронної побудови зображення на екрані монітора.

У просвічуючому електронному мікроскопі використовується високоенергетичний електронний пучок для формування зображення (рис. 70). Цей метод дослідження є одним із найпоширеніших [350, 351].

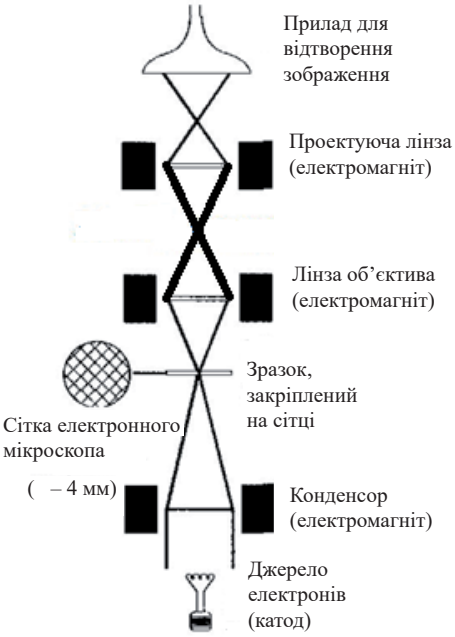


Рис. 70. Принципова схема електронного мікроскопа.

Для проведення коніметричних досліджень наночастинок аерозолю за допомогою електронної мікроскопії нами запропоновано метод, що полягає у перетворенні аерозолю в суспензію, де дисперсним середовищем є рідина (у нашому випадку ацетон), з якої можна створити оптично прозорий полімер. Нарізані мікротомом пластинки поміщають на сітку електронного мікроскопа і досліджують за відомим способом.

Імпульсно-градієнтний ядерно-магніторезонансний метод. Діапазон досліджень – 100–1 нм

Ядерно-магніторезонансні сигнали відображають вплив цілого ряду слабких взаємодій між ядрами і електронами всередині молекули, між різними ядрами однієї молекули і між ядрами сусідніх молекул. Діапазон розмірів досліджуваних об'єктів – до 1 нм (в окремих приладах він може сягати кількох ангстрем).

Метод скануючої та атомно-силової тунельної мікроскопії

За останні роки суттєво збільшилось число досліджень стосовно молекулярного аналізу, виконаних за допомогою атомно-силових (АСМ) та скануючих тунельних мікроскопів (СТМ). Загальним для них є наявність атомно-гострого інструмента – зонда, що спроможний виконувати декілька операцій. Його за допомогою трикоординатного п'єзоманіпулятора можна з великою точністю пересувати у безпосередній близькості від досліджуваної поверхні. Така точність в деяких випадках досягає тисячної частки нанометра. Гостра частина зонда взаємодіє з окремими атомами, конфігурація котрих, в свою чергу, залежить від макрогеометрії поверхні (рис. 71, 72).

Сканування поверхні зразка п'єзоманіпулятором дає можливість зібрати про неї інформацію від точки до точки. Потім, за відповідною програмою, комп'ютер будує з точок зображення поверхні. Термін «зображення» у даному випадку необхідно розуміти як умовний візуальний образ, що дає уявлення про властивості поверхні (іоно-

метричні, електричні, хімічні, емісійні тощо) у зручній для людини формі [352].

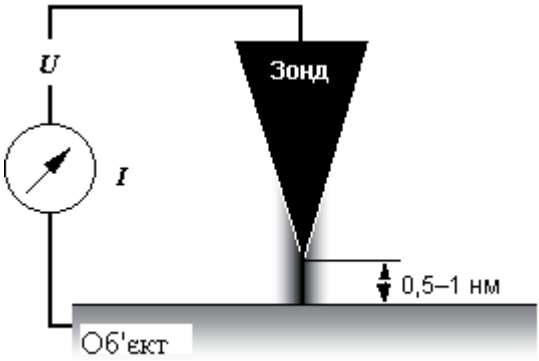


Рис 71. Принципова схема сканування зондом.

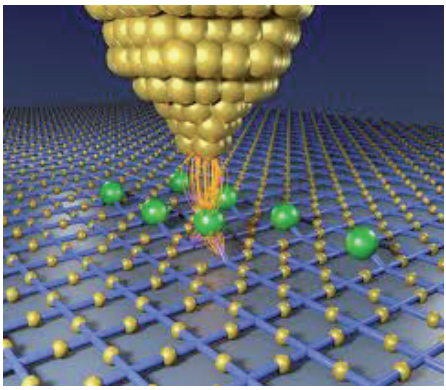


Рис. 72. Схема сканування п’єзозондом.

Технічно робота мікроскопа відбувається наступним чином. Між вістрям голки і зразком прикладається робоча напруга порядку 1 В, і при підводі вістря до зразка приблизно на 0,5–1,0 нм електрони із зразка починають «туннелювання» через зазор до вістря (див. рис. 71).

Щоб забезпечити протікання струму, зразок і вістря повинні бути провідниками або напівпровідниками. Зображень діелектриків скануючий тунельний мікроскоп (СТМ) дати не може. Зупиняючись на

фізичних принципах, покладених в основу роботи СТМ, відзначимо, що процес тунелювання електронів відбувається при перекритті хвильових функцій атомів вістря скануючої голки і поверхні.

У режимі постійного струму СТМ використовується система зворотного зв'язку для підтримки постійного струму шляхом підстроювання висоти скануючого пристрою над поверхнею в кожній точці (рис. 73, б). Наприклад, коли система детектує збільшення тунельного струму, то вона підлаштовує напругу, що прикладається до п'єзоелектричного сканувального пристрою так, щоб відвести вістря далі від зразка. У режимі постійного струму візуалізація топографії здійснюється на підставі даних про величину вертикальних переміщень сканувального пристрою (рис. 73, а). Якщо система підтримує струм тунелювання постійним у межах декількох відсотків, то відстань між вістрям і зразком буде постійною з похибкою в кілька сотих часток нанометра.

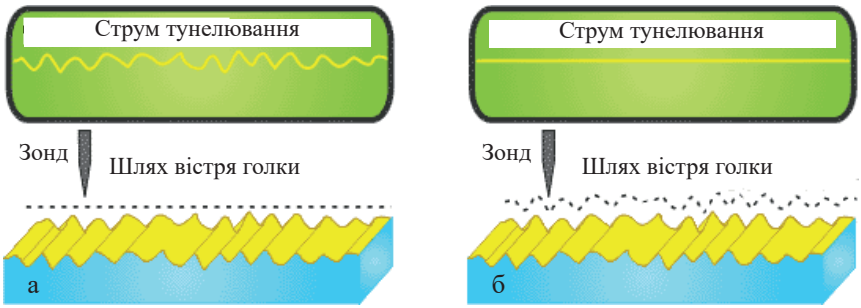


Рис. 73. Принципи тунелювання: а – сканування в режимі постійної висоти; б – сканування постійним струмом шляхом підлаштування висоти сканувального пристрою.

У кожного режиму є свої переваги і недоліки. Режим постійної висоти більш швидкий, оскільки системі не доводиться пересувати скануючий пристрій вгору і вниз, але в цьому режимі можна отримати корисну інформацію тільки з відносно гладких поверхонь. У режимі постійного струму можна з високою точністю вимірювати нерегулярні поверхні, але вимірювання займають більше часу.

Атомно-силова мікроскопія. Діапазон досліджень – 1 мкм – 0,1 нм

На відміну від скануючого тунельного мікроскопа, за допомогою атомно-силового мікроскопа можна досліджувати як провідні, так і непровідні поверхні. Принцип роботи атомно-силового мікроскопа грунтується на реєстрації силової взаємодії між поверхнею досліджуваного зразка і зондом (рис. 74). У якості зонда використовується нанорозмірне вістря, що розташоване на кінці пружної консолі, так званого кантільовера. Сила, що діє на зонд з боку поверхні, призводить до вигину консолі. Поява височин або западин під вістрям призводить до зміни сили, що діє на зонд, а, значить, і зміни величини вигину кантільовера. Реєструючи величину вигину можна зробити висновок про рельєф поверхні. Під силами, що діють між зондом і зразком,

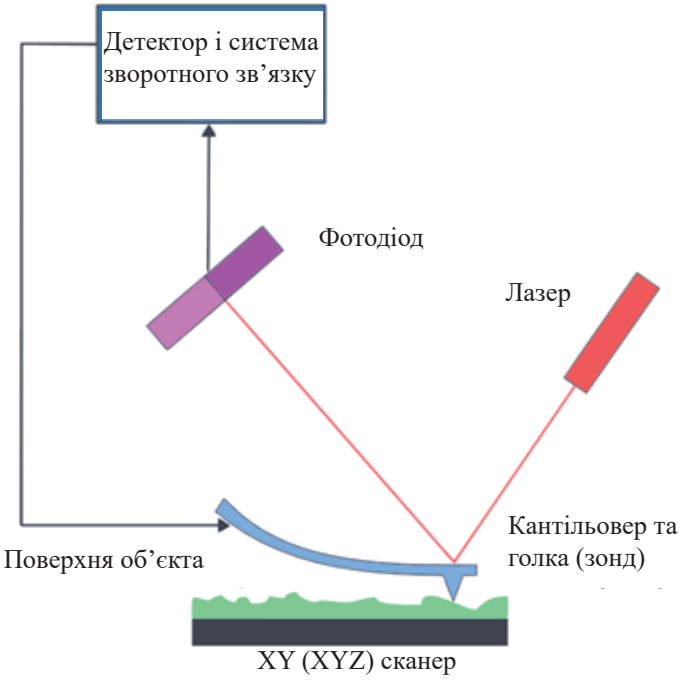


Рис. 74. Принципова схема проведення атомно-силової мікроскопії.

насамперед мають на увазі далеко діючі сили Ван-дер-Ваальса, які спочатку є силами притягання, а при подальшому зближенні переходять у сили відштовхування.

Наведені вище прилади та методи, незважаючи на їх високу точність, великий діапазон досліджень і здатність детектувати об'єкти надзвичайно малих розмірів, не дають можливості оцінити вагові концентрації та дисперсний склад аерозолів, які осіли в органах дихання, а відтак їх реальний вплив на організм людини.

Тобто, незважаючи на розмаїття методів досліджень, все зводиться до попереднього відбору проб повітря.

Моніторинг експозиції нанорозмірними аерозолями

Однією з проблем гігієнічного спрямування у питанні дослідження впливу наночастинок на організм людини є розробка та створення адекватних методів відбору з навколишнього середовища наночастинок та дослідження їх властивостей [353]. Вимірювання експозиції нанорозмірними аерозолями є одним з ключових аспектів нанобезпеки та неодмінною складовою оцінки ризику для людини та довкілля. При цьому моніторинг експозиції є технічно складним. На сьогодні відсутні стандартизовані методи моніторингу експозиції нанорозмірними аерозолями, а неселективні результати часто ускладнюють інтерпретацію даних. Багато задач, що включають обробку наноматеріалів, не проводяться у чистих приміщеннях, – на робочих місцях багато випадкових (побічних) наночасток, що ускладнює ідентифікацію промислових наноматеріалів. До того ж, висока вартість передових технологічних інструментів є бар'єром для багатьох дослідницьких установ та компаній.

Наразі не існує єдиного методу відбору проб, який може бути використаний для характеристики експозиції нанорозмірними аерозолями. Тому характеристика експозиції робочого місця наночастинками потребує застосовування багатьох різних методик відбору проб. Зокрема, Британський Інститут Стандартів пропонує використання пристроїв для так званого «прямого» та «непрямого» вимірювання кількості, маси та площі поверхні наночастинок (табл. 2, 3) [354].

Таблиця 2. Пристрої для прямого вимірювання кількості, маси та площі поверхні наночастинок (на основі PD/ISO TR 27628)

Величина	Прилад	Пояснення
1	2	3
Кількість	Конденсаційний лічильник частинок (CPC)	CPC забезпечує вимірювання кількісної концентрації наночастинок у реальному часі в діапазоні діаметрів, що детектуються. Вимірювання ґрунтується на конденсації пари на частинках та підрахунку крапель, що утворилися. Зазвичай використовують селективні повітрозабірники з отворами 1000 нм; пристрій здатний детектувати частинки більше 10 нм
	Диференційний аналізатор рухливості частинок (DMPS)	Визначає в реальному часі за рухливістю наночастинок їх кількісну концентрацію та розподіл за розміром (діаметром, виміряним через рухливість)
	Електронна мікроскопія (SEM, TEM)	Електронна мікроскопія може надати інформацію щодо кількісної концентрації наночастинок різного розміру в аерозолі
Маса	Селективний за розміром статичний пробовідбірник	Оцінка маси наночастинок здійснюється за допомогою селективних пробовідбірників з пороговим розміром приблизно 100 нм та аналізу проб гравіметричним ваговим методом або шляхом хімічного аналізу
	Мікрозважування конічного елемента, що коливається (TEOM)	Чутливі монітори, такі як TEOM, можуть бути застосовані для вимірювання масової концентрації аерозолів у реальному часі, з відповідним розміром вхідного отвору для селекції частинок
Площа поверхні	Дифузійна батарея	Вимірює в реальному часі активну площу поверхні аерозолю. Треба пам'ятати, що активна площа поверхні при розмірі часток більше 100 нм не може бути прямо зіставлена з геометричною площею поверхні. Не всі комерційно доступні

Продовження табл. 2

1	2	3
		дифузійні батареї мають на виході сигнал, що проградуйований в одиницях активної площі поверхні при розмірі часток менше 100 нм. Дифузійні батареї є специфічними до наночастинок тільки за умови використання відповідного селективного пресепаратора
	Електростатичний імпактор низького тиску (ELPI)	Визначення в реальному часі поверхневої концентрації частинок при селекції за розміром (аеродинамічним діаметром). Треба пам'ятати, що активна площа поверхні при розмірі часток більше 100 нм не може бути прямо зіставлена з геометричною площею поверхні
	Електронна мікроскопія (SEM, TEM)	Електрона мікроскопія може надати інформацію щодо площі поверхні частинок з огляду на розмір. TEM аналіз надає інформацію про площу проекцій частинок в зразку, що може бути зв'язано з геометричною площею для частинок певних форм

Таблиця 3. Пристрої для непрямого вимірювання кількості, маси та поверхневої концентрації наночастинок (на основі ISO 2007)

Величина	Прилад	Пояснення
1	2	3
Розрахунок кількості	Електростатичний імпактор низького тиску (ELPI)	Визначення в реальному часі поверхневої концентрації частинок при селекції за розміром (аеродинамічним діаметром) із визначенням розподілу частинок за розміром. Дані можуть бути трактовані в термінах кількісної концентрації. Проби, відібрані за розміром, можуть бути потім проаналізовані автономно

Продовження табл. 3

1	2	3
Розрахунок кількості	Електростатичний імпактор низького тиску (ELPI)	Визначення в реальному часі поверхневої концентрації частинок при селекції за розміром (аеродинамічним діаметром) із визначенням розподілу частинок за розміром. Дані можуть бути трактовані в термінах кількісної концентрації. Проби, відібрані за розміром, можуть бути потім проаналізовані автономно
Розрахунок маси	Електростатичний імпактор низького тиску (ELPI)	Визначення в реальному часі поверхневої концентрації частинок при селекції за розміром (аеродинамічним діаметром) із визначенням розподілу частинок за розміром. Масова концентрація аерозолю може бути розрахована тільки якщо є припущення або відомості про заряд та щільність частинок. Проби, відібрані за розміром, можуть бути потім проаналізовані автономно
	Диференційний аналізатор рухливості частинок (DMPS)	Визначення в реальному часі кількісної концентрації частинок при селекції за розміром (діаметром, виміряним через рухливість) із визначенням розподілу частинок за розміром. Масова концентрація аерозолю може бути розрахована тільки якщо є припущення або відомості про форму та щільність частинок
Розрахунок площі поверхні	Диференційний аналізатор рухливості частинок (DMPS)	Визначення в реальному часі кількісної концентрації частинок при селекції за розміром (діаметром, виміряним через рухливість) із визначенням розподілу частинок за розміром. Масова концентрація аерозолю може бути розрахована тільки якщо є припущення або відомості про форму та щільність частинок
	DMPS та ELPI, використані паралельно	Різниця виміряного аеродинамічного діаметра та діаметра, виміряного через рухливість, може бути використана для обчислення фрактальних розмірів частки, які, в свою чергу, можуть бути використані для оцінки площі поверхні

Національний інститут професійної безпеки та здоров'я США (NIOSH) пропонує наступну стратегію відбору проб на робочому місці [355, 356].

Перший етап повинен включати виявлення джерела виділення наночастинок. Конденсаційний лічильник частинок (CPC) має для цього всі можливості. Вкрай важливо визначити фоновий рівень наночастинок перед вимірюванням їх кількості у процесі виробництва або обробки наноматеріалів. Якщо дослідника цікавлять специфічні наночастинки (наприклад, TiO_2), то потрібно також відібрати проби за допомогою фільтра, що може бути проаналізований методом електронної мікроскопії. Трансмісійна електронна мікроскопія (TEM) дозволяє визначити специфічні наночастинки та оцінити їх розподіл за розмірами.

Коли джерело емісії наночастинок виявлено, вимірювання площі поверхні аерозолю треба виконувати за допомогою портативної дифузної батареї, тоді як розподіл частинок в аерозолі за розміром – за допомогою скануючого аналізатора рухливості частинок (SMPS) або електростатичного імпактора низького тиску (ELPI) із застосуванням статичного моніторингу.

Невеликі портативні інстументи для вимірювання площі поверхні робітник може носити з собою, хоча, залежно від роботи, яку він виконує, це може бути незручно.

Крім того, треба підраховувати втрати аерозолю при використанні трубки для відбору проб. Локалізація цих інструментів повинна бути ретельно врахована. В ідеалі вони мають бути розміщені поблизу робочих зон робітників, але треба мати на увазі й інші фактори: розмір обладнання, розташування джерел живлення тощо.

І наостанок, слід виконувати персональний відбір проб із використанням фільтрів або сіток для аналізу методом електронної мікроскопії або хімічного аналізу, особливо в тих випадках, коли досліджується експозиція специфічними наночастинками.

Електронна мікроскопія може бути використана для ідентифікації частинок та оцінки розподілу частинок, що цікавлять дослідника, за розміром. Використання персонального каскадного імпактора або респірабельного циклонного пробовідбірника з фільтром хоча й обмежене, але допоможе видалити більші частинки, що не є предметом

дослідження, та точніше визначити розмір наночастинок. Аналіз цих фільтрів на забруднювачі повітря допоможе ідентифікувати джерело респірабельних частинок. Використовувати слід стандартні методи аналітичної хімії.

Застосування комбінації вказаних методик допоможе визначити експозицію працівника наночастинками. Цей підхід дозволить визначити наявність наночастинок, ідентифікувати їх та охарактеризувати параметри аерозолю. Втім, через те, що цей підхід базується переважно на статичному або зональному відборі проб, існує деяка непевність у оцінці експозиції робітників.

Українськими науковцями розроблені методи відбору проб повітря для оцінки емісії наночастинок. Зокрема, для моніторингу експозиції нанорозмірними аерозолями на робочих місцях також можна визначати наночастинки у повітрі робочої зони таким способом: повітря аспірують за допомогою пробовідбірника через поглинач Зайцева, що містить деіонізовану воду. Відібрану пробу фільтрують за допомогою шприца, до якого приєднаний фільтротримач із мембранним дисковим фільтром з діаметром 25 мм і розміром пор 100 нм, що дозволяє відфільтрувати частинки, розмір яких менший за 100 нм. Концентрацію наночастинок у відфільтрованій пробі визначають методом атомно-емісійної спектроскопії, а їх розмір визначають за допомогою аналізатора частинок (наноаналайзера) [357].

Для підвищення точності якісного та кількісного визначення наночастинок металів у газовому середовищі відбір проб може включати протягування газової фази через фільтр (на основі поліпропіленових мікроволокон), що затримує частинки розміром більше 100 нм, з подальшим концентруванням наночастинок у поглинальному розчині (0,05 % водний розчин слабкоаніонного флокулянту) для запобігання злипанню наночастинок і утворенню конгломератів, які змінюють фактичні концентрації наночастинок [358].

Також розроблено підхід до гігієнічного контролю вмісту наночастинок у повітрі робочих приміщень, який базується на використанні водорозчинних нанофільтрів з полівінілпіролідону, здатних затримувати аерозольні частинки розміром від 1 нм до 10 мкм [359].

В основі роботи практично кожного з приладів для відбору проб лежить метод аспірації аерозолю для проведення досліджень. Ідея

його проста, але в медичному сенсі помилкова. Суть його зводиться до відбору проби повітря із заданою постійною швидкістю. Таке рішення дозволяє отримати достатньо точні результати кількісних і вагових концентрацій аерозолів у повітрі. Однак варто пам'ятати, що, залежно від швидкості відбору повітря, дисперсний склад відібраного аерозолю буде різним. Це пояснюється тим, що частинки з великою масою, які витають у повітрі, при малій швидкості відбору проби в меншій кількості попадатимуть у пробовідбірник, ніж частинки з малою масою. При зростанні швидкості їх присутність у пробах зростатиме. Таким чином, відсутність єдиного стандарту для відбору проб призводить до розбіжностей у результатах досліджень. Однак проблема не лише в цьому. Існує й інша, на нашу думку, вагоміша проблема, яка пов'язана з метою дослідження. У випадку, коли йдеться про дослідження вмісту частинок у повітрі, розглянуті методи є адекватними. Медиків, біологів, гігієністів більше цікавить концентрація та склад аерозолю, що проникає в органи дихання. У цьому випадку вказані методи є неприйнятними. Це пояснюється тим, що при диханні повітряний потік рухається з нерівномірною швидкістю та зміною вектора руху на діаметрально протилежний. При цьому аеродинаміка повітряного потоку при вдиху і видиху буде суттєво відмінною. При вдиху утворюється навколо рота депресійна воронка у вигляді півсфери, а при видиху повітря рухається у вигляді конусоподібного струменя (рис. 75, 76).

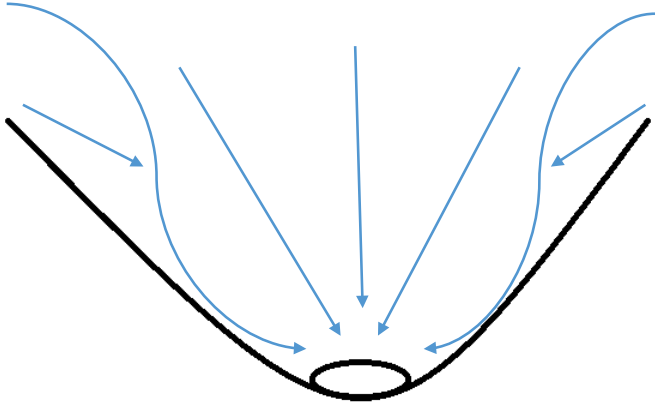


Рис. 75. Схема руху повітря при вдиху.

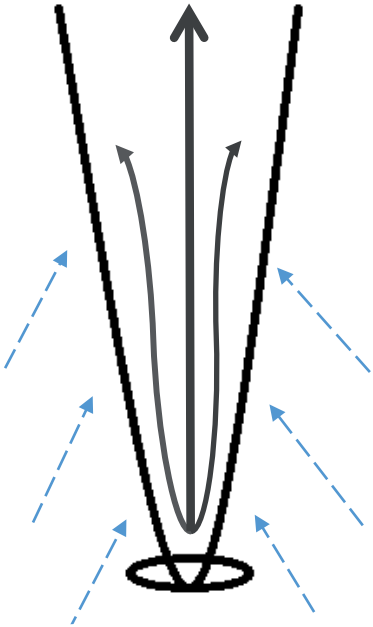


Рис. 76. Схема руху повітря при видиху.

Формули $4/6\pi r^3$ та $1/3\pi r^2 H$ свідчать, що при однаковому радіусі об'єм півсфери більший від об'єму конуса. Отже, при однаковій швидкості руху повітря через рот швидкість повітря у конусі буде вищою, ніж у півсфері. Насправді навіть у стані спокою повітря видихається швидше, ніж вдихається, і тому через рот (ніс) при видиху рухається швидше. Більше того, під час видиху внаслідок великої швидкості руху струменя повітря утворюються турбулентні потоки, які засмоктують навколишнє повітря та частинки аерозолю і спрямовують рух останніх від зони дихання. При вдиху переважають ламінарні потоки з меншими швидкостями руху повітря. Частина їх енергії йде на гальмування частинок, які рухались від зони дихання. Оскільки на частинки більших розмірів і, відповідно, більшої маси діють більші сили інерції, то вони в меншій кількості попадатимуть в органи дихання. Звісно, що у всіх цих випадках до уваги не беруться безліч параметрів виробничого середовища, умов праці робітника, антропометричні та фізіологічні особливості працівника, вентиляція,

конвекція повітря, рух механізмів і людей, форма та об'єм приміщень – фактори, які впливають на концентрацію та дисперсний склад АТНДФ. Очевидно, що тяжкість та напруженість праці робітника впливають на глибину і частоту дихання, що призводить до зростання величини поглинутої дози АТНДФ. При встановлені ГДК ця обставина, як і анатомо-фізіологічні відмінності органів дихання в експериментальних тварин, яких використовують при встановленні ГДК, та людей, до уваги не береться.

ГДК передбачає дію сталої концентрації впродовж усього життя чи трудового стажу, однак насправді при одних і тих же концентраціях аерозолю у виробничих приміщеннях в органи дихання робітників, які працюють з різною інтенсивністю, внаслідок різного хвилинного об'єму дихання за одиницю часу поступить різна кількість аерозолю. Тому ризик отримати шкоду від його дії буде вищий у робітника з високим фізичним навантаженням. Таким чином, дотримання у виробничих приміщеннях концентрацій аерозолю на рівні ГДК не гарантує його безпечної дії. Інтенсивність дії пилу на органи дихання найадекватніше відображає поглинута доза пилу. Однак існують технічні проблеми з визначенням цієї дози, особливо у випадках, коли її необхідно встановити для окремих ділянок (верхніх дихальних шляхів, трахеобронхіальної зони, легень). Тому ми запропонували спосіб і створили прилад, який дозволяє вирішити цю проблему. За допомогою цього приладу можна встановити дисперсний склад і вагові концентрації кожної фракції, яка седиментувала у тій чи іншій ділянці органів дихання у кожному конкретному випадку, тобто при виконанні конкретного трудового процесу, інтенсивності навантаження, способі дихання тощо. Тобто, по суті йдеться про фактичну величину поглинутої дози. Принцип дії приладу загалом полягає в тому, що повітря, яке вдихається (носом, ротом), осідає на відповідному фільтрі. Повітря, що видихається з різних ділянок органів дихання, затримується різними фільтрами (кожен з них призначений для окремої ділянки органів дихання). Затримка пилу при вдиху та видиху проводиться почергово. Дослідження дисперсного складу та вагових концентрацій проводиться відомими, в тому числі і описаними вище методами (принципову схему приладу та принцип його дії див. у додатку 1).

Застосування запропонованого способу дозволяє поставити на новий рівень дослідження впливу пилу і окремих його фракцій на організм людини і на органи дихання зокрема. Він дозволить поглибити уявлення про особливості локалізації різних за дисперсністю фракцій в органах дихання та їх роль у формуванні патологічних процесів у цих ділянках.

Ми поставили перед собою завдання удосконалити існуючі методи досліджень наночастинок. При цьому важливе значення надавали створенню єдиного методичного ланцюжка, який дозволив би об'єднати в одне ціле дослідження від моменту відбору проби до встановлення дисперсного складу наночастинок. Цим передбачалось підвищити точність та спростити процес досліджень, уніфікувати їх проведення.

Для цього ми провели дослідження можливості утворення наночастинок свинцю з парів, які утворюються при розплавленні його до температури понад 330 °С, що має місце у промисловому виробництві при виготовленні свинцевих акумуляторів, у друкарнях при роботі лінотипних станків тощо. З метою дослідження фізико-хімічних властивостей наночастинок і їх впливу на біологічні об'єкти ми розробили спосіб відбору наночастинок із загальної маси аерозолів та утворення колоїдної системи [360].

На основі цього способу було створено прилад, що дозволяє перетворювати аерозолі у колоїдні системи. На рисунку 77 зображено схему дії приладу. Запропонований прилад дозволяє проводити відбір наночастинок з повітря і перетворювати їх у суспензію для подальшого дослідження.

Прилад працює наступним чином. За допомогою вакуумно-нагнітаючого пристрою 2 у фазі всмоктування в камері 11 створюється розрідження, яке зміщує еластичну діафрагму 4 вправо. Збільшуючи об'єм камери 3 з досліджуваного середовища поступають через пробовідбірник 14 та впускний клапан 1 пари свинцю, нагрітого до температури понад 350 °С, і водяна пара з генератора пари 6. При цьому в камері утворюється суміш пари з аерозолем. У фазі нагнітання суміш пари з аерозолем через випускний клапан 8 по патрубку 7 подається в холодильну камеру 11. Конденсат, що утворився внаслідок охолодження суміші, збирається у кювету 12, яка поміщається у цен-

трифугу. Частоту і час обертання розраховують таким чином, щоб на висоті першого пробовідбірника після завершення центрифугування знаходились частинки розміром менше 100 нм.

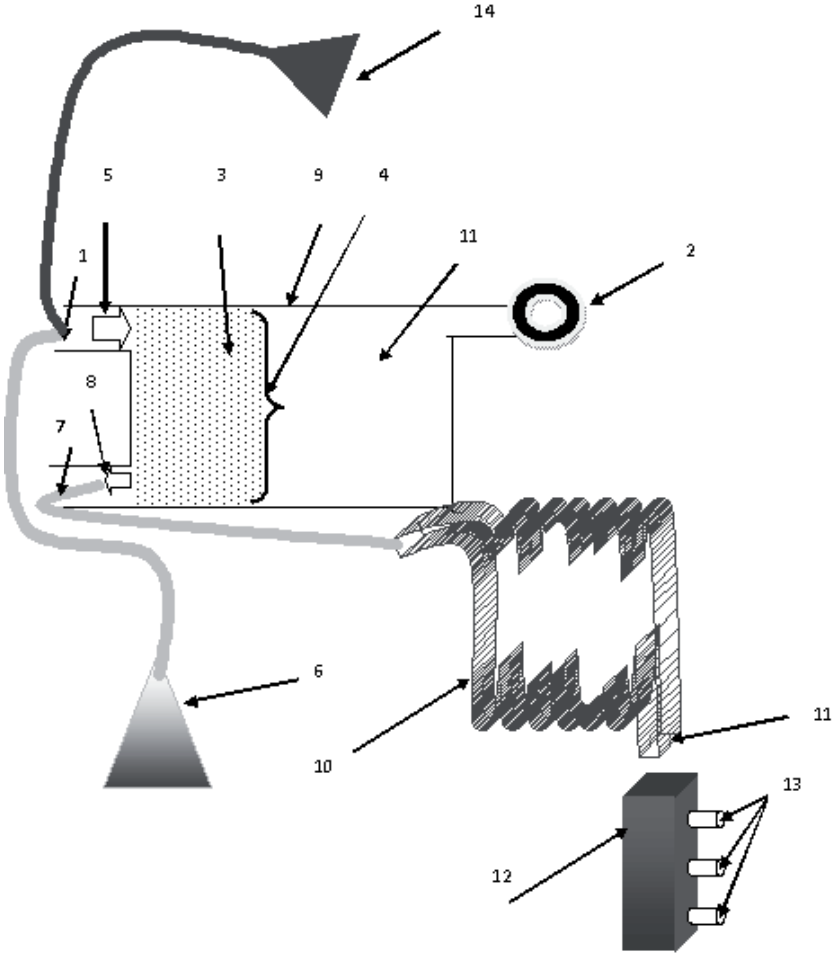


Рис. 77. Прилад для відбору аерозолю та утворення колоїдних розчинів.

Також було запропоновано прилад для затравки тварин наночастинками з встановленням поглинутої дози [361]. На рисунку 78 представлено практичну реалізацію запатентованого способу.

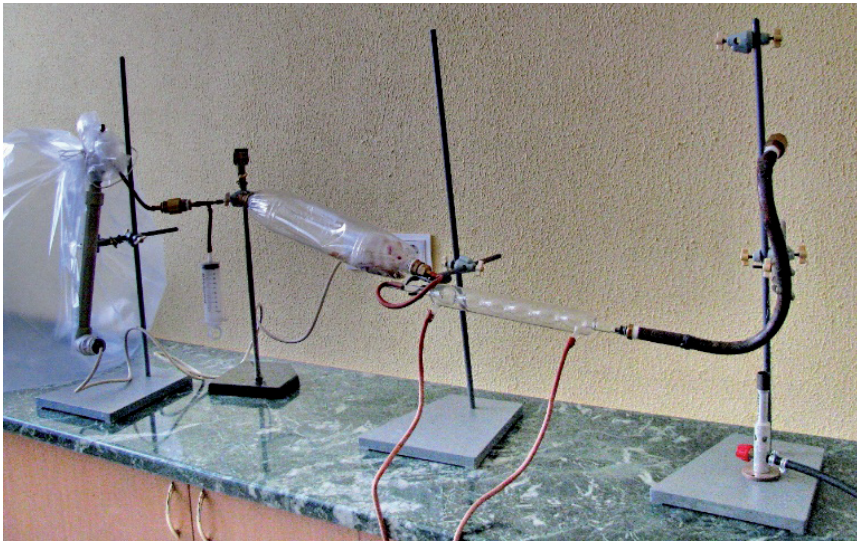


Рис. 78. Прилад для затравки тварин та визначення поглинутої дози наночастинок свинцю.

До питання нормування аерозолів

З наведеного вище стає очевидним, що відмінні фізико-хімічні властивості наночастинок і мікрочастинок та особливості їхньої поведінки в організмі вимагають певного перегляду існуючих підходів до нормування аерозолів.

Однак з вибором нових підходів далеко не все однозначно. Зокрема, певне сум'яття в це питання вносить та обставина, що існуючі нині підходи до встановлення ГДК розроблені тоді, коли про можливий вплив наночастинок на організм нічого не було відомо. У ті часи підходи до встановлення ГДК для аерозолів ґрунтувалися на тих же принципах, що і ГДК газоподібних речовин, тобто за їх ваговими концентраціями в одиниці об'єму повітря.

Разом з тим, уже тоді було ясно, що різні за дисперсністю фракції аерозолю (з твердою дисперсною фазою) мають різні фізичні властивості (аеродинаміка, здатність проникати у різні ділянки дихальних шляхів, заряд частинки, співвідношення проекційного та седимента-

ційного діаметра, ступінь розчинності тощо), а також різну хімічну активність.

На розчинності аерозолів слід зупинитися окремо, адже від цієї властивості великою мірою залежать механізм дії та локалізація патологічного процесу, що не можна не враховувати, порівнюючи дію на організм розчинних і нерозчинних частинок як мікро-, так і нанорозмірів.

Відомо, що зі збільшенням дисперсності частинок зростає їх сумарна поверхня. Очевидно, що зміна дисперсності частинок у цьому сенсі по-різному впливає на властивості розчинних і нерозчинних частинок.

Для нерозчинних частинок збільшення ступеня дисперсності насамперед означає глибину їх проникнення в органи дихання, глибше місце локалізації частинок і, відповідно, розвиток патологічних процесів у глибше розташованих ділянках органів дихання. Однак збільшення дисперсності розчинних частинок означає не тільки збільшення ступеня проникнення їх в органи дихання, але й прискорення процесу їх розчинення і наступних процесів, які з цим пов'язані. Що стосується нанорозмірних частинок, то слід взяти до уваги наступне. Навіть у тих випадках, коли зміна квантово-розмірних властивостей речовини не призводить до збільшення її токсичності, то поведінка її наночастинок в організмі все ж буде істотно відрізнятися від мікрочастинок тієї ж речовини за ступенем проникності в органи дихання, механізмами проникнення у тканини і шляхами їх міграції в організмі. Усе це потребує відповідної корекції існуючих уявлень про характер та інтенсивність впливу окремих фракцій аерозолю на організм людини.

Слід зазначити, що саме розчинність «батьківської» речовини, поряд з особливостями біологічної дії, враховує підхід, запропонований Британським Інститутом Стандартів, який зручно використовувати в ситуаціях, коли працівники зазнають впливу нерегламентованих наночастинок [354]. Цей підхід передбачає використання коефіцієнтів безпеки з метою розрахунку тимчасових гранично припустимих рівнів впливу наночастинок на працівників, встановлення тимчасових розрахункових гігієнічних нормативів з метою прийняття адекватних управлінських рішень (табл. 4).

Таблиця 4. Коефіцієнти безпеки для речовин в нанорозмірному стані

Опис (відомості про речовину)	Коефіцієнт безпеки
Волокнисті; високий рівень нерозчинності [a]	0,01 волокно/мл
Будь-які речовини, які класифікуються як канцерогени, мутагени, гонадотропні чи алергени (категорія КМА)	0,1
Нерозчинні чи слаборозчинні речовини неволокнистої природи та такі, що не належать до категорії КМА	0,066
Розчинні речовини неволокнистої природи та такі, що не належать до категорії КМА	0,5

Примітка. [a] – волокна виявляються як частинки з рівнем >3:1 та довжиною більше за 5000 нм.

Відповідно до зазначеного підходу, для визначення орієнтовно безпечного рівня впливу нанорозмірних аерозолів необхідно знайти добуток ГДК р.з. для «макроречовини» та відповідного коефіцієнту безпеки. Слід брати до уваги, що гігієнічного нормування потребують речовини, що не є «побічним» продуктом відомих виробничих процесів, а спеціально створені за допомогою сучасних технологій.

Для кращого розуміння проблеми вибору адекватних підходів до оцінки інтенсивності впливу наночастинок, які є у повітрі, на органи дихання, необхідно зупинитися на деяких відмінностях поведінки мікрочастинок і наночастинок в загальній масі аерозолю. Зокрема, слід взяти до уваги, що при двозмінному виробництві за однакових вагових концентрацій аерозолів у повітрі робочої зони в різних виробничих змінах інтенсивність і характер впливу наночастинок на організм робітника, що працює в другій зміні, будуть іншими, тому що загальна кількість наночастинок у повітрі робочої зони буде значно більшою, а структура дисперсного складу буде зміщена в бік дрібніших фракцій. Це пояснюється низкою обставин. Насамперед тим, що мікрочастинки різних розмірів мають різну швидкість седиментації: більші частинки осідають швидше. З часом швидкість утворення та осадження мікрочастинок врівноважується і їх вагові концентрації у повітрі робочої зони стабілізуються, проте при цьому спостерігається зрушення дисперсного складу в бік дрібних фракцій. Наночастинки в

цьому випадку поводяться інакше. Вони перебувають в інтенсивному броунівському русі і тому, на відміну від мікрочастинок, завжди у завислому стані. Тому впродовж роботи пилогенеруючого обладнання буде спостерігатися поступове підвищення їх концентрації. Однак цей процес не односторонній. Із збільшенням концентрації наночастинок в одиниці об'єму внаслідок броунівського руху зростає ймовірність їх зіткнення. У зв'язку з тим, що наночастинки мають високі адгезивні властивості, що є одним із проявів нанорозмірних ефектів, посилюватиметься процес виродження наночастинок шляхом агломерації їх у більші частинки, з подальшою їх седиментацією. Однак цей процес сильно розтягнутий у часі, особливо при низьких концентраціях наночастинок, і тому не має практичного значення при оцінці вагових концентрацій аерозолів у різні робочі зміни. Більше того, складаючи переважну кількість всіх частинок, але володіючи незначною сумарною масою, вони практично не впливають на вагові концентрації загальної маси аерозолю. Тому, при оцінці вагових концентрацій аерозолів у робочій зоні відмінності між ваговими концентраціями аерозолю в першій і другій змінах не виявляються і в результаті створюється враження, що властивості та ступінь небезпеки аерозолю в різних змінах однакові, що абсолютно не відповідає дійсності.

Очевидно, що найбільша кількість наночастинок утворюється в аерозолях конденсації, тому слід взяти до уваги, що в існуючих ГДК для багатьох аерозолів конденсації вплив наночастинок хоча і не безпосередньо, але все ж у певній мірі враховано.

Окремо слід зупинитися на нормуванні парів свинцю, фосфору та інших речовин з температурами плавлення вище температури атмосферного повітря. У цьому випадку складається помилкове враження, що пари, які утворюються при плавленні речовин, здатні перебувати в повітрі у пароподібному стані. Насправді ж, охолоджуючись до температури повітря, вони конденсуються, утворюючи спочатку в основному наночастинки, які з часом утворюють конгломерати і фактично перетворюються на мікрочастинки, що поступово осідають. Цей процес досить складний і має нелінійний характер. Якщо взяти до уваги викладені обставини, то стає зрозумілим, що ГДК, встановлені для «парів» таких речовин, насправді є не що інше, як ГДК для наночастинок.

Разом з тим, постійна зміна дисперсного складу аерозолів, насамперед за рахунок осадження мікрочастинок, впродовж робочого дня, висуває певні вимоги до моніторингу забруднення повітря робочої зони. Зокрема, оцінка концентрації та дисперсного складу аерозолю повинна здійснюватися в умовах реального часу під час безпосереднього контакту робітника із джерелом пилу. Лише в цьому випадку будуть справедливими дані про співвідношення вагових концентрацій і дисперсного складу нано- та мікрочастинок.

При оцінці впливу хімічно інертних аерозолів слід також брати до уваги наступне. Нижня межа розміру наночастинок наближається до розмірів молекул речовини, і, очевидно, здатність проникати їх у клітини тканин буде іншою, ніж наночастинок максимальних розмірів, які лише на порядок менші розміру клітини. Відповідно, реакція організму на ці різні за розміром частинки, незважаючи на їх хімічну інертність, буде різною. **Утворення нових наночастинок, внаслідок широкого використання нанотехнеологій, не завжди свідчить про наявність у них нових властивостей, порівняно з мікрочастинками.** Переважна кількість видів наночастинок «відома» живим організмам з моменту їх виникнення і адаптація до них відбувалася у процесі всієї еволюції. По суті, велика кількість процесів в організмі відбувається на нанорівні. Взаємодія біологічних систем із зовнішнім середовищем також багато в чому відбувається на нанорівні [45, 362].

В аерозолях наночастинки присутні завжди, але ніколи їх вплив окремо не враховується. Цей ефект впливу інтегрується в загальну дію аерозолю, яка оцінюється за величиною вагової концентрації, що, як уже зазначалося, не відображає інтенсивності і тим більше характеру впливу наночастинок на організм.

Існуючі підходи до нормування недосконалі не тільки тому, що базуються виключно на вагових концентраціях, але й тому, що не враховують деяких особливостей поведінки ряду речовин при взаємодії з біологічними середовищами. Зокрема, важливе значення має здатність мікрочастинок деяких речовин при взаємодії з біологічним середовищем розчинятися і зменшуватися до розміру наночастинок. Особливо це характерно для погано розчинних речовин, коли мікрочастинки в процесі розчинення поступово зменшуються до

розміру наночастинок, які здатні тривалий час існувати в організмі і поводитися як наночастинки. Особливо це характерно для шкірно-резорбтивної дії аерозолів, коли мікрочастинки, проникаючи в пори шкіри, під дією біологічних середовищ поступово перетворюються на наночастинки, після чого активно мігрують у кровотік і проникають у клітини різних тканин.

Більшість джерел аерозолів одночасно виділяють в повітря як наночастинки, так і мікрочастинки. Крім того, як уже зазначалося, наночастинки аерозолю завдяки своїм фізичним властивостям взаємодіють між собою, утворюючи при цьому конгломерати мікророзміру. Тому аерозолі, якщо і можуть складатися виключно з наночастинок, то лише певний період часу. **Таким чином, в реальній ситуації наночастинки в «чистому» вигляді не будуть впливати на людину.** Їх нормування у складі аерозолів вимагає не тільки створення нових підходів до нормування, а й перегляду існуючих нормативів. Справа в тому, що існуючі підходи спочатку мали ряд обмежень і умовностей, пов'язаних як з технічними можливостями досліджень і контролю повітряного середовища, так і з відсутністю в ті часи необхідних знань про вплив наночастинок на організм людини. Тому дисперсний склад пилу і вплив його окремих фракцій на організм при встановленні ГДК безпосередньо до уваги не бралися.

Експерименти щодо встановлення нормативів проводили на тваринах (щури, миші, кролики та ін.), у яких будова дихальних шляхів сильно відрізняється від людських, що, в свою чергу, значно впливає на аеродинаміку різних фракцій аерозолів, а, отже, і на здатність різних за розміром частинок потрапляти в органи дихання і проникати у розташовані на різній глибині ділянки дихальних шляхів. Тому результати таких досліджень недостатньо адекватно відображають безпеку встановлених таким чином ГДК для людини.

Але проблеми нормування полягають не тільки в цьому. Відомо, що в нашій країні нормування пилу і оцінка його впливу здійснюється за величиною середньозмінної концентрації пилу. Але не всі частинки, які знаходяться у повітрі, здатні проникати в органи дихання людини. На перший погляд може здатися, що достатньо ввести якийсь перерахунковий коефіцієнт між загальною концентрацією і концентрацією пилу, що вдихається, або навіть його окремих фракцій, і проблема

буде вирішена. Але це не так. Загальна концентрація пилу, що витає, не може коректно відображати вплив на організм людини пилу, що вдихається. Справа в тому, що дисперсний склад загального пилу вельми нестійкий, насамперед його крупнодисперсних фракцій, які набагато швидше седиментують, ніж дрібні фракції. Виняток становлять наночастинки, які не здатні седиментувати, поки не відбудеться їх переродження в мікрочастинки. Найбільші частинки загального пилу, що не здатні проникати в дихальні шляхи людини, але становлять основну частину маси пилу, із загального числа частинок пилу седиментують першими. Швидкість їх седиментації залежить від багатьох дуже мінливих в процесі пилоутворення факторів, які часто погано корелюють між собою (температура повітря, вектор і швидкість руху повітряних потоків, режим роботи обладнання, що є джерелом пилоутворення, відстань робочого місця від джерела пилу тощо). З викладеного стає зрозумілим, що загальні вагові концентрації частинок погано корелюють з ваговими концентраціями пилу, що проникає в органи дихання (вдихається). Водночас наявні у повітрі наночастинки і наночастинки, які проникають в органи дихання, за дисперсним складом та ваговими концентраціями практично не відрізняються. Таким чином, не існує жодної можливості порівняти одночасну дію вагових концентрацій мікро- і наночастинок на організм людини. Багато зі сказаного про загальний пил стосується і пилу, що вдихається. Крім цього, концентрація і дисперсний склад пилу, який вдихається, залежить від способу дихання (носом, ротом), фізіолого-анатомічних особливостей органів дихання тощо. Водночас ці фактори практично не впливають на дисперсний склад і концентрацію наночастинок. Застосування перерахункових коефіцієнтів між респірабельною фракцією пилу, за якими в ряді зарубіжних країн відбувається нормування пилу, і ваговими концентраціями наночастинок хоч і дасть меншу помилку, але кореляція між цими концентраціями в багатьох випадках не буде статистично достовірною.

Найточніше вплив пилу на органи дихання могла б відображати поглинута доза пилу, але приладів, які здатні її оцінити, поки що немає. Проводити коніметричні дослідження нанорозмірних фракцій пилу у поглинутій дозі пилу на практиці теж неможливо. Все вищезазначене вимагає багатостороннього зваженого аналізу особливостей

поведінки наночастинок в аерозолях при розробці нових підходів до їх нормування.

Зокрема, стає очевидним, що нормувати і оцінювати вплив наночастинок у загальній масі пилу неможливо. Очевидно і те, що не існує єдиного підходу до нормування нано- і мікрочастинок з різними фізичними властивостями.

Інтенсивність впливу наночастинок на організм людини насамперед обумовлена їх кількістю і розміром (що пов'язано з квантовими ефектами), тоді як мікрочастинок – більшою мірою їх ваговими концентраціями. Ця обставина вимагає різного підходу до оцінки небезпеки аерозолю. При нормуванні наночастинок обов'язково слід брати до уваги кількість частинок і їх дисперсний склад. Останнє має особливе значення, якщо врахувати, що в цілому із зменшенням дисперсності наночастинок зростає їх токсичність та інші небезпечні властивості. Разом з тим також слід врахувати, що така залежність спостерігається не у всіх випадках. Принципове значення для наночастинок має їх здатність до розчинення. Перш ніж розчинні наночастинки проникнуть у тканини, відбудеться їх розчинення, в результаті чого будь-які нанорозмірні ефекти будуть відсутні. Тому їх мабуть слід розглядати не як наночастинки, а як розчини. У тих же випадках, коли нанорозмірні ефекти будуть змінювати і посилювати токсичні ефекти речовини, її наночастинки необхідно нормувати окремо від загальної кількості та маси аерозолю. В іншому випадку, коли нанорозмірний ефект не буде призводити до утворення нових небезпечних властивостей речовини, окремо нормувати наночастинки немає необхідності.

Очевидно, що потрібно звернути особливу увагу на мікрочастинки погано розчинних речовин. Поступове розчинення мікрочастинок, які проникають в організм людини, призведе до утворення тривало існуючих наночастинок з усіма притаманними їм властивостями.

Як видно з викладеного, наявність у різних аерозолів та їх окремих фракцій безлічі властивостей, які часто перебувають у вельми складному взаємозв'язку між собою і по різному впливають на організм людини, вимагає систематизації накопичених у цьому питанні знань. Усе зазначене вище потребує багатостороннього зваженого аналізу особливостей поведінки наночастинок в аерозолях при розробці нових підходів до їх нормування.

З проведеного аналізу випливає, що не існує єдиного підходу до оцінки впливу аерозолів з різними фізичними властивостями (агрегатний стан дисперсної фази, величина заряду, хімічний склад і будова речовини, різний ступінь розчинності) на організм людини. Тому спроба створити таку класифікацію пов'язана з великими труднощами. Але в рамках нашого питання завдання істотно спрощується, оскільки зводиться лише до класифікації аерозолів з нерозчинною твердою фазою.

На нашу думку, дисперсність – одна з найважливіших властивостей аерозолю, що впливає на локалізацію, інтенсивність і характер дії частинок речовини на організм людини. Ця властивість піддається досить точному виміру, а отже і оцінюванню.

Головним недоліком більшості існуючих класифікацій аерозолів з твердою фазою з гігієнічної точки зору є те, що вони створені виключно для більш ясного розуміння фізико-хімічних властивостей аерозолів, тому погано відображають особливості впливу їх окремих фракцій на організм людини.

Отже, першим кроком до розробки нових підходів щодо нормування аерозолів з твердою нерозчинною фазою є проведення їх систематизації таким чином, щоб вона була пов'язана із впливом окремих фракцій на організм людини.

За характером дії на організм людини (точкою прикладання) аерозолі можуть бути поділені на дві великі групи.

До першої належать аерозолі з отруйних речовин, небезпечних для організму в цілому, а до другої – аерозолі, які шкідливо діють на органи дихання.

Шкідливість аерозолів першої групи, наприклад свинцевого пилу або деяких пестицидів, меншою мірою залежить від розміру часток. Тому проблема їх вивчення порівняно проста. При вдиханні пилу, який належить до другої групи, може розвиватися ряд захворювань, відомих під назвою пневмоконіози. Менша група захворювань, яка відома під назвою пневмонітів, є особливою формою пневмоній, що спричиняється дією аерозолів марганцю, ванадію, кадмію та берилію.

Потенційно небезпечний для органів дихання пил виділяється в різних виробництвах. Наприклад, мінеральний пил утворюється при шліфуванні, в ливарних цехах, у керамічному виробництві, виготов-

ленні силікатної і вогнетривкої цегли, обробці азбесту, в каменоломнях і, особливо, при видобутку вугілля і золота.

Число шкідливих видів органічного пилу, що утворюються при переробці бавовни, льону і конопель, значно менше, ніж неорганічних. До органічного пилу можна додати квітковий пилок і різні види пилу (що виділяються з хутра і пір'я, при чищенні килимів тощо), які здатні викликати алергію. Численні продукти згорання й інші атмосферні забруднення також можуть сприяти виникненню захворювань.

Поліморфізм аерозолів призводить до того, що різні фракції аерозолю під дією одних і тих же законів поводяться по різному. Все це породжує між ними безліч комбінацій і взаємодій і не лише у статиці, але і в динаміці. В результаті, через перманентні зміни параметрів дисперсного середовища та дисперсної фази, аерозольна система є мінливою та нестабільною. Як наслідок, відбувається постійна трансформація системи. Зрозуміло, що за таких обставин результати дослідження аерозолю у різні часові проміжки будуть різними. Це означає, що у різні проміжки часу один і той же досліджуваний аерозоль по різному діятиме на організм людини чи піддослідної тварини. Ця обставина, з точки зору лікарів, є вкрай важливою в розумінні особливостей впливу аерозолів на організм людини. Тому її необхідно враховувати і проводити моніторинг впливу аерозолів на органи дихання працівників впродовж усієї робочої зміни.

Існує ще одна надзвичайно важлива з точки зору гігієністів, проблема, яка пов'язана з оцінкою впливу аерозолю на організм людини. Так, не всі параметри аерозолю (концентрація, дисперсний склад частинок, їх заряд, хімічна активність тощо) однаковою мірою небезпечні для здоров'я людини. Разом з тим, інтенсивність негативного впливу цих факторів впродовж часу існування аерозолю буде змінюватись, а отже і їх вклад у патогенез теж буде змінюватися.

Наприклад, на початку утворення аерозолю його крупнодисперсні фракції найбільше впливатимуть на розвиток патологічного процесу у дихальній системі. Однак з часом, коли відбудеться їх седиментація, основну роль в патогенезі уже відіграватимуть дрібнодисперсні частинки, в тому числі і наночастинки, які можуть не лише по іншому впливати на патогенез, але й змінювати локалізацію патологічного процесу.

Тому в методологічному аспекті важливо визначити, які параметри аерозолю необхідно досліджувати, в який період і впродовж якого часу.

Засоби колективного та індивідуального захисту від аерозолів

Важливою і непростою у технічному плані проблемою є вловлювання та примусова седиментація аерозолів. Необхідність цих процесів викликана багатьма причинами: економічними, технологічними, медичними, гігієнічними, екологічними тощо. У цих випадках аерозолі можуть розглядатися як недопустима втрата цінної речовини, як чинник, який впливає на технологічний процес, як шкідливий або корисний для здоров'я людини фактор, як пожежонебезпечний фактор, як природний чи антропогенний чинник, що негативно або корисно впливає на екосистему, як глобальний кліматичний фактор тощо. Практичне застосування цих процесів має місце у багатьох галузях промисловості, сільського господарства, медицини, військової техніки.

Існує велика кількість способів вловлювання аерозолів, багато з них не мають практичного застосування, тому що на практиці доводиться мати справу з великими об'ємами та концентраціями, їх різними фізико-хімічними властивостями, інтенсивним та нерівномірним поступленням у навколишнє середовище. Як показала практика, найефективнішими способами вловлювання аерозолів є:

1) гравітаційне осадження;
2) сухе інерційне і відцентрове вловлювання;
3) мокре пиловловлювання;
4) електростатичне осадження;
5) фільтрація;
6) звукова і ультразвукова коагуляція.

Як правило, у багатьох промислових установках комбінується кілька способів, що підвищує їх загальну ефективність. Що ж до розмаїття конструктивних рішень, то їх надзвичайно багато.

В основі гравітаційних методів вловлювання є осадження частинок під дією власної ваги на горизонтальні поверхні. Основним механізмом, що забезпечує цей процес, є зниження швидкості руху частинок, тобто зниження кінетичної енергії частинок шляхом сповільнення їх швидкості руху та адгезії з перешкодами, які розташовані на їх шляху. Недоліком цього методу є низька швидкість седиментації частинок малих розмірів. Так, частинки розміром менше 50 мкм та з питомою вагою менше 2,5 г/см^3 осідають зі швидкістю близько 20 см/с. Тому даний метод є ефективним лише для частинок з великою питомою вагою та розміром понад 100 мкм.

Інерційне вловлювання грунтується на намаганні частинок, які мають достатню масу, продовжувати свій рух у заданому раніше напрямку при зміні напрямку потоку. Цей метод очистки газів ефективний для частинок з розміром понад 2 мкм. Ефективність затримки складає 95–97 % від загальної маси аерозолю. Це досить ефективно з економічної, промислової точки зору. Однак з гігієнічної точки зору така очистка не є ефективною. Основну масу аерозолю, особливо біля джерела викидів (а саме там встановлюють забірники-вловлювачі аерозолю), складають крупнодисперсні частинки, які не потрапляють в органи дихання. Водночас дрібнодисперсні частинки, які становлять небезпеку для органів дихання, навіть при високих вагових концентраціях у повітрі складають незначний відсоток від значної загальної маси аерозолю.

Ефективнішим засобом вловлювання частинок аерозолю у промислових умовах є циклон. На рисунку 79 представлена принципова схема роботи циклону. Через вхідний отвір А аерозоль тангенційно поступає у циліндричну частину h і по конічній частині циклона по спіралі, прискорюючись у своєму русі, опускається вниз, на дно. У результаті цього турбулентного руху по поздовжній осі циклону утворюється зона зниженого тиску, що призводить до виникнення висхідного потоку повітря. Внаслідок відцентрової сили, яка виникає у спіральному потоці, частинки відкидаються на стінки, вздовж яких повільно осідають вниз. Перевагою такого способу очистки повітря є можливість затримувати частинки розміром до 5 мкм, тобто такі, які становлять небезпеку для органів дихання людини.

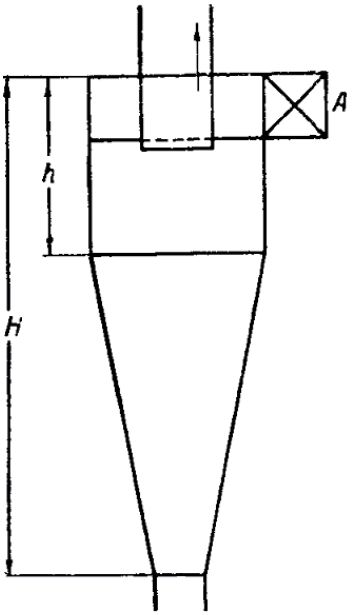


Рис. 79. Циклон.

Існує велика кількість технічних рішень цього способу очистки повітря від пилових частинок [363]. Одним з варіантів є циклон з прямоточною дією, коли аерозоль поступає в циклон з однієї сторони, а виходить з протилежної. При цьому очищене повітря рухається ближче до центральної осі, а відсепаровані частинки аерозолю – вздовж стінок циклона. Ще ефективнішими є мультициклони [364, 365]. При їх застосуванні зростає не лише ступінь очистки, але й затримуються частинки розміром 4–5 мкм. Однак одним з недоліків цих мультициклонів є те, що вони швидко «забиваються», а це призводить до різкого зниження якості очистки.

Загалом ефективність циклону залежить від його конструктивних особливостей, швидкості потоку на вході та фізичних властивостей частинок аерозолю. Всі ці взаємозалежності описуються формулою:

$$d = \sqrt{\frac{9\eta D_{ц}}{2\pi N_{об} V_{ц} (\rho_{ч} - \rho_{г})}},$$

де η – в'язкість газу;

$D_ц$ – діаметр вихідного патрубка циклону;

$N_{об}$ – ефективне число обертів газового потоку в циклоні;

$V_ц$ – середня вихідна швидкість газу;

$\rho_ч$ – густина частинок;

$\rho_г$ – густина середовища.

Досвід показав, що навіть найефективніші циклони, які суттєво скорочують кількість викидів крупнодисперсного пилу, малоефективні для очистки газів від дрібнодисперсних частинок розміром менше 5 мкм. Ефективність очистки для цих фракцій коливається в межах 19–65 % [366].

Більш ефективним є мокре пиловловлювання. Принцип дії таких систем полягає у зіткненні аерозолю з частинками води у вигляді туману і подальшим їх відведенням. Мокре пиловловлювання здійснюється у зрошувальних баштах, скруберах Вентурі (рис. 80), циклонних (відцентрових) скруберах і обертових промивачах.

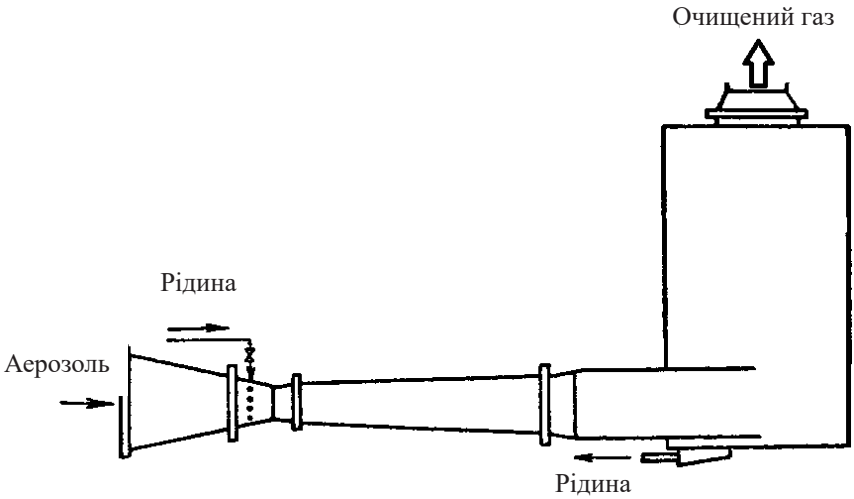


Рис. 80. Скрубер Вентурі.

При видаленні завислих у газах частинок за допомогою рідини головне завдання полягає в тому, щоб забезпечити максимальний контакт цих частинок з рідиною. Однак краплинки рідини, маючи значно більші розміри ніж частинки, швидше осідають, тому час

контакту з останніми досить короткий, що зменшує ймовірність їх адгезії.

Підраховано [367], що при швидкості газу в скрубері Вентурі 60 м/с та діаметрі крапель 50 мкм ефективність вловлювання частинок з питомою вагою 2 г/см^3, розміром 0,3 мкм складатиме 60 %. Застосування чотириступеневого скрубера із заміною туману на пару та піноутворювачі веде до зростання ефективності затримки аерозолів розміром 0,3 мкм до 99,9 %. Однак, не дивлячись на досить високу ефективність очистки, застосування вологих вловлювачів обмежене, особливо коли відведення газів відбувається на природній тязі. Це пояснюється тим, що зволоження газів призводить до зниження їх температури, а отже і тяги.

Електростатичне осадження – один із важливих та ефективних методів пиловловлювання. Воно характеризується високою пропускною спроможністю, низьким засміченням і порівняно простою очисткою у процесі експлуатації; може застосовуватись для очистки багатьох аерозолів і затримувати дуже дрібні фракції. Ефективно працює у широкому діапазоні температур. І хоча вартість їх вища, ніж попередніх систем очистки, проте експлуатаційні затрати низькі. Електростатичне осадження з успіхом застосовують при вловлюванні пилу і туманів та високодисперсної золи з температурою понад 1000 °С. Технічних рішень при створенні таких установок існує багато, але всі вони зводяться до наступного. Частинки аерозолю, поступивши в електрофільтр, отримують у потужному електричному полі заряд, після чого вони з потоком повітря проходять через однополярно або біполярно заряджені пластини, труби чи інші конструкції. Накопичений пил періодично або у міру необхідності шляхом механічної вібрації видаляється з поверхонь пилозбірників. Недоліком електрофільтрів є те, що накопичення частинок на елементах фільтра призводить до зниження заряду, а також електричного «пробою», що, в свою чергу, зменшує ефективність очистки. Швидке розрядження частинок призводить до їх відриву з поверхні пластин фільтра потоком повітря.

Як показує досвід, сучасні електрофільтри не можуть забезпечити 100 % ефективності вловлювання, тому що не всі дрібні частинки досягають осаджувальних електродів через малу швидкість їх дрейфу і

турбулентності газового потоку, а великі частинки легко зриваються зі стінок потоком.

Фільтрація застосовується при очищенні газів від частинок різноманітних розмірів, проте високі переваги цього методу повною мірою проявляються при вловлюванні високодисперсних аерозолів. Недоліком цього методу є те, що фільтри швидко і сильно забиваються частинками, насамперед крупнодисперсними. Очистка фільтрів відносно складна і менш ефективна, ніж в очисних установках, створених на основі вищеперерахованих методів. Ефективним рішенням цієї проблеми є створення двоступеневих систем очистки. Спочатку застосовуються методи очистки, які забезпечують ефективну затримку крупнодисперсних частинок, а потім аерозолі надходять на доочистку від дрібнодисперсних частинок на фільтри. Широко застосовується фільтрація при кондиціюванні повітря, особливо коли до ступеня очищення повітря ставлять дуже високі вимоги, пов'язані з технологією виробництва. Однак з гігієнічної точки зору кондиціювання такого повітря для повторного використання є шкідливим для працівників підприємства. У такому повітрі будуть знаходитись гази та пари речовин, які надходять у виробничі приміщення в результаті технологічних процесів та життєдіяльності людей. У випадку забруднення повітря мікроорганізмами, особливо це стосується вірусів та інших мікроорганізмів аналогічних розмірів, при очистці повітря системою рециркуляції їх кількість у повітрі буде залишатися постійно високою.

Основними типами фільтрів є тканинні, волокнисті, масляні, волокнисті електризовані.

Тканинні фільтри, як правило, виконані у вигляді рукавів, об'єднаних у батареї, потрапивши в які повітря фільтрується, проходячи назовні через тканини рукавів.

Масляні фільтри розраховані на затримку крупнодисперсних частин розміром понад 10 мкм. У якості фільтрувального матеріалу використовуються мінеральні або металічні волокнисті матеріали, просякнуті маслами, які мають високу адгезивну здатність. Очищення фільтрів відбувається шляхом промивання та повторного промаслення. Недоліком масляного фільтра є те, що при зростанні пилового навантаження на фільтр різко знижується його очисна здатність.

Для високоефективної фільтрації аерозолів найкращими є спеціально виготовлені волокнисті матеріали. Їх можна умовно поділити на три групи:

а) волоконні мати;

б) паперові фільтри;

в) електрично заряджені волокнисті матеріали.

Ефективність затримки дрібнодисперсних частинок волоконними матами зростає у міру зменшення діаметра волокон і зростання щільності мата.

Ефективність же роботи паперових фільтрів залежить від величини фільтрувальної поверхні. Тому фільтрувальні касети виготовляють у виді «гармошки», що збільшує їх фільтрувальну площу.

Електрично заряджені волокнисті фільтри являють собою волокна, на яких знаходяться заряджені частинки відповідних смол. Такі фільтри є найефективнішими з усіх вищезгаданих і можуть використовуватись не лише в очисних системах, але й у приладах індивідуального захисту органів дихання. Їх головний недолік – поступова втрата заряду, а відповідно і фільтрувальної здатності.

Одним з методів попередньої очистки є звукова та ультразвукова коагуляція частинок, в результаті якої утворюються частинки більших розмірів, що дозволяє проводити ефективнішу очистку повітря від них на наступних очисних системах. Ефективність цього методу залежить від концентрації частинок в одиниці об'єму, тому що коагуляція частинок можлива при їх розташуванні одна від одної на досить близькій відстані. Недоліком цієї системи є те, що їй потрібна ефективна звукоізоляція.

Наночастинки є досить агресивною фракцією пилу. Вони практично не затримуються фільтрами, не піддаються седиментації, можуть дуже тривалий час знаходитись в завислому стані у повітрі. Однак за певних умов вони можуть утворювати агломерати зі значною масою та розмірами, що дозволяє застосовувати до них відомі засоби очистки повітря. Важливим чинником, який сприяє цьому процесу, є наявність у повітрі ядер конденсації. Одним з ефективних способів їх створення є підвищення вологості повітря. При цьому ефективність утворення конгломератів може зростати у 3–4 рази. Одним із способів прискорення агрегації наночастинок у мікрочастинки є створення електрично заряджених частинок.

У ряді випадків для очищення повітря застосовують іонізатори. Попри їх корисність вони мають також ряд недоліків. Іонізатори шкідливі, особливо коли утворюється озон [368]. Утворення заряджених іонів у повітрі призводить до утворення заряджених частинок пилу, які, проникаючи в органи дихання, активно адгезують з поверхнями тканин. Такі частинки прийнято називати важкими іонами. Їх адгезія у 50–100 разів вища, ніж у звичайних частинок, тому їх складно механічно видалити з дихальних шляхів мукоциліарним ескалатором. Крім того, ці частинки через наявність заряду хімічно активніші.

Водночас легкі іони, які утворюються під дією електричних зарядів, мають короткий час існування, тому ефект їх дії можливий лише біля джерела утворення.

Наявність легких іонів у забрудненому пилом та токсичними газами приміщенні призведе до утворення великого числа важких іонів, які принесуть шкоду здоров'ю.

Щодо озону, то слід пам'ятати, що це досить токсична хімічно активна речовина, що має загальнотоксичну, подразнювальну, мутагенну, канцерогенну, генотоксичну дію. Озон викликає подразнення органів дихання, негативно впливає на центральну нервову систему. Через високу хімічну активність він може вступати у хімічні реакції з іншими речовинами, утворюючи небезпечні сполуки.

Основним напрямком у комплексі заходів щодо боротьби з пилом є запобігання його утворенню або надходженню в повітря робочих приміщень. Найважливіше значення в цьому напрямку мають заходи технологічного характеру. Технологічні процеси, за можливості, проводяться таким чином, щоб утворення пилу було повністю виключене або, принаймні, зведене до мінімуму.

Хороший гігієнічний ефект дає використання безпилових видів транспорту сипучих матеріалів. До них відносяться гідро- і пневмотранспорт, вібротруби, герметично закриті шнеки.

У деяких випадках доцільно замінювати матеріали, з яких утворюється агресивний пил з високим вмістом кварцу, іншими матеріалами – з меншим вмістом кварцу або, ще краще, абсолютно без нього. Саме тому в ливарних цехах, наприклад, замість піскоструминного очищення лиття нерідко використовують дробометні установки, які працюють на чавунному дробі (замість піску). У металургійній

промисловості заміна шамотних вогнетривів хромомагнезитовими дозволяє зменшити до незначних величин вміст кварцу в пилу, що утворюється при ремонті печей, футеровці ковшів тощо.

У місцях накопичення пилу, біля джерел його утворення або біля місць виділення застосовуються заходи пилопригнічення. Найпоширенішим заходом цього типу є водяне зрошення, при якому пил змочується, його частинки стають важчими, злипаються і швидко осідають. Частими операціями у виробничих умовах є транспортування, навантаження і затарювання сухих, порошкоподібних матеріалів, при яких спостерігається інтенсивне пиловиділення. Тому водяне зрошення найчастіше застосовують в місцях пересипання пилоподібних матеріалів (завантаження в бункер, пересипання з однієї транспортерної стрічки на іншу, вивантаження з бункерів і апаратів тощо). Також ефективне водорозпилення по всій площі робочих приміщень там, де є розсіяні джерела пиловиділення.

Деякі види пилу, зокрема кам'яновугільний, слюдяний та ін., погано змочуються водою, тому при застосуванні водяного зрошення належний ефект не досягається. У подібних випадках до води, що подається для зрошення, додають спеціальні речовини, які сприяють змочуванню частинок пилу. Як змочувальні речовини використовують милонафт, сульфонал, складні органічні сполуки тощо.

Як один із засобів пилопригнічення іноді застосовують водяну пару, яка також змочує пилинки, сприяючи швидкому їх осадженню. На відміну від водорозпилення, водяна пара добре змочує завислий у повітрі пил, але набагато менше зволожує сам матеріал, що іноді вельми важливо для технології. Однак, враховуючи, що насичення повітря робочих приміщень водяною парою може стати додатковим несприятливим фактором, застосування цього способу можна рекомендувати лише для пилопригнічення у закритих ємностях (апаратах, комунікаціях і т.д.) з подальшим відсмоктуванням пилопаро-повітряної суміші з цих ємностей.

Радикальний засобом пилопригнічення є переробка сировини у вологому стані у вигляді паст, емульсій тощо. Так, в гірничорудній та вугільній промисловості впровадження мокрого буріння сприяло різкому зниженню запиленості повітря. Застосування вихідних компонентів (пігменти, стабілізатори та ін.) у вигляді гранул, паст у

виробництві штучних шкір дозволило значно знизити запиленість на робочих місцях. Використання мокрого дроблення і розмелювання сировини у виробництві вогнетривких матеріалів повністю усуває утворення пилу.

Якщо за технологічними умовами необхідно мати матеріал в сухому вигляді, доцільно замість порошкоподібного використовувати його у вигляді брикетів, таблеток тощо, що сприятиме меншому утворенню пилу. Це стосується як сировинних матеріалів, так і готової продукції, побічних продуктів і відходів виробництва.

При неможливості повного виключення пилоутворення необхідно шляхом відповідної організації технологічного процесу і використання відповідного технологічного устаткування не допускати виділення пилу в повітря робочих приміщень. Це досягається в основному шляхом організації безперервного технологічного процесу з повною герметизацією або, принаймні, максимально закритою апаратурою і комунікаціями. Безперервність процесу, до того ж, дозволяє повністю механізувати його, а нерідко й автоматизувати, що, в свою чергу, дає можливість забрати робітників з місць пилоутворення і запобігти впливу пилу на них. Для видалення пилу з поверхонь замість здування доцільно використовувати його відсмоктування – аспірацію. Хороший оздоровчий ефект дає використання пневмотранспорту, тобто переміщення матеріалів по трубах за допомогою стиснутого повітря.

З цією метою потрібно максимально замінювати сухі речовини, які призводять до утворення пилу, вологими, пастоподібними, розчинами; обробку пилогенеруючих матеріалів проводити вологим способом. Подібні заходи запобігання пилоутворенню вже знайшли широке застосування у промисловості. До них відносять мокре буріння в гірничорудній промисловості, нагнітання води у товщу пласта, гідравлічний видобуток вугілля (гідромонітори), гідравлічну та гідропіскоструминну очистку литих виробів, вологе розмелювання і шліфовку, випуск пастоподібних барвників, таблеток білої сажі тощо.

Якщо з технічних причин повного запобігання утворенню і виділенню пилу домогтися неможливо, для пилопригнічення використовується витяжна вентиляція. Вона, як правило, обладнується як місцева витяжка від місця і джерела пиловиділення, причому найдоцільніше максимально герметизувати джерело пилоутворення

і проводити витяжку з-під цих герметичних пристроїв. Загальнообмінна витяжна вентиляція у приміщеннях застосовується лише при розсіяних джерелах пиловиділення, коли неможливо повністю забезпечити очищення повітря місцевою витяжкою. Ефективність загальнообмінної витяжної вентиляції на пилонебезпечних виробництвах завжди нижча, ніж ефективність місцевої витяжки, тому що об'єм повітря, що відсмоктується, є незначним і не забезпечує належного видалення пилу з приміщення, а збільшення його веде до створення вихрових потоків повітря, які піднімають пил і цим спричинюють підвищення його концентрації у повітрі. Для запобігання останньому припливне повітря слід подавати в приміщення з малою швидкістю у верхню зону.

Внутрішні поверхні стін, підлоги та інші огородження робочих приміщень, де можливе виділення пилу, слід покривати гладким будівельним матеріалом, що дозволяє легко прибирати, а іноді і змивати пил. Видаляти пил слід або вологим способом, або шляхом аспірації (промисловими пилососами або відсмоктуванням у вакуумну лінію). Зниження запиленості повітря до гранично допустимих концентрацій і нижче шляхом використання вищеописаного комплексу протипилових заходів є основним критерієм їх ефективності.

При проведенні короткочасних робіт в умовах значної запиленості (ремонт, налагодження пилогенеруючого обладнання) робітники повинні користуватися індивідуальними захисними засобами, зокрема респіраторами та протипиловими окулярами. Для захисту шкірного покриву від подразнюючої дії пилу користуються спецодягом з щільної тканини (краще використовувати комбінезон), з щільним приляганням коміра, рукавів і брюк (на зав'язках або гумках).

Усі заходи щодо знепилювання є одночасно і заходами запобігання вибухам пилу, тому що зниження концентрації пилу в повітрі зменшує ймовірність його вибуху.

Застосування на ряді пилонебезпечних виробництв систем рециркуляції повітря, яка передбачає повторну багаторазову очистку повітря від пилових частинок, призводить до утворення дрібнодисперсного аерозолю (наші дані) з розміром частинок менше 5 мкм. Таким чином, загальна маса пилу зменшується, а маса дрібних, небезпечних фракцій зростає.

Однак ефективність протипилових заходів і досі розраховується без урахування цих обставин, за формулою [369]:

$$Ке=(1–Ск/Сп)\cdot 100\ \%,$$

де *Ке* – коефіцієнт зниження запиленості;

Сп – початкова концентрація;

Ск – кінцева концентрація після проведених заходів.

Крім технологічних та санітарно-технічних способів боротьби з пилом, у профілактиці шкідливого його впливу важливе місце займають засоби індивідуального захисту і лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зміцнення здоров'я, підвищення опірності організму. У зв'язку з цим на підприємствах широке визнання отримало УФ-опромінення в фотаріях, яке затримує виникнення або послаблює розвиток пневмоконіотичного процесу в легенях. Іншим корисним профілактичним заходом є застосування лужних інгаляцій. Спостереження показують, що вони сприяють санації слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і виведенню пилу зі слизом. Особливу увагу в комплексі заходів боротьби з пневмоконіозами потрібно приділяти організації правильного харчування з метою нормалізації білкового обміну і гальмування розвитку фіброзного процесу. Для цього в їжу додають метіонін, що сприяє активації ферментних і гормональних систем і підвищенню опірності організму до патогенної дії пилу.

Дихальна гімнастика, перебування у спеціальних санаторіях, регулярні заняття спортом (плавання, лижі, веслування тощо) покращують функцію зовнішнього дихання, що збільшує опірність організму до дії пилу.

На завершення публікації хочемо наголосити, що нашою метою було привернути увагу читачів до, на перший погляд, досить відомої і дослідженої проблеми, з якою людство стикається здавна – аерозолів з твердою дисперсною фазою, які у широкому вжитку найчастіше називають пилом. Пил – явище надзвичайно поширене як у природі, так і у всіх сферах діяльності людини. У свій час цій проблематиці приділялась велика увага вчених різних галузей науки. На той час проблема була вивчена та висвітлена детально і здавалось, що білих плям у цьому питанні більше не існує. Ця проблема була відсунута на задній план науки і залишалась у тіні ще до недавнього часу.

Однак, розвиток нових знань, технологій, матеріалів призвів до виникнення нових маловідомих явищ, вплив яких на організм людини виявився невідомим. Проте, через певну інертність наукової думки зацікавленість цими питаннями з боку медичної науки спочатку була незначною. Все це призвело до накопичення невирішених питань та суперечностей між новим та відомим. Саме тому розглянути цю проблему загалом в рамках нашої публікації виявилось надзвичайно складно і довелось обмежитись лише оглядом властивостей пилу та його впливу на організм людини. Зрозуміло, що навіть і в цих рамках на багато питань не було дано відповіді. Більше того, спроба відповісти на деякі з них привела до виникнення ряду інших питань, складніших за своєю суттю і таких, що виходять далеко як за рамки медичної проблематики, так і за рамки поставленого нами завдання. Також стало очевидним, що багато з поставлених питань не можуть бути вирішені без перегляду існуючих уявлень, які здавались повними і завершеними. Зокрема, очевидно, що з розвитком технологій і проведення новітніх досліджень у нанодіапазоні та створення завдяки їм великої кількості нових нанопродуктів як у промисловості, так і в побуті, а також нових методів їх досліджень виникають і знову виникатимуть нові знання про особливості впливу нанооб'єктів на організм людини. Тому, запропоноване нами є лише невеликим кроком у напрямку розуміння труднощів, які очікують дослідників у цій царині. Попри це все ж маємо сподівання, що нам вдалось донести читачеві всю актуальність та складність проблеми дослідження пилу та його впливу на здоров'я людини.

Додаток 1

СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1533653 A 1

(51)5 A 61 B 5/08

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

[illegible]

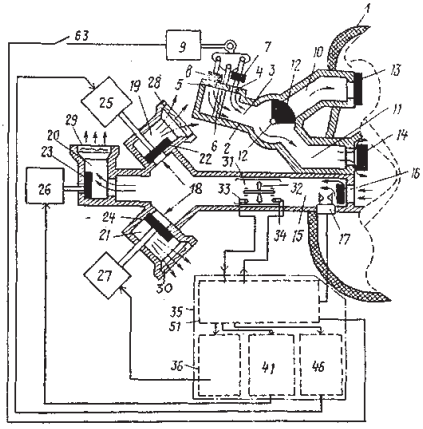
1

(21) 4327203/28-14
(22) 08.10.87
(46) 07.01.90. Бюл. № 1
(71) Тернопольская областная санэпидемстанция
(72) Н. А. Кашуба, В. С. Очеретинский и И. Б. Мулляр
(53) 615.47(088.8)
(56) Авторское свидетельство СССР № 602828, кл. G 01 N 15/00, 1976.
Авторское свидетельство СССР № 1113091, кл. А 61 В 5/08, 1982.

(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ АЭРОЗОЛЕЙ

(57) Изобретение относится к медицине, используется для биолого-гигиенических исследований при определении массы и дисперсного состава аэрозолей и направлено на повышение точности определения параметров вдыхаемой аэрозоли отдельными участками дыхательных путей при дыхании носом и ртом. Устройство содержит маску 1 для герметизации органов дыхания, реле 17 выдоха, датчик 31 объема выдыхаемого воздуха. Каналы вдоха и выдоха выполнены раздельными. На входе канала выдоха, образующего с воздуховодом вдоха ртом дыхательную трубку, размещен клапан 16, связанный с подвижным контактом реле 17 выдоха. На выходе канал выдоха разделен на первый 19, второй 20, снабженные нормально закрытыми клапанами 22 и 24, и снабженный нормально открытым клапаном 23 третий 21 воздуховоды, выходы которых снабжены держателями с фильтрами 28—30. Канал вдоха разделен на воздуховод 10 вдоха носом и воздуховод 11 вдоха ртом с клапанами 13 и 14 на их входах и двухпозиционным краном 12 в месте разделения. Управление работой устройства производится устройством 35 управления. 2 ил.

2



Фиг. 1

(19) SU (11) 1533653 A1

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для биолого-гигиенических исследований при определении массы и дисперсного состава аэрозолей, осевших на отдельных участках дыхательных путей из исследуемого объема вдыхаемого воздуха.

Цель изобретения — повышение точности определения параметров вдыхаемой аэрозоли отдельными участками дыхательных путей при дыхании носом и ртом.

На фиг. 1 представлено устройство для определения поглощенной дозы аэрозолей, общий вид; на фиг. 2 — функциональная схема устройства управления.

Устройство содержит маску 1, выполненную в виде эластичной манжетки и обеспечивающую плотное прилегание и герметизацию органов дыхания. К маске жестко прикреплены воздуховоды и держатели фильтров. Держатель фильтра 2 в канале 3 вдоха имеет два отверстия 4 и 5. Отверстие 4 соединено непосредственно с каналом вдоха 3, а отверстие 5 — через фильтр 6. Оба отверстия 4 и 5 снабжены клапанами 7 и 8, управляющими первым соленоидом 9. В месте разделения канала 3 вдоха на два воздуховода (воздуховод 10 вдоха носом и воздуховод 11 вдоха ртом) установлен двухпозиционный кран 12. Воздуховод 10 вдоха носом заканчивается клапаном 13, воздуховод 11 вдоха ртом оснащен клапаном 14 вдоха.

Воздуховод 11 вдоха ртом вместе с прилегающим к нему каналом 15 выдоха образует дыхательную трубку, заканчивающуюся в непосредственной близости у рта. Канал 15 выдоха перекрывается клапаном 16 выдоха с контактами реле 17 выдоха и заканчивается распределительной системой 18, состоящей из трех раздельных воздуховодов 19—21 с клапанами 22—24, соединенными с четвертым 25, вторым 26 и третьим 27 якорными соленоидами. В воздуховодах 19—21 на выходе установлены фильтры 28—30, которые при необходимости можно заменить датчиками пылегазоанализаторов. В канале 15 выдоха вмонтирован датчик 31 объема выдыхаемого воздуха, состоящий из крыльчатки 32, фотодиода 33 и светодиода 34, расположенных по обе стороны крыльчатки один против другого.

Схема управления устройства для определения поглощенной дозы аэрозолей выполнена в виде электронного блока 35, состоящего из четырех счетно-исполнительных устройств. Счетно-исполнительное устройство 36 оснащено вторым дешифратором 37, служащим для ввода величины объема исследуемого участка дыхательных путей шестым ключом 38, управления третьим соленоидом 27 клапана распределительной системы, третьим электронным ключом 39 управления счетчиком-индикатором, третьим блоком 40 индикации суммарного объема воздуха, выдыхаемого через клапан 24 с одного из исследуемых участков дыхательных путей. Аналогичным образом устроены два другие счетно-исполнительные устройства.

Счетно-исполнительное устройство 41 оснащено первым дешифратором 42, служащим для ввода величины объема следующего исследуемого участка дыхательных путей, пятым ключом 43 управления соленоидом клапана распределительной системы, четвертым электронным ключом 44 управления счетчиком-индикатором, четвертым счетчиком-индикатором 45 суммарного объема воздуха, выдыхаемого через клапан 23 из исследуемого участка дыхательных путей. Счетно-исполнительное устройство 46 оснащено третьим дешифратором 47, служащим для ввода величины объема очередного исследуемого участка дыхательных путей, седьмым ключом 48 управления соленоидом клапана распределительной системы, вторым электронным ключом 49 управления счетчиком-индикатором, вторым счетчиком-индикатором 50 суммарного объема воздуха, выдыхаемого через клапан 22 из исследуемого участка дыхательных путей. Четвертое счетно-исполнительное устройство 51 имеет в своем составе усилитель-ограничитель 52, формирователь 53 импульсов, первый электронный ключ 54, счетчик-делитель 55 импульсов на шесть, счетчик-делитель 56 импульсов на двадцать, шестиразрядный двоичный счетчик 57, первый счетчик-индикатор 58 суммарного объема воздуха, выдыхаемого со всех участков дыхательных путей, пятый счетчик-индикатор 59 количества дыхательных движений, счетчик-делитель 60 на два соленоида канала вдоха, формирователь 61 сигнала сброса после каждого дыхательного движения, восьмой ключ 62 управления соленоидом воздуховода вдоха.

Электронный блок 35 соединен электрической цепью с контактами реле 17 выдоха клапана 16 выдоха, через контакт 63 ключа 62 с соленоидом 9, с датчиком 31 и соленоидами 25—27 распределительной системы 18.

Устройство работает следующим образом.

В первый дешифратор 42 кнопочным устройством в шестиразрядном двоичном коде вводится величина объема мертвого пространства прибора, т. е. объем от клапана 16 выдоха до клапанов 22—24 распределительной системы 18. Во второй дешифратор 37 таким же образом вводится величина объема мертвого пространства и величина объема первого исследуемого участка дыхательных путей, верхняя граница которого начинается у края ротового отверстия. В третий дешифратор 47 вводится величина объема, установленная на дешифраторе 37, и величина объема второго

исследуемого участка дыхательных путей, который начинается у нижней границы первого участка. Изменения величин объемов, вводимых в дешифраторы 37 и 47, позволяют проводить измерения дозы поглощенных аэрозолей на любых участках дыхательных путей, но при этом величина суммарного объема, введенная в дешифраторы 37 и 47, должна быть меньше дыхательного объема легких.

При проведении измерений устройством двухпозиционный кран 12 находится в положении, перекрывающем воздуховод вдоха носом, обеспечивает прохождение вдыхаемого воздуха через воздуховод вдоха ртом. Контакт 63 ключа 52 соленоид 9 включен. Во избежание смешивания воздуха подмасочного пространства с выдыхаемым воздухом дыхательная трубка расположена в непосредственной близости у рта и во время работы устройства удерживается губами испытуемого.

Полный цикл работы устройства состоит из двух дыхательных движений. Во время первого вдоха ртом соленоид 9 не работает, якорь под воздействием пружины отжат, отверстие 5 воздуховода вдоха закрыто клапаном 8. Через отверстие 4, двухпозиционный кран 12, по воздуховоду 11 и далее черед клапан 14 дыхательной трубки вдыхаемый воздух попадает в дыхательные пути.

В начале выхода под воздействием выдыхаемого воздуха клапан 16 выдоха открывается, замыкая контакты реле 17 выдоха клапана выдоха, открывающие первый электронный ключ 54. Выдыхаемый воздух начинает вращать крыльчатку 32 датчика 31. Сигналы с датчика 31 поступают на усилитель-ограничитель 52, в котором происходит преобразование формы сигналов в прямоугольные импульсы, поступающие в формирователь 53 импульсов, формирующий короткие импульсы определенной длительности. Импульсы через открытый первый электронный ключ 54 поступают в счетчик-делитель 55 на шесть, далее в счетчик-делитель 56 на двадцать, суммируются и индицируются на шкале счетчика-индикатора 58. Счетчики-делители позволяют добиться того, что одному импульсу соответствует необходимая величина измеряемого объема выдыхаемого воздуха. При этом на шкалу индикации объема выдыхаемого воздуха со всех участков дыхательных путей поступает лишь один импульс из 20 поступивших на какую-либо шкалу индикации объема воздуха выдыхаемого с отдельных участков дыхательных путей. Поэтому цена одного импульса в 20 раз больше. Это позволяет избежать быстрого переполнения шкалы индикации при длительной работе устройства. Со счетчика-делителя 55 импульсы также поступают на шестиразрядный двоичный счетчик 57 и на электронные ключи 39, 44 и 49. Со счетчика 57 сигналы поступают на дешифраторы 37, 42 и 47. После прохождения через клапан 23 объема воздуха, соответствующего величине, установленной на первом дешифраторе 42, поступающие в шестиразрядный двоичный счетчик 57 импульсы создают комбинацию, соответствующую комбинации, установленной на первом дешифраторе 42. При этом срабатывают ключи 43 и 38. Соленоид 26 закрывает клапан 23 и соленоид 27 открывает клапан 24. Одновременно ключом 43 через ключ 44 прекращается поступление импульсов со счетчика-делителя 55 на счетчик-индикатор 45, а ключом 38 через электронный ключ 39 обеспечивается поступление импульсов со счетчика-делителя 55 шесть на счетчик-индикатор 40.

После прохождения через клапан 24 объема воздуха, соответствующего величине, установленной на втором дешифраторе 37, поступающие в шестиразрядный двоичный счетчик 57 импульсы создают комбинацию, соответствующую комбинации, установленной на втором дешифраторе 37, что приводит к срабатыванию ключей 38 и 48. Соленоид 27 закрывает клапан 24, а соленоид 25 открывает клапан 22. Одновременно ключом 38 управления соленоидом через третий электронный ключ 39 прекращается поступление импульсов со счетчика-делителя 55 на шесть на счетчик-индикатор 40, а седьмым ключом 48 через второй электронный ключ 49 обеспечивает поступление импульсов со счетчика-делителя 55 на шесть на второй счетчик-индикатор 50.

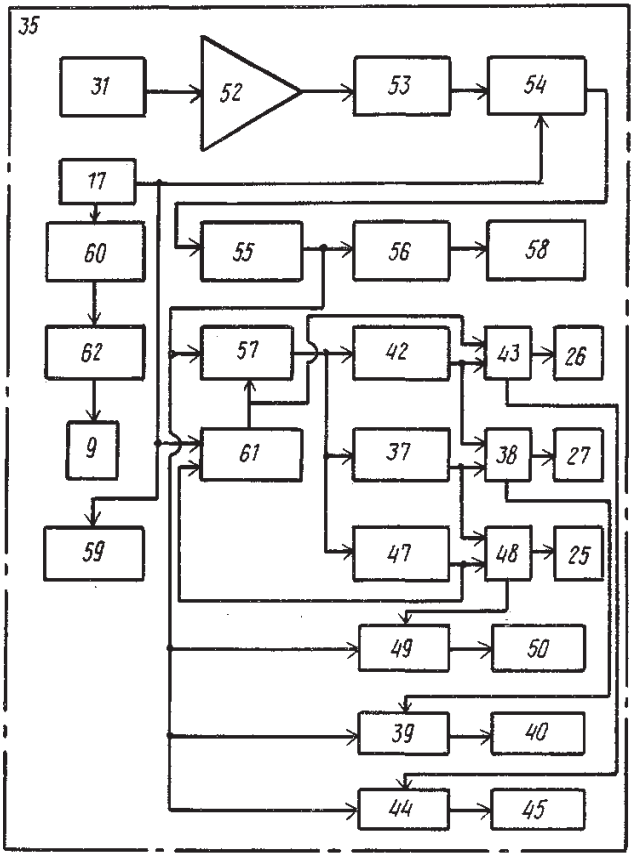
После прохождения через клапан 22 объема воздуха, соответствующего величине, установленной на дешифраторе 47, поступающие в шестиразрядный двоичный счетчик 57 импульсы вызывают комбинацию, соответствующую комбинации, установленной на дешифраторе 47, что приводит к срабатыванию ключа 48, соленоид 25 закрывает клапан 22. Сигнал с дешифратора 47 поступает также на блок 61, откуда сигнал поступает на шестиразрядный двоичный счетчик 57, сбрасывая на нуль установившиеся на нем показания и запрещая его дальнейшую работу, что позволяет избежать повторного срабатывания соленоидов 27, 26 м 25 на этом выдохе. С выхода блока 61 сигнал также поступает на ключ 43. Соленоид 26 открывает клапан 23, через который проходит остальной выдыхаемый воздух из участков дыхательных путей, расположенных ниже исследуемых. Часть этого воздуха заполняет мертвое пространство прибора и остается не выдохнутой в этом выдохе и выдыхается через этот же кладохе и выдыхается через этот же клапан 23 в начале следующего дыхательного движения. Это обстоятельство учитывается при

установке дешифратора 42. Ключом 48 через ключ 49 прекращается поступление импульсов со счетчика-делителя 55 на шесть на второй счетчик-индикатор 50, а ключом 43 через ключ 44 обеспечивается поступление импульсов со счетчика-делителя 55 на шесть на четвертый счетчик-индикатор 45.

После окончания выдоха размыкаются контакты реле 17 выдоха и закрывается ключ 54, прекращая прохождение импульсов от датчика 31, поэтому подсчет импульсов на четвертом счетчике-индикаторе 45 и первом счетчике-индикаторе 58 прекращается, что позволяет избежать считывания импульсов при инерционном вращении крыльчатки 32. От размыкания контактов реле 17 выдоха срабатывает пятый счетчик-индикатор 59, увеличивая значение своих показаний на единицу после каждого дыхательного движения. От размыкания контактов реле 17 выдоха срабатывает также счетчик-делитель 60 на два соленоида воздуховода вдоха, от которого на каждом четном вдохе срабатывает восьмой ключ 62, включающий контактом 63 соленоид воздуховода 9 вдоха, который попеременно переключает клапаны 7 и 8 через каждым последующим вдохом, обеспечивая тем самым поочередное осаждение аэрозоля на фильтре вдоха (при четном дыхательном движении) и фильтрах распределительной системы 28—30 выдоха (при нечетном дыхательном движении). От размыкания контактов реле 17 выдоха срабатывает также блок 61, разрешая дальнейшую работу обнуленного шестиразрядного двоичного счетчика 57.

Формула изобретения

Устройство для определения поглощенной дозы аэрозолей, содержащее маску для герметизации органов дыхания с клапанами вдоха и выдоха, держатель с фильтром, выполненный с двумя отверстиями, одно из которых непосредственно, а другое через фильтр сообщены с каналом вдоха, клапаны, установленные с возможностью последовательного перекрытия отверстий, первый соленоид, связанный с клапанами, устройство управления, выходом связанное с первым соленоидом, *отличающееся* тем, что, с целью повышения точности определения параметров вдыхаемой аэрозоли отдельными участками дыхательных путей при дыхании носом и ртом, в него введены реле выдоха и датчик объема выдыхаемого воздуха, каналы вдоха и выдоха выполнены раздельными, на входе канала выдоха, образующего с воздуховодом вдоха ртом дыхательную трубку, размещен клапан, связанный с подвижным контактом реле выдоха, на выходе канал выхода разделен на первый, второй, снабженные нормально закрытыми клапанами, и снабженный нормально открытым клапаном третий воздуховоды, выходы которых снабжены держателями с фильтрами, канал вдоха разделен на воздуховод вдоха носом и воздуховод вдоха ртом с клапанами на их входах и двухпозиционным краном в месте разделения, устройство управления включает последовательно связанные с выходом датчика объема выдыхаемого воздуха усилитель-ограничитель, формирователь импульсов, первый электронный ключ, счетчик-делитель импульсов на шесть, счетчик-делитель импульсов на двадцать, счетчик-индикатор, выход счетчика-делителя импульсов на шесть соединен с входами шестиразрядного двоичного счетчика и второго, третьего и четвертого электронных ключей, выходы которых связаны с вторым, третьим и четвертым счетчиками-индикаторами соответственно, выход шестиразрядного двоичного счетчика соединен с входами первого, второго и третьего дешифраторов, выход первого дешифратора — с первым входом пятого электронного ключа, последовательно соединенного с вторым, связанным с нормально открытым клапаном соленоидом, другим выходом связанного с другим входом четвертого электронного ключа, и шестым электронным ключом, последовательно соединенным со связанным с нормально закрытым клапаном третьим соленоидом, выход второго дешифратора — с другим входом шестого электронного ключа, другим выходом связанного с другим входом третьего электронного ключа и входом седьмого электронного ключа, другим выходом связанного с вторым входом второго электронного ключа, выход третьего дешифратора — с другим входом седьмого электронного ключа, первый выход которого соединен с четвертым соленоидом, связанным с нормально закрытым клапаном, а второй — с другим входом второго электронного ключа и первым входом формирователя сигнала сброса после каждого дыхательного движения, контакт реле выдоха с одной стороны подключен к последовательно связанным счетчику-делителю на два, восьмому электронному ключу устройства управления, а с другой — к другому входу первого электронного ключа, пятому счетчику-индикатору и второму входу формирователя сигнала сброса после каждого дыхательного движения, выходом связанного с другим входом шестиразрядного двоичного счетчика и другим входом пятого электронного ключа, при этом контакт восьмого электронного ключа включен между выходом устройства управления и первым соленоидом.


35
31
52
53
54
17
60
55
56
58
62
57
42
43
26
9
61
37
38
27
59
47
48
25
49
50
39
40
44
45

Фиг.2

Додаток 2

УКРАЇНА

(19) UA (11) 54098 (13) U

(51) МПК (2009)
G01N 15/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під відповідальність власника патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НАНОЧАСТИНОК У ПОВІТРІ

(21) u201005319
(22) 30.04.2010
(24) 25.10.2010
(46) 25.10.2010, Бюл.№ 20, 2010 р.
(72) КУНДІЄВ ЮРІЙ ІЛЛІЧ, КАШУБА МИКОЛА ОПЕКСІЙОВИЧ
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб визначення наночастинок у повітрі, що включає змішування проби аерозолю з поглиначем і реєстрацію світлорозсіювання за принципом Тіндаля з наступним вимірюванням фізичних параметрів наночастинок, який відрізняється тим, що аерозоль попередньо змішують у камері-ресивері з поглиначем у вигляді пари, в якій після конденсації здійснюють вимірювання фізичних параметрів наночастинок.

1

Корисна модель стосується пігіени, зокрема санітарного стану повітря, і може бути використана при вимірюваннях вагових концентрацій наночастинок, у тому числі для оцінки агресивності пило-газового середовища.

Відомий спосіб визначення наночастинок у повітрі, що включає змішування проби аерозолю з поглиначем і реєстрацією світлорозсіювання за принципом Тіндаля з наступним вимірюванням фізичних параметрів наночастинок [1]. За відомим способом, вимірювання фізичних параметрів наночастинок проводять із попереднім змішуванням аерозолю з рідиною як поглиначем. При цьому вимірюють параметр саме тих наночастинок, які зависли у поглиначі.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень методичності і точності вимірювання, який випливає з того, що певна кількість наночастинок не входить до суспензії. В силу цього визначають фізичні параметри лише певної частини наночастинок.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни технологічного етапу вимірювання, спрямованого на збільшення кількості завислих у поглиначі наночастинок, досягають підвищення методичності і точності аналізу.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що при змішуванні наночастинок з парами рідини та наступному охолодженні утвореної суміші наночастинки, являючись ядрами конденсації, переводять пар з газоподібної фази у рідку з утворення колоїдного розчину наночастинок.

2

Беручи до уваги наведені міркування, у відомому способі визначення наночастинок в повітрі, що включає змішування проби аерозолю з поглиначем і реєстрацією світлорозсіювання за принципом Тіндаля з наступним вимірюванням фізичних параметрів наночастинок, відповідно до корисної моделі аерозоль попередньо змішують у камері-ресивері з поглиначем у вигляді пари, в якій після конденсації здійснюють вимірювання фізичних параметрів наночастинок.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Дослідну пробу аерозолю змішують із поглиначем - газопаровою сумішшю у камері-ресивері, зокрема із використанням вакуумно-нагнітальної помпи, конденсують у холодильному пристрої, конденсат спрямовують у вимірювальну кювету та реєструють світлорозсіювання за принципом Тіндаля. Приклад дослідження фізичних параметрів наночастинок, здійснюють за величиною оптичного розсіяння пучка когерентного світла при спостереженні конуса Тиндаля в тілесному куті.

Приклад 1

Підчас проведення електрозварювальних робіт з повітря робочої зони вакуумно-нагнітальним пристроєм зі швидкістю 1л/хв. через фільтр АФА, який здатний затримувати частинки розміром до 0,25мкм в робочу частину камери засмоктувались електрозварювальні аерозолі. Всього було відібрано 20л дрібнодисперсного аерозолю. Після завершення відбору аерозолю в камеру в такий же спосіб додатково подалось 20л водяного пару при температурі 95°С. Після утворення пилопарової суміші остання, шляхом подачі повітря вакуумно-нагнітаючим пристроєм в вакуумно-нагнітаючу

(19) UA (11) 54098 (13) U

частину камери, зі швидкістю 0,1л/хв. витискувалась з робочої частини камери у холодильну систему з температурою -10°С. Конденсат, який утворився при охолодженні суміші збирався у кювету і проводилось визначення наночастинок у спосіб запропонований у прототипі.

Приклад 2

Підчас проведення робіт по розвантаженню печей для випалювання цегли проводився відбір аерозолів з подальшим виділенням з них фракцій наночастинок. Загальний об'єм оперованої фракції склав 15л. Об'єм водяного пару 25л. Загальний об'єм суміші 40л. Після охолодження конденсату для дослідження вмісту наночастинок було відібрано 10мл суспензії. Подальші дослідження проводилися за відомою методикою.

Таким чином, запропонований спосіб визначення наночастинок у повітрі забезпечує вищу, порівняно зі способом-прототипом, точність вимірів і може бути застосований в науці та практиці, зокрема для оцінки санітарного стану атмосферного повітря.

Джерела інформації:
1. Патент України №32126. МПК (2006) G01N15/00. Експрес-метод визначення концентрації і розмірів наночастинок колоїдного розчину. Опубл. 12.05.2006.

Додаток 3

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA (11) 65461 (13) U

(51) МПК
A61B 5/08 (2006.01)

видається під відповідальність власника патенту

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СОРБЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

1

(21) u201105260
(22) 26.04.2011
(24) 12.12.2011
(48) 12.12.2011, Бюл.№ 23, 2011 р.
(72) КАШУБА МИКОЛА ОЛЕКСІЙОВИЧ, ФЕДОРІВ ОЛЬГА ЄВГЕНІВНА
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО
(57) Пристрій для визначення сорбційної здатності дихальної системи, що складається із еластичної маски для герметизації органів дихання, клапанів вдиху і видиху, до кожного з яких приєднані повітроводи, на кінцях яких встановлені фільтротримачі з фільтрами, який відрізняється тим, що пристрій оснащений додатковим розподільником повітряного потоку, виконаним у вигляді єдиної конструкції із трьох повітроводів, кожний із яких оснащений фільтротримачем із встановленим в ньому аерозольним фільтром, а також додатковими регулювальними клапанами, які функціонально сполучені з блоком програмного керування розподілом повітряних потоків відповідно до дихальних об'ємів апарату зовнішнього дихання людини, причому блок програмного керування сполучений з електронним блоком відображення інформації.

2

Корисна модель належить до медицини, зокрема до гігієни праці, і може бути використана для визначення маси і дисперсного складу аерозолів, які осіли на окремих ділянках дихальних шляхів із досліджуваного об'єму пилу, що вдихається.

Відомий пристрій для визначення сорбційної здатності дихальної системи, що складається з маски для герметизації органів дихання, клапанів вдиху і видиху, до кожного з яких приєднані повітроводи, на кінцях яких встановлені фільтротримачі з фільтрами [1]. Відомий пристрій забезпечує можливість дослідження загальної сорбційної здатності дихальної системи.

Недоліком відомого пристрою є недостатня функціональна ефективність, що випливає з неврахування визначення сорбційної здатності окремих відділів дихальної системи, що зменшує точність та інформативність дослідження.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити відомий пристрій, в якому шляхом внесення конструктивних змін, які спрямовані на забезпечення можливості визначення сорбційної здатності різних відділів органів дихання досягають підвищення вимірювань точності дисперсного складу пилу повітря, а отже досягають підвищення функціональної ефективності пристрою в цілому.

Поставлена задача вирішується тим, що пристрій для визначення сорбційної здатності дихальної системи, який складається із еластичної маски для герметизації органів дихання, клапанів вдиху і видиху, до кожного з яких приєднані повітроводи, на кінцях яких встановлені фільтротримачі з фільтрами, відповідно до корисної моделі пристрій оснащений додатковим розподільником повітряного потоку, виконаного у вигляді єдиної конструкції із трьох повітроводів, кожний із яких оснащений фільтротримачем із встановленим в ньому аерозольним фільтром, а також додатковими регулювальними клапанами, які функціонально сполучені з блоком програмного керування розподілом повітряних потоків відповідно до дихальних об'ємів апарату зовнішнього дихання людини, причому блок програмного керування сполучений з електронним блоком відображення інформації.

Пристрій (креслення) складається із еластичної маски 1, оснащеної регулювальними клапанами повітряного потоку (на кресл. не позначено), повітроводу 2 з знімним аерозольним фільтром 3, розподільник повітряного потоку у вигляді єдиної конструкції із трьох повітропроводів 4, фільтротримачів 5, оснащених знімними аерозольними фільтрами 6, регулювальних клапанів 7, функціонально сполучених із блоком 8 програмного керування розподілом повітряних потоків відповідно до дихальних об'ємів апарату зовнішнього дихання людини, який сполучено з електронним блоком відображення інформації 9.

Конкретно пристрій працює наступним чином. Попередньо вимагають і реєструють масу кожного із аерозольних фільтрів на аналітичних терезах,

(19) UA (11) 65461 (13) U

а саме $Mp_{вд}^0$ - фільтра на фазі вдиху, а також $Ma_{вид}^0$ (для носоглотки), $Mb_{вид}^0$ (для трахеї) і $Mc_{вид}^0$ (для легенів) - фільтрів для фільтрації повітря у фазі видиху відповідно. Після визначення маси усі фільтри встановлюють у фільтротримачах. Далі у блок 8 програмного керування розподілом повітряних потоків вводять параметри дихальних об'ємів апарату зовнішнього дихання, зокрема, 1) об'єм порожнини носоглотки, 2) трахеї і бронхів, які попередньо визначають за антрометричними даними обстежуваного пацієнта із таблиці. Правильність введених даних і умов дослідження (експозиція) контролюють на табло електронного блоку відображення інформації 9. Прилад працює у двох режимах. У першому режимі оброблену відповідно до санітарно-гігієнічних правил еластичну маску 1 надягають на обличчя пацієнта і пропонують дихати. При цьому повітря у фазі вдиху по повітропроводу 2 через ніс або рот потрапляє в дихальні шляхи і аерозольний фільтр 3, на якому затримуються частинки аерозолю із вдихуваного повітря. У другому режимі при вдиханні повітря проходить поза знімним аерозольним фільтром 3, а під час видиху повітря через повітропроводи 4 проходить через знімні аерозольні фільтри 6, встановлені у фільтротримачах 5. Виконання заданого розподілу об'ємів повітря регулюється положенням регулювальних клапанів 7, які функціонально сполучені із блоком 8 програмного керування, що представлено на електронному блоці відображення інформації 9, за допомогою якого отримується інформація про завершення програми дослідження. Після цього знімні аерозольні фільтри 3 і 6 виймають із пристрою і визначають їх масу, а за різницею останніх до проведення контрольного дихання і після нього формулюють висновок про пилове забруднення повітря та адсорбційну здатність слизової оболонки різних відділів апарату зовнішнього дихання пацієнта. Спочатку визначають масу фільтра 3 вдихуваного повітря $Mp_{вд}^1$, а також фільтрів 6 повітря на видиху, а саме $Ma_{вид}^1$, $Mb_{вид}^1$ і $Mc_{вид}^1$.

Порівняльний аналіз сорбційної здатності слизової оболонки різних відділів дихальної системи визначають за наступними показниками:

$\Delta Mp_{вд}$ - маса аерозолю, що осів на фільтр 3 повітропроводу вдиху;

$\Delta Ma_{вид}$ - маса аерозолю, що осів на фільтр 6 повітропроводу видиху з носоглотки;

$\Delta Mb_{вид}$ - маса аерозолю, що осів на фільтр 6 повітропроводу видиху з трахеї;

$\Delta Mc_{вид}$ - маса аерозолю, що осів на фільтр 6 повітропроводу видиху з легенів;

V0 - об'єм повітря, що пройшов через фільтр 3 повітропроводу вдиху;

V1 - об'єм повітря, що пройшов через фільтр 6 повітропроводу видиху з носоглотки;

V2 - об'єм повітря, що пройшов через фільтр 6 повітропроводу видиху з трахеї;

V3 - об'єм повітря, що пройшов через фільтр 6 повітропроводу видиху з легенів.

Розрахунки концентрації частинок, що осіли в різних органах, проводять за наступними формулами:

CS1 =($\Delta Mp_{вд}$ /V0-$\Delta Ma_{вид}$ /V1)*V0 (для носоглотки) (1)

CS2=($\Delta Ma_{вид}$ /V1-$\Delta Mb_{вид}$ /V2)*(V0-V1) (для бронхів) (2)

CS3=(Δ $Mb_{вид}$ /V2-$\Delta Mc_{вид}$ /V3)*(V0-V1-V2) (для легенів) (3),

де CS1 - концентрація частинок, що осіли у носоглотці;

CS2 - концентрація частинок, що осіли у трахеї;

CS3 - концентрація частинок, що осіли у легенях.

Приклад 1. Попередньо визначили масу кожного із аерозольних фільтрів на аналітичних терезах, а саме: масу фільтра, встановленого для збирання пилу в фазі вдиху ($Mp_{вд}^0$) і маси трьох фільтрів, що фільтрують повітря у фазі видиху ($Ma_{вид}^0$ - для носоглотки, $Mb_{вид}^0$ - для трахеї і $Mc_{вид}^0$ - для легенів відповідно). Отримані результати занесли у робочу таблицю. Фільтри з визначеною початковою масою встановили у фільтротримачі, антропометричні показники пацієнта внесли у блок програмного керування і ввели відповідні дані щодо анатомічних об'ємів системи зовнішнього дихання, а саме: об'єм порожнини носоглотки 47 мл, трахеї і бронхів - 153 мл. Еластичну дихальну маску надягли на обличчя пацієнта і запропонували дихати у вільному режимі упродовж часу, який визначався за даними очікуваного рівня запиленості приміщення. У прикладі час дорівнював 50 хв. Час завершення дихання через пристрій супроводжувався візуальною індикацією на електронному табло та подачею звукового сигналу. Після цього усі знімні фільтри вийняли із пристрою, визначили їх масу - відповідно $Mp_{вд}^1$ (фільтр на вдиху), $Ma_{вид}^1$ (для носоглотки), $Mb_{вид}^1$ (для трахеї) і $Mc_{вид}^1$ (для легенів). Отримані дані занесли в робочу таблицю (табл.).

Таблиця

Значення маси та різниці мас фільтрів пристрою до і після дослідження

Маса фільтра повітропроводу вдиху до і після проведення дослідів			Маси фільтрів повітропроводів видиху до і після проведення дослідів								
			для носоглотки			для трахеї			для легенів		
$Mp_{вд}^0$	$Mp_{вд}^1$	$\Delta Mp_{вд}=Mp_{вд}^1$	$Ma_{вид}^0$	$Ma_{вид}^1$	$\Delta Ma_{вид}=Ma_{вид}^1$	$Mb_{вид}^0$	$Mb_{вид}^1$	$\Delta Mb_{вид}=Mb_{вид}^1$	$Mc_{вид}^0$	$Mc_{вид}^1$	$\Delta Mcев=Mcев^1$
0,23	11,43	11,2	0,23	1,33	1,10	0,23	2,23	2,00	0,23	1,63	1,40

Порівняльний аналіз сорбційної здатності слизової оболонки різних відділів дихальної системи визначили за допомогою відповідних формул:

$CS1=(\Delta Mp_{tra}/V0-\Delta Ma_{exp}/V1)*V0$ (для носоглотки) (1)

$CS1=(11,2/500-1,1/50)*500=0,2$ мг

$CS2=(\Delta Ma_{exp}/V1-\Delta Mb_{exp}/V2)*(V0-V1)$ (для трахеї) (2)

$CS2=(1,1/50-2/150)*(500-50)=3,9$ мг

$CS3=(\Delta Mb_{exp}/V2-\Delta Mc_{exp}/V3)*(V0-V1-V2)$ (для легенів) (3),

$CS3=(2/150-1,4/300)*(500-50-150)=2,6$ мг.

З наведених результатів дослідження випливає, що найбільша маса частинок пилу затримано трахеєю - 3,9 мг. Найменша маса частинок пилу затримана слизовою оболонкою носоглотки - 0,2 мг. Проміжна позиція залишається за адсорбційною здатністю слизової оболонки легенів (2,6 мг).

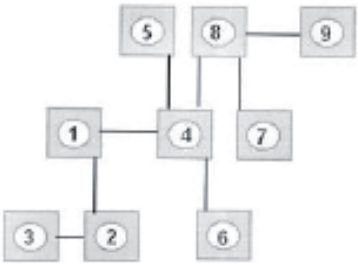
Приклад 2.

Запропонований пристрій було випробувано у приміщеннях навчальних лабораторій та виробничих приміщеннях у реальних умовах промислового виробництва. Аналіз отриманих результатів засвідчив суттєві індивідуальні розбіжності адсорбційної спроможності різних відділів апарату зовнішнього дихання у людей. Це вказує на доцільність диференційованого визначення вказаних особливостей у людей, зайнятих на виробництві з підвищеним рівнем запиленості з метою зниження ризику професійних захворювань. З іншого боку, запропонований пристрій може бути використано при проведенні диференціально-діагностичних досліджень у клініці, а також при розробці і впровадженні нових технологічних процесів, особливо, нанотехнологій.

Таким чином, запропонований прилад забезпечує вищий, ніж при використанні відомого пристрою-прототипу, рівень функціональної ефективності і може бути використаний у гігієні праці та інших сферах гігієнічних і клінічних досліджень.

Джерело інформації:

1. Авторское свидетельство 1113091 СССР, МКИ А 61 В 5/08, Устройство для определения поглощенной дозы аэрозолей / Э. И. Штеренберг, В. В. Паустовская, И. Н. Охота, И. Н. Щербатюк и А. А. Расулов (СССР) -№ 3585761/28-13; заявл. 07.12.82; опублик. 15.09.84. Бюл. № 34.



Додаток 4

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ УКРАЇНИ

УКРАЇНА (19) UA (11) 67997 (13) U

(51) МПК
G01N 21/21 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 10273
(22) Дата подання заявки: 22.08.2011
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.03.2012
(48) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.03.2012, Бюл.№ 5

(72) Винахідник(и):
Кашуба Микола Опекойович (UA),
Федорів Ольга Євгенівна (UA)
(73) Власник(и):
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО,
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПИЛОВОГО ЗАБРУДНЕННЯ ПОВІТРЯ У ПРИМІЩЕННЯХ

(57) Реферат:

Спосіб визначення пилового забруднення повітря у приміщеннях включає етап накопичення пилових частинок на адгезивній поверхні з наступним їх аналізом на принципових засадах поляризованої флуоресценції.

UA 67997 U

Корисна модель належить до загальної і комунальної гігієни, зокрема гігієни виробничих приміщень, і може бути використана при оцінці пилового забруднення повітря робочої зони.

Відомий спосіб визначення пилового забруднення повітря у приміщеннях, що включає етап накопичення пилових частинок на адгезивній поверхні з наступним їх аналізом [1]. За відомим способом, пилове забруднення приміщення аналізують у полі зору світлооптичного мікроскопа, а саме визначають форму і концентрацію накопичених на адгезивній плівці частинок пилу.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень методичного забезпечення, а отже точності та інформативності аналізу в цілому. Це випливає з того, що пилові частинки можуть мати як неорганічне, так і органічне походження, що є принципово важливим для здійснення оцінки рівня небезпеки для працівників у приміщенні, а також для розробки подальших заходів і способів превентивної профілактики шкідливого впливу пилового забруднення на організм людини. Суть недоліку складає неспроможність світлооптичної мікроскопії забезпечити диференціацію пилових частинок за їх походженням.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни принципу світлооптичної детекції пилових частинок у мікропрепараті, спрямованої на виявлення неоднорідності пилу за світлооптичними властивостями безпосередньо у ході візуалізації їх у полі зору мікроскопа, досягають підвищення методичності і точності аналізу та точності отриманих результатів.

При вирішенні поставленої задачі було взято до уваги притаманну частинкам біоорганічного походження, що входять до складу пилу, властивість світлооптичної анізометрії, яка виражається неоднаковою здатністю до заломлення світлових променів, що в свою чергу виявляється неоднаковим характером флуоресценції їх у поляризованому світлі [2].

Виходячи з наведеного, поставлену задачу вирішують тим, що у відомому способі визначення пилового забруднення повітря у приміщеннях, що включає етап накопичення пилових частинок на адгезивній поверхні з наступним їх аналізом, відповідно до корисної моделі, визначають накопичення частинок пилу на адгезивній поверхні оптично прозорої плівки у полі зору поляризаційного мікроскопа на принципових засадах поляризованої флуоресценції.

Перелік фігур.

Фіг. 1 Контрольний мікропрепарат: поляризована флуоресценція полімерної плівки на предметному склі - фон.

Фіг. 2 Частинки пилу різної форми і розмірів у мікропрепараті у світлооптичному мікроскопі (збільш. ×200).

Фіг. 3 Частинки пилу різної форми і розмірів у мікропрепараті у поляризованому світлі (збільш. ×200).

Фіг. 4 Оптично активні частинки пилу волокнистої форми і у вигляді мікросфер. Поляризована флуоресценція (збільш. ×200).

Спосіб здійснюють наступним чином.

Перед дослідженням поверхню шкіри обличчя робітника попередньо очищають смужкою адгезивної плівки і протирають 60° етанолом, а використану смужку використовують для контрольного дослідження. Після завершення перебування у виробничому приміщенні з імовірним пиловим забрудненням працівнику повторно накладають смужку адгезивної плівки на визначену і оброблену попередньо ділянку поверхні шкіри обличчя. Через 10 хв плівку знімають, нашаровують клейкою поверхнею на чисте знежирене предметне скло, а отриманий мікропрепарат досліджують у полі зору поляризаційного мікроскопа. За характером поляризованої флуоресценції частинок пилу визначають природу пилового забруднення приміщення та дисперсний склад. Аналогічним чином визначають пилове забруднення у різних ділянках приміщення.

Приклад 1. Перед початком дослідження поверхню шкіри обличчя робітника попередньо очистили смужкою адгезивної плівки - скотчем і протерли її 60° етанолом, після чого запропонували йому перебувати всередині виробничого приміщення впродовж 30 хв. Далі на попередньо очищену поверхню шкіри обличчя робітника повторно приклали смужку скотча. Через 10 хв плівку зняли і обережно перенесли її на чисте знежирене предметне скло адгезивною поверхнею всередину. Отриманий мікропрепарат досліджували в полі зору поляризаційного мікроскопа за методом поляризованої флуоресценції. Про природу і кількісні параметри пилового забруднення приміщення робили висновок за характером поляризованої флуоресценції частинок пилу в мікропрепараті. На відміну від «чистого» - знепиленого контрольного препарату (фіг. 1), на дослідному препараті частинки пилу спонтанно осіли на відкриту поверхню адгезивної плівки і мали характер окремих мікроскопічних частинок та волоконець (фіг. 2). За допомогою системи поляризаційних світлофільтрів, а саме шляхом їх взаємообертання у перпендикулярній світловому потоку площині формували умови для

оптимального виявлення оптичної активності окремих частинок пилу (фіг. 3). За наявності останньої робили висновок при високу ймовірність біоорганічної природи виявлених частинок пилу.

Приклад 2. За запропонованим способом проведено дослідження пилового забруднення двох приміщень промислового підприємства: цеху порошкового фарбування і складського приміщення. Аналіз отриманих результатів засвідчив про наявність пилового забруднення обох приміщень, причому, якщо у пилу виробничого приміщення цеху порошкового фарбування переважали пилові частинки неорганічного походження, то у складі пилу складського приміщення виявлена значна кількість органічних частинок, зокрема, у вигляді спор і пф патогенного гриба (фіг.4). Останні, за попереднім мікологічним висновком, віднесено до гриба родини слизьовиків Dictyostelium discoideum.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий, порівняно із відомим способом - прототипом, рівень методичності дослідження, а отже точності та інформативності аналізу в цілому, і може знайти використання в практиці гігієнічних і санітарно-епідеміологічних досліджень.

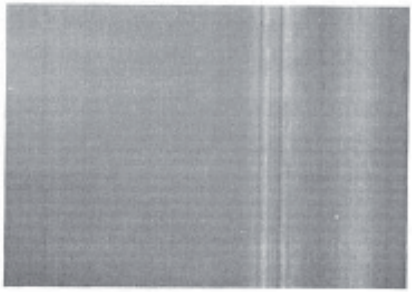
Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Методика микроскопического анализа дисперсионного состава пыли с применением персонального компьютера (ПК) / В.Н. Азаров [и др.] // Законодательная и прикладная метрология. - 2004. - № 1. - С. 45-48.

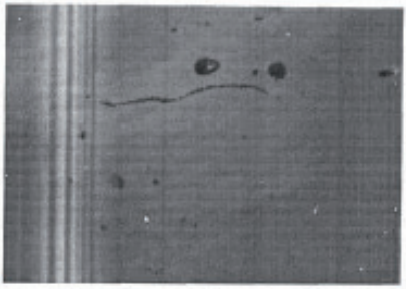
2. Патент UA 83147. Спосіб флуоресцентної мікроскопії / Волков К.С, Ковальчук О.Л., Демʼяненко В.В., Ліснічук Н.Є. - № a200702201; Заявл. 01.03.2007; Опубл. 10.06.2008. - Бюл. № 11/2008.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

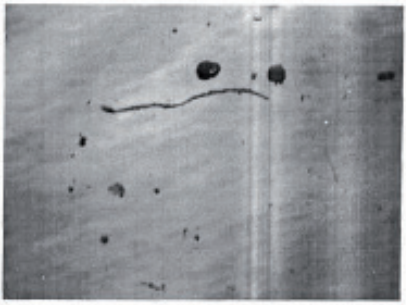
Спосіб визначення пилового забруднення повітря у приміщеннях, що включає етап накопичення пилових частинок на адгезивній поверхні з наступним їх аналізом, який **відрізняється** тим, що визначають накопичення частинок пилу на адгезивній поверхні оптично прозорої плівки у полі зору поляризаційного мікроскопа на принципових засадах поляризованої флуоресценції.



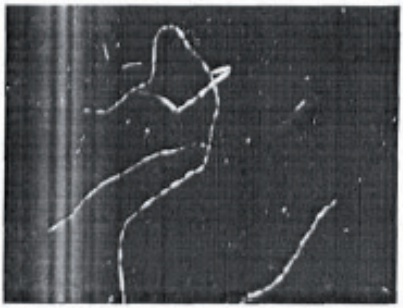
Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3



Фіг. 4

Література

1. Щербакова Е. М. Заболеваемость населения России в 2010–2011 годах [Электронный ресурс] / Е. М. Щербакова // Демоскоп Weekly № 503-504 (19 марта – 1 апреля 2012). – Режим доступа : http://demoscope.ru/weekly/2012/0503/barom01.php.
2. Губернский Ю. Д. Эколого-гигиеническая безопасность жилища / Ю. Д. Губернский // Гигиена и санитария. – 1994. – № 2. – С. 42–44.
3. Малышева А. В. Органические соединения в жилище / А. В. Малышева // Гигиена и санитария. – 1999. – № 1. – С. 43–46.
4. Краснянский М. Е. Качество воздуха жилых помещений и здоровье человека / М. Е. Краснянский, С. В. Артюх, Л. Л. Масло // Научные труды Донецкого Национального технического университета. Серия: Химия и химическая технология. – Донецк, 2005. – Вып. 95. – С. 86–97.
5. Предельно-допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ) веществ в атмосферном воздухе населённых мест. [Электронный ресурс]. – К., 1996. – Режим доступа : http://mlp.net.ua/index.php?option=com_content&task=view&id=103&Itemid=30.
6. Губернский Ю. Д. Эколого-гигиеническая оценка влияния факторов внутрижилищной среды на аллергизацию населения / Ю. Д. Губернский // Гигиена и санитария. – 1998. – № 4. – С. 50–54.
7. Быков Г. Е. Экология микроклимата газифицированных помещений / Г. Е. Быков, Н. Н. Мхитарян // Экотехнологии и ресурсосбережение. – 2001. – № 2. – С. 42–48.
8. Исидоров В. А. Органическая химия атмосферы / В. А. Исидоров. – Ленинград : Химия, 1986. – 265 с.
9. Краснянский М. Е. Свалка ТБО как биохимический реактор. Общая теория / М. Е. Краснянский, А. Бельгасем, О. Н. Калинихин // Научные труды Донецкого Национального технического университета. Серия: Химия и химическая технология. – Донецк, 2004. – Вып. 77. – С. 36–44.
10. Радиация: дозы, эффекты, риск / пер. с англ. Ю. А. Банникова. – М. : Мир, 1990. – 79 с.
11. Яковлева В. С. Роль фактора этажности при радиационно-гигиенической оценке жилых зданий / В. С. Яковлева // Гигиена и санитария. – 2001. – № 3. – С. 23–25.
12. Комаров С. М. Дым отечества / С. М. Комаров // Химия и жизнь. – 2010. – № 10. – С. 6–9.
13. Einstein A. On the movement of small particles suspended in a stationary liquid demanded by the molecular kinetic theory of heat / A. Einstein // Ann. D. Phys. – 1905. – Vol. 17. – P. 549–560.

14. Einstein A. On the theory of the brownian movement / A. Einstein // Ann. d. Phys. – 1906. – Vol. 19. – P. 371–381.

15. Einstein A. Theoretical observations on the brownian motion / A. Einstein // Zeit. f. Elektrochemie. – 1907. – Vol. 13. – P. 41–42.

16. Whytlaw-Gray R. Smoke: a study of aerial disperse systems / R. Whytlaw-Gray, H. S. Patterson – London : E. Arnold, 1932. – 192 p.

17. Birks J. The rate of evaporation of droplets. II. The influence of changes of temperature and of the surrounding gas on the rate of evaporation of drops of di-n-butyl phthalate / J. Birks, R. S. Bradley // Proc. Roy. Soc. London A. – 1949. – Vol. 198. – P. 226–239.

18. Davies C. N. The Sedimentation of Small Suspended Particles / C. N. Davies // Trans. Inst. Chem. Eng. 1947. – Vol. 25, Suppl. – P. 25–39.

19. Kunkel W. B. Magnitude and Character Of Errors Produced by Shape Factors in Stokes's Law Estimates of Particle Radius / W. B. Kunkel // J. Appl. Phys. – 1948. – Vol. 19. – P. 1056–1058.

20. Фукс Н. А. Механика аэрозолей / Н. А. Фукс. – М. : Изд-во АН СССР. – 1955. – 353 с.

21. Hamilton R. J. The relation between free falling speed and particle size of airborne dusts / R. J. Hamilton // Brit. J. Appl. Phys. – 1954. – Vol. 5, Suppl. 3. – P. S90.

22. Kinetic study of barrierless coagulation of sols in electrolyte solutions / E. V. Golikova Yu. M. Chernoberezhskii L. M. Molodkina O. M. Ioganson // Colloid Journal. – 2008. – Vol. 70, № 6. – P. 712–719.

23. Smoluchowski M. Versuch einer mathematischen Theorie der Koagulationskinetik kolloider Lösungen / M. Smoluchowski // Z. Phys. Chem. – 1917. – Vol. 92. – P. 129–168.

24. Фукс Н. А. Высокодисперсные аэрозоли / Н. А. Фукс, А. Г. Сутугин // Итоги науки. Серия Химия. Физическая химия. – М. : ВИНИТИ, 1969. – 83 с.

25. Patterson H. S. Phenomena in a Sounding Tube / H. S. Patterson, W. Cawood // Nature. – 1931. – Vol. 127, № 3209. – P. 667.

26. Brandt C. Einige Versuche in Kundtschen Röhren mit Schallwellen hoher Frequenz / C. Brandt, H. Freund // Zs. F. Phys. – 1934. – № 92. – S. 385.

27. Parker R. C. The smoke method of measuring supersonic velocities / R. C. Parker // Proceedings of the Physical Society. – 1937. – Vol. 49, № 2. – P. 95.

28. Clair H. W. St. An experimental study of particle size and size distribution of materials crushed by impact [microform] / H. W. St. Clair, R. E. Brown. – Washington, D.C. : U.S. Dept. of Interior, Bureau of Mines, 1972. – 19 p.

29. Улащик В. С. Физиотерапия. Новейшие методы и технологии : справ. пособие / В. С. Улащик. – Минск : Книжный Дом, 2013. – 448 с.

30. Cotton E. Concerning two notes of ehrenhaft and herzog. Is a uniform magnetic field capable of accelerating Radiation emitted by rae? / E. Cotton, P. Tauzin, B. Tsai // Compt. Rend. – 1951. – Vol. 232, № 1. – P. 44–46.

31. Ehrenhaft F. On Photophoresis, the true magnetic Charge and on helical Motion of Matter in Fields / F. Ehrenhaft // Acta Physica Austriaca. – 1951. – Vol. 5. – P. 12–29.

32. Green H. Particulate clouds: dust, smoke and mists / H. Green, W. Lane. – Second edition. – London, 1961. – 67 p.

33. Ramskill E. A. The inertial mechanism in the mechanical filtration of aerosols / E. A. Ramskill, W. L. Anderson // J. Colloid Sci. – 1951. – Vol. 6. – P. 416–428.

34. Gillespie T. On the Adhesion of Drops and Particles on Impact at Solid Surfaces I / T. Gillespie // J. Colloid Sci. – 1955. – Vol. 10. – P. 266–316.

35. Heywood H. The Scope of Particle Size Analysis and Standardization / H. Heywood // Trans. Inst. Chem. Eng. – 1947. – Vol. 25, Suppl. – P. 14–24.

36. Hatch T. F. Statistical description of the size properties of non-uniform particulate substances / T. F. Hatch, S. P. Choate // J. Franklin Inst. – 1929. – Vol. 207. – P. 369–387.

37. Green H. L. On the Application of the Aitken Effect to the Study of. Aerosols / H. L. Green // Phil. Mag. – 1927. – Vol. 4. – P. 1046–1069.

38. Hazen A. Storage to be provided in impounding reservoirs for municipal water supply / A. Hazen // Trans. Am. Soc. Civ. Eng. – 1914. – Vol. 77. – P. 1539–1640.

39. Watson H. H. A system for obtaining, from mine air, dust samples for physical, chemical and petrological examination / H. H. Watson // Trans. Inst. Min. Met. – 1936–1937. – Vol. 46. – P. 155–187.

40. Aitken J. Collected Scientific Papers / J. Aitken. – Cambridge, 1923. – 495 p.

41. Aitken J. Collected Papers / J. Aitken ; Ed. C. G. Knott. – Cambridge, 1883. – 99 p.

42. Smoke / R. Whytlaw-Gray, H. L. Green, R. Lomax, H. H. Watson. – 1936. – 32 p.

43. Druett H. A. An apparatus for the maintenance of a carbon dust cloud of constant concentration / H. A. Druett, J. M. Soverby // Brit. J. Ind. Med. – 1946. – Vol. 3. – P. 187–193.

44. Шуленбург М. Наночастицы – крохотные частицы с огромным потенциалом. Возможности и риски / М. Шуленбург // Федеральное министерство образования и научных исследований (BMBF). Отдел «Наноматериалы; новые вещества». – Бонн, 2008. – 69 с.

45. Гусев А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии / А И. Гусев. – М. : Физматлит, 2007. – 416 с.

46. Are nanomaterials a threat to the immune system? / P. D. Dwivedi, A. Misra, R. Shanker, M. Das // Nanotoxicology. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P. 19–26.

47. McCormack F. X. The pulmonary collectins, SP-A and SP-D orchestrate innate immunity in the lung / F. X. McCormack, J. A. Whitsett // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 109, № 6. – P. 707–771.

48. Oberdörster G. Nanotoxicology: an emerging discipline involving from studies on ultrafine particle / G. Oberdörster, E. Oberdörster, J. Oberdörster // Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 7. – P. 823–839.

49. Нанотехнологии в биологии и медицине : монография [Электронный ресурс] / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Е. В. Шляхто. – 2009. – Режим доступа : http://prostonauka.com/nano/soderzhanie.

50. Грин Х. Аэрозоли – пыли, дымы и туманы / Х. Грин, В. Лэйн. – 2-е изд., стер. – Л. : Изд-во Химия, 1972. – 428 с.

51. Аэрозоли [Электронный ресурс]. – Режим доступа : www.xumuk.ru/encyklopedia/452.html.

52. Севрюкова Е. А. Исследование изменчивости аэрозоля под действием температуры и влажности в чистых помещениях микроэлектроники : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. техн. наук : спец. 05.11.13 «Приборы и методы контроля природной среды, веществ, материалов и изделий» / Е. А. Севрюкова. – М., 2011. – 24 с.

53. Коузов П. А. Основы анализа дисперсного состава промышленных пылей и измельченных материалов / П. А. Коузов. – Л. : Издание «Химия», 1987. – 265 с.

54. А. с. СССР № 602828, кл. G 01 N 15/00. Устройство для определения поглощенной дозы аэрозоля / Н. А. Кашуба, В. С. Очеретинський, И. Б. Мулляр. – № 4327203.28-14 ; заявл. 08.10.87 ; опубл. 07.01.90, Бюл. № 1.

55. Пат. № 65461, МПК A 61 B 5/08. Пристрій для визначення сорбційної здатності дихальної системи / М. О. Кашуба, О. Є. Федорів ; заявник і патентовласник : Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201105260 ; заявл. 26.04.2011 ; опубл. 12.12.2011, Бюл. № 23.

56. Кашуба Н. А. Гигиена труда на предприятиях по переработке низких сортов хлопка : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.07 «Гигиена труда» / Н. А. Кашуба. – К., 1990. – 24 с.

57. Клинико-иммунологические особенности заболеваний легких / А. В. Жестков, В. В. Косарев, С. А. Бабанов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 22. – С. 39–41.

58. Davies C. N. Breathing of halfmicrpn aerosols. I. Experimental / C. N. Davies, J. Heyder, M. C. Sabba Ramu // J. Appl. Physiol. – 1972. – Vol. 32, № 5. – P. 591–600.

59. Davis H. V. Collagen bisynthesis in rat lungs during exposure to asbestos / H. V. Davis, A. L. Reeves // Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. – 1971. – Vol. 32, № 9. – P. 599–602.

60. Swift D. L. Respiratory deposition of ultrafine aerosols / D. L. Swift, T. Shanty // Federat. Proceed. – 1974. – Vol. 33, № 3, part 1. – P. 422.

61. Пылевая нагрузка [Электронный ресурс] // Большая Энциклопедия Нефти Газа. – Режим доступа : http://www.ngpedia.ru/id169479p4.html.

62. Stahlhofen W. Experimental determination of the regional deposition of aerosol particles in the human respiratory tract / W. Stahlhofen, J. Gebhart, J. Heyder // Amer. Industr. Hyg. Assoc. J. – 1980. – Vol. 41, № 6. – P. 385–398.

63. New regional deposition date of the human respiratory tract / W. Stahlhofen, J. Gebhart, J. Heyder, G. Schcuch // Aerosol. Sci. – 1983. – Vol. 14, № 3. – P. 181–188.

64. Hounam R. F. The deposition of atmospheric nuclei in nasopharingeal region of human respiratory tract / R. F. Hounam // Health Physics. – 1971. – Vol. 20, № 2. – P. 219–220.

65. Atmospheric Fine Mode Particulates at Eastern Himalaya, India: Role of Meteorology, Long-Range Transport and Local Anthropogenic Sources / A. Adak, A. Chatterjee, A. K. Singh [et al.] // Aerosol and Air Quality Research. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 440–450.

66. Gradon L. Diffusional particle deposition in the human nose and mouth / L. Gradon, C. P. Yu // Aerosol Sci. and Technol. – 1989. – Vol. 11, № 3. – P. 213–230.

67. Anderson R. S. Responses of rat alveolar macrophages to inhaled brass powder / R. S. Anderson, L. L. Gutshall, S. A. Thomson // J. Appl. Toxicol. – 1988. – Vol. 8, № 6. – P. 389–393.

68. Physical factors determining particle deposition in the human respiratory tract / J. Heyder, J. Gebhart, G. Rudolf, W. Stahlhofen // J. Aerosol Sci. – 1980. – Vol. 11, №5–6. – P. 505–515.

69. Pulmonary response to silica or titanium dioxide: inflammatory cells, alveolar macrophage-derived cytokines, and histopathology / K. E. Driscoll, R. C. Lindenschmidt, J. K. Maurer [et al.] // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 1990. – Vol. 2, № 4. – P. 381–390.

70. Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract / D. V. Bates, D. R. Fish, T. F. Hatch [et al.] // Health Phys. – 1966. – Vol. 12, № 2. – P. 173–207.

71. Brain J. D. Models of lung retention based on the ICRP task group report / J. D. Brain, P. A. Valberg // Arch. Environ. Health. – 1974. – Vol. 28, № 1. – P. 1–11.

72. Human lung deposition of particles suspended in air or helium/oxygene

mixture / M. Svartcngren, M. L. Anderson, K. Philipson, P. Cammer // Exp. Lung Res. – 1989. – Vol. 15, № 4. – P. 575–585.

73. Stahlhofen W. Biological variability of regional deposition of aerosol particles in the human respiratory tract / W. Stahlhofen, J. Gebhart, J. Heyder // Amer. Industr. Hyg. Assoc. J. – 1981. – Vol. 42, № 5. – P. 348–352.

74. Heyder J. The breathing of half-micron aerosols. III. Dispersion of particles in the respiratpry tract / J. Heyder, C. N. Davies // J. Aerosol Sci. – 1971. – Vol. 2, № 4. – P. 473–452.

75. Chan T. L. Experimental measurements and empirical modeling of the regional deposition of inhaled particles in humans / T. L. Chan, M. Lippmann // Amer. Industr. Hyg. Assoc. J. – 1980. – Vol. 41, № 6. – P. 399–409.

76. Davies C. N. Deposition of inhaled particles in man / C. N. Davies // Chemistry and Industry. – 1974. – Vol. 11. – P. 441–444.

77. Deposition of charged particles in the human airways / C. Melandri, G. Tarroni, V. Prodi [et al.] // J. Aerosol. Sci. – 1983. – Vol. 14, № 3. – P. 184–186.

78. Prodi V. Electrostatic lung deposition: experiments with humans and animals / V. Prodi, A. Mularoni // Ann. Occup. Hyg. – 1985. – Vol. 29, № 2. – P. 229–240.

79. Scott W. R. Aerosol deposition along the vertical axis of the lung / W. R. Scott, D. W. Taulbee // J. Aerosol Sci. – 1985. – Vol. 16, № 4. – P. 323–333.

80. Kim Ch. S. Measurements of total lungs aerosol deposition as an index of lung abnormality / Ch. S. Kim, G. L. Lewars, N. M. Sackncr // J. Appl. Physiol. – 1988. – Vol. 64, № 4. – P. 1527–1536.

81. О воздействии на органы дыхания волокнистых технических культур / Ю. И. Кундиев, А. О. Новакатикян, Е. П. Краснюк, Л. Н. Россинская // Врачебное дело. Здоровье. – 1984. – № 3. – С. 6–11.

82. Луцкий В. Н. Размерное квантование / В. Н. Луцкий, Т. Н. Пинскер. – М. : Знание, 1983. – 64 с.

83. Сергеев Г. Б. Нанохимия / Г. Б. Сергеев. – М. : Изд-во МГУ, 2003. – 288 с.

84. Андо Т. Электронные свойства двумерных систем / Т. Андо, А. Фаулер, Ф. М. Стерн. – М. : Мир, 1985. – 416 с.

85. Комник Ю. Ф. Физика металлических пленок. Размерные и структурные эффекты / Ю. Ф. Комник. – М. : Атомиздат, 1979. – 246 с.

86. Health Effects of Nanoparticles / C. Ostiguy, B. Soucy, G. Lapointe [et. al.] // Studies and Research Projects. Report R-589. – Second Edition. – 2006. – 106 p.

87. Effects of various inhalation modes on the deposition of radioactive pressurized aerosols / S. P. Newman, D. Pavia, N. Garland, S.W. Clarke // Eur. J. Respir. Dis. Suppl. – 1982. – Vol. 119. – P. 57–65.

88. Ferin J. Pulmonary retention of fine and ultrafine particles in rats / J. Ferin, G. Oberdörster, D. P. Penney // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 1992. – Vol. 6, № 5. – P. 535–542.

89. Witschger O. Particules ultra-fines et santé au travail 1-caractéristiques et effets potentiels sur la santé / O. Witschger, J. F. Fabriès // INRS – Hygiène et sécurité du travail. – 2005. – Vol. 199. – P. 21–35.

90. Oberdörster G. Inhaled nano-sized particles: potential effects and mechanisms / G. Oberdörster // The First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, 12–14 October 2004. – Buxton, UK, 2004. – P. 35–46.

91. Zhao Y. Nanotoxicology, Interactions of Nanomaterials with Biological Systems / Y. Zhao, H. S. Nalwa. – American Scientific Publishers, 2007. – 300 p.

92. Ostiguy C. The Emergence of Manganese-Related Health Problems in Quebec: An Integrated Approach to Evaluation, Diagnosis, Management and Control / C. Ostiguy, P. Asselin, S. Malo // NeuroToxicology. – 2006. – Vol. 27, № 3. – P. 350–356.

93. Ultrafine insoluble iridium particles are negligibly translocated from lung epithelium to extrapulmonary organs / W. G. Kreyling, M. Semmler, F. Erbe [et al.] // J. Tox. Environ. Health. – 2002. – Vol. 65, № 20. – P. 1513–1530.

94. Brown J. S. Ultrafine Particle Deposition and Clearance in the Healthy and Obstructed Lung / J. S. Brown, K. L. Zeman, W. D. Bennett // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2002. – Vol. 166, № 9. – P. 1240–1247.

95. Lung tissue responses and sites of particle retention differ between rats and Cynomolgus monkeys exposed chronically to diesel exhaust and coal dust / K. J. Nikula, K. J. Avila, W. C. Griffith, J. L. Mauderly // Fund. Appl. Toxicol. – 1997. – Vol. 37, № 1. – P. 37–53.

96. Kreyling W. G. Chapter 7: Clearance of Particles deposited in the lungs / W. G. Kreyling, G. Scheuch // Particle lungs interactions ; eds. P. Gehr, J. Heyder. – New-York – Basel : Marcel Dekker Inc., 2000. – P. 323–376.

97. Проданчук Н. Г. Нанотоксикология: состояние и перспективы исследований / Н. Г. Проданчук, Г. М. Балан // Современные проблемы токсикологии. – 2009. – № 3–4. – С. 4–20.

98. Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles / G. Oberdörster, J. Ferin, R. Gelein [et al.] // Environ. Health Persp. – 1992. – Vol. 97. – P. 193–197.

99. Oberdörster G. Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury / G. Oberdörster, J. Ferin, B. E. Lehnert // Environ. Health Perspect. – 1994. – Vol. 102 (Suppl. 5). – P. 173–179.

100. Словарь нанотехнологических и связанных с нанотехнологиями терминов [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://thesaurus.rusnano.com.

101. Демиховский В. Я. Физика квантовых низкоразмерных структур / В. Я. Демиховский, Г. А. Вугальтер. – М. : Логос, 2000. – 250 с.

102. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs in size dependent but very low / W. G. Kreyling, M. Semmler, F. Erbe [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health. – 2002. – Vol. 65, № 20. – P. 1513–1530.

103. Aggregates of ultrafine particle modulate lipid peroxidation and bacterial killing by alveolar macrophages / M. Lundborg, R. Bouhafs, P. Gerde [et al.] // Environ Res. – 2007. – Vol. 104, № 2. – P. 250–257.

104. Aggregates of ultrafine particles impair phagocytosis of microorganisms by human alveolar macrophages / M. Lundborg, S. E. Dahlén, U. Johard [et al.] // Environ. Res. – 2007. – Vol. 100, № 2. – P. 197–204.

105. Human alveolar macrophage phagocytic function is impaired by aggregates of ultrafine carbon particles / M. Lundborg, U. Johard, L. Lástbom [et al.] // Environ. Res. – 2001. – Vol. 86, № 3. – P. 244–253.

106. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells / M. Geiser, B. Rothen-Rutishauser, N. Kapp [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 11. – P. 1555–1560.

107. Re-evaluation of pulmonary titanium dioxide nanoparticle distribution using the «relative deposition index»: evidence for clearance through microvasculature / C. Mühlfeld, M. Geiser, P. Kapp [et al.] // Part. Fibre Toxicol. – 2007. – Vol. 4. – P. 7.

108. Efficient elimination of inhaled nanoparticles from the alveolar region: evidence for interstiешal uptake and subsequent reentrainment onto airways epithelium / M. Semmler-Behnke, S. Takenaka, S. Fertsch [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2007. – Vol. 115, № 5. – P. 728.

109. Nanomedicine: perspective and promises with ligand-directed molecular imaging / D. Pan, G. M. Lanza, S. A. Wickline, S. D. Caruthers // Eur. J. Radiol. – 2009. – Vol. 70, № 2. – P. 274–285.

110. The scavenger receptor MARCO is required for lung defense against pneumococcal pneumonia and inhaled particles / M. Arredouani, Z. Yang, Y. Y. Ning [et al.] // J. Exp. Med. – 2004. – Vol. 200, № 2. – P. 267–272.

111. Macrophage endocytosis of superparamagnetic iron oxide nanoparticles mechanisms and comparison of ferumoxides and ferumoxtran-10 / I. Raynal, P. Prigent, S. Peyramaure [et al.] // Invest. Radiol. – 2004. – Vol. 39, № 1. – P. 56–63.

112. Kanno S. A murine scavenger receptor MARCO recognizes polystyrene nanoparticle / S. Kanno, A. Furuyama, S. Hirano // Toxicol. Sci. – 2007. – Vol. 97, № 2. – P. 398–406.

113. Endocytosis, oxidative stress and IL-8 expression in human lung epithelial cells upon treatment with fine and ultrafine TiO2: role of the specific surface area

and of surface methylation of the particles / S. Singh, T. Shi, K. Duffin [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2007. – Vol. 222, № 2. – P. 141–151.

114. Stearns R. C. Endocytosis of ultrafine particles by A549 cells / R. C. Stearns, J. D. Paulauskis, J. J. Godleski // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2001. – Vol. 24, № 2. – P. 108–115.

115. Biocompatibility of gold nanoparticles and their endocytotic fate inside the cellular compartment: a microscopic overview / R. Shukla, V. Bansal, M. Chandhary [et al.] // Langmuir. – 2005. – Vol. 21, № 23. – P. 10644–10654.

116. Cellular uptake of magnetic nanoparticle is mediated through energy-dependent endocytosis in A549 cells / J. S. Kim, T. J. Yoon, K. N. Yu [et al.] / J. Vet. Sci. – 2006 – Vol. 7, № 4. – P. 321–326.

117. Факторы, влияющие на респирабельную фракцию ингаляционных препаратов [Электронный ресурс] / С. Я. Скачилова, А. Г. Чучалин, Е. В. Шилова [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 1 (2). – Режим доступа : http://www.pharmjournal.ru/articles/stati/faktoryi-vliyayushhie-na-respirabelnuyu-frakcziyu-ingalyaczionnyix-preparatov.

118. Кашуба Н. А. Седиментаційна здатність та проникність зварювальних аерозолів в окремі ділянки органів дихання / Н. А. Кашуба // Український журнал з проблем медицини праці. – 2006. – № 2. – С. 17–22.

119. Tabata Y. Effect of the size and surface charge of polymer microspheres on their phagocytosis by macrophages / Y. Tabata, Y. Ikada // Biomaterials. – 1988. – Vol. 9, № 4. – P. 356–362.

120. Newman S. P. How should a pressurized beta-adrenergic bronchodilator be inhaled / S. P. Newman, D. Pavia, S. W. Clarke // European J. of Repir. Disease. – 1981. – Vol. 62, № 1. – P. 3–21.

121. Effect of lung function and mode of inhalation on penetration of aerosol into the human lung / D. Pavia, M. L. Thomson, S. W. Clarke, H. S. Shannon // Thorax. – 1977. – Vol. 32, № 2. – P. 194–197.

122. Лощилов Ю. А. Клиническая морфология пневмокониоза / Ю. А. Лощилов. – Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. – Екатеринбург, 1995. – С. 197–209.

123. Лощилов Ю. А. Особенности морфогенеза пневмокониозов / Ю. А. Лощилов // Мед. труда и пром. экология. – 1998. – № 5. – С. 41–42.

124. Лощилов Ю. А. Патологическая анатомия пневмокониоза / Ю. А. Лощилов // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 117–119.

125. Лощилов Ю. А. Современные методы клинической морфологии в профессиональной пульмонологии / Ю. А. Лощилов // Мед. труда и пром. экология. – 2008. – № 9. – С. 1–5.

126. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б. А. Кацнельсон, О. Г. Алексеева, Л. И. Привалова, Е. В. Ползик. – Екатеринбург : 1995. – 327 с.

127. Величковский Б. Т. Патогенез и классификация пневмокониозов / Б. Т. Величковский // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 7. – С. 8–13.

128. Величковский Б. Т. Этиология и патогенез силикоза / Б. Т. Величковский, Б. А. Кацнельсон. – М. : Медицина,1964. – 179 с.

129. Движков П. П. Начальные изменения в лёгких людей под влиянием пыли, содержащей двуокись кремния / П. П. Движков, Л. И. Эльяшев // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1960. – № 8. – С. 17–23.

130. Райхлин Н. Т. Гистохимия соединительной ткани при силикозе / Н. Т. Райхлин, И. М. Шнайдман. – М. : Медицина, 1970. – 248 с.

131. Донец И. К. Влияние пылевой нагрузки на развитие пневмокониоза у проходчиков угольных шахт Донбасса / И. К. Донец // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1986. – № 2. – С. 10–12.

132. Количественная характеристика патоморфологических изменений в лёгких шахтеров при воздействии угольной пыли / В. В. Суханов, Л. Н. Ткаченко, К. А. Пола, А. Н. Любчанская // Врачебное дело. – 1981. – № 7. – С. 103–105.

133. Панкова В. Б. Заболевания верхних дыхательных путей у рабочих «пылевых» профессий / В. Б. Панкова // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1992. – № 7. – С. 9–12.

134. Басанець А. В. Удосконалення системи діагностики пневмоконіозу у працюючих вугільних шахт як пріоритетна проблема професійної патології : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна» / А. В. Басанець. – К., 2007. – 38 с.

135. Классификация пневмокониозов. Методические указания № 95/235 МЗ № РФ [Электронный ресурс]. – М., 1996. – Режим доступа : http://docs.cntd.ru/document/901750622

136. Parkes W. R. Pneumoconiosis assosiated with coal and other carbonaceous materials / W. R. Parkers // Occupational Lung Disorders. – 3rd ed. – Oxford : Butterworths-Heineman Ltd., 1994. – P. 340–410.

137. Басанець А. В. Біомаркери у професійній патології: сучасні підходи до діагностики пневмоконізів / А. В. Басанець, Т. А. Остапенко, І. П. Лубянова // Укр. журнал з пробл. медицини праці. – 2007. – № 3. – С. 35–42.

138. Величковский Б. Т. Фиброгенные пыли. Особенности строения и механизма действия / Б. Т. Величковский. – Горький : Волго-Вятское книжное изд-во, 1980. – 160 с.

139. Профессиональные болезни. Руководство для врачей. В 2 т. / Н. Ф. Измеров, А. М. Монашенкова, В. Г. Артамонова [и др.]. – М., 1996. – Т. 1. – С. 23–38.

140. Seaton A. Silicosis / A. Seaton // Occupational Lung Diseases ; W. K. Morgan, A. Seaton eds. – 3rd ed. – London : W. B. Saunders, 1995. – P. 222–267.

141. Gross P. The processes involved in the biologic aspects of pulmonary deposition, clearance and retention of insoluble aerosols / P. Gross // Health Phys. – 1964. – Vol. 10, № 12. – P. 995–1002.

142. Gerrity T. R. A mathematical model of particles retention in the air-spaces of human lungs / T. R. Gerrity, S. C. Garrard, D. B. Yeates // Brit. J. Industr. Med. – 1983. – Vol. 40, № 2. – P. 121–130.

143. Tomenius L. A study on the role of deposition for tracheobronchial clear-ance / L. Tomenius // Environ. Physiol. and Biochem. – 1973. – Vol. 3, № 3. – P. 111–116.

144. Bronchial deposition and clearance of aerosols / R. Albert, M. Lippmann, N. T. Jr. Peterson [et al.] // Arch. Intern. Medic. – 1973. – Vol. 131, № 1. – P. 115–127.

145. Brain J. D. Macrophages in the respiratory tract [Электронный ресурс] / J. D. Brain // Handbook of physioilogy. Vol. 1. Respiratory system, Circulation and Nonrespiratory Functions ; A. P. Fishman, A. B. Fisher, eds. – Bethesda : Amer. Physiol. Soc., 1985. – P. 447–471.

146. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles / A. Peters, H. E. Wichmann, T. Tuch [et al.] // Am. Resp. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 155, № 4. – P. 1376–1383.

147. Heyder J. Studies of particles deposition and clearance in humans / J. Heyder // Bga-Schr. Inst. Veterinarmed. – Bundesgesundheitsamt, 1984. – № 5. – S. 155–180.

148. Powell M. C. Nanomaterial Health Effects – Part 1: Background and Current Knowledge / M. C. Powell, M. S. Kanarek // Wisconsin Medical Journal. – 2006. – Vol. 105, № 2. – P. 16–20.

149. Breeze R. Cellular structure, function and organization in the lower respiratory tract / R. Breeze, M. Turk // Environ. Health Perspect. – 1984. – Vol. 55. – P. 3–24.

150. Colloidal gold: a novel nanoparticle vector for tumor directed drug delivery / G. F. Paciotti, L. Myer, D. Weinreich [et al.] // Drug Deliv. – 2004. – Vol. 11, № 3. – P. 169–183.

151. Use of an in vivo test system to investigate the acute and subacute responses of the rat lung to mineral dusts / S. E. Sykes, A. Morgan, J. C. Evans [et al.] // Arm. Occup. Hyg. – 1982. – Vol. 26, № 4. – P. 565–593.

152. Differential lung response following silicon dioxide polymorphs aerosol exposure / D. R. Hemenway, M. Absher, M. Landesman [et al.] // Silica, silicosis and cancer ; D. F. Gold, E. A. Smith, eds. – New York: Praeger, 1986. – P. 105–116.

153. Многокамерная модель кинетики кварцевой пыли в пульмонарной области легких при хронической ингаляционной экспозиции крыс / Б. А. Кацнельсон, Л. К. Конышева, Л. И. Привалова, К. И. Морозова // Гиг. труда. – 1991. – № 7. – С. 5.

154. Development of a multicompartmental model of the kinetics of quartz dust in the pulmonary region of the lung during chronic inhalation exposure of rats / B. A. Katsnelson, L. K. Konysheva, L. I. Privalova, K. I. Morosova // Brit. J. Industr. Med. – 1992. – Vol. 49, № 3. – P. 172–181.

155. Trends and perspectives of the biological prophylaxis of silicosis / B. A. Katsnelson, E. V. Polzik, K. I. Morosova [et al.] // Environm. Health Perspect. – 1989. – Vol. 82. – P. 311–321.

156. Привалова Л. И. Новые данные к оценке роли автономной нервной системы в регуляции фагоцитарной реакции легких / Л. И. Привалова // Проф. болезни пылевой этиологии. – 1984. – С. 10–15.

157. Державні санітарні норми та правила «Про безпеку і захист працівників від шкідливого впливу азбесту і азбестовмісних матеріалів» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1776-12.

158. Characteristics and modifying factors of asbestos-induced oxidative DNA damage / L. Jiang, H. Nagai, H. Ohara[et al.] // Cancer Sci. – 2008. – Vol. 99, № 11. – P. 2142–2151.

159. The iron-related molecular toxicity mechanism of synthetic asbestos nanofibres: a model study for high-aspect-ratio nanoparticles / F. Turci, M. Tomatis, I. G. Lesci [et al.] //Chemistry. – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 350–358.

160. Bruch J. Pathogenicity to animals of fine dusts from Ruhr mines / J. Bruch, W. Hilscher, U. Kramer // Inhaled Part. – 1975. – Vol. 4, Pt. 1. – P. 373–378.

161. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.

162. Свинец [Электронный ресурс] // Научная библиотека избранных естественно-научных изданий. Химия. – Режим доступа : http://alnam.ru/book_chem.php?id=190.

163. Свинец [Электронный ресурс] // Справочник химика. – Режим доступа : http://chem100.ru/elem.php?n=82.

164. Ацетат свинца (II) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%86%D0%B5%D1%82%D0%B0%D1%82_%D1%81%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D1%86%D0%B0%28II%29.

165. Уксусная кислота [Электронный ресурс] // Большая медицинская энциклопедия. – Режим доступа : http://medwiki.org.ua/article/%D0%A3%D0%BA%D1%81%D1%83%D1%81%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%9A%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0.

166. Bateman E. D. A study of macrophage – mediated initiation of fibrosis by asbestos and silica using a diffusion chamber technique / E. D. Bateman, J. A. Clark, P. J. Cole // Brit. J. Experim. Pathol. – 1982. – Vol. 63, № 4. – P. 414–425.

167. Maroudas N. G. Fibroblast anchorage in carcinogenesis by fibers / N. G. Maroudas, C. H. O'Neill, M. F. Stanton // Lancet. – 1973. – Vol. 301, № 7807. – P. 807–809.

168. Коган Ф. М. Проблемы асбестоза / Ф. М. Коган, О. В. Никитина // Гигиена труда и профзаболевания. – 1991. – № 1. – С. 20–23.

169. Трегубов Е. С. Морфологические изменения легких при асбестозе / Е. С. Трегубов // Архив патологии. – 1987. – Т. 49, Вып. 2. – С. 57–52.

170. Mineralogic parameters related to amosite asbestos-induced fibrosis in humans / A. Churg, J. Wright, B. Wiggs, L. Depaoli // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. – Vol. 142, № 6 (Pt. 1). – P. 1331–1336.

171. Проблемы экологии, здравоохранения на асбестдобывающих предприятиях / В. Н. Бурдин, В. В. Гребенникова, В. И. Лебедев, Н. В. Бурдин // Научные основы и практика переработки руд и техногенного сырья : Международная научно-практическая конференция : материалы конф. – Екатеринбург, 2007. – С. 41–47.

172. Панкова В. Б. Профессиональные аллергозы верхних дыхательных путей / В. Б. Панкова // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1981. – № 3. – С. 42–46.

173. Кочный Г. Г. Влияние производственных факторов на слизистую оболочку в.д.п. у рабочих красильно-гладильного и гребне-чесального цехов / Г. Г. Кочный // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1983. – № 2. – С. 56–58.

174. Vigliani E. C. An immunological approach to silicosis / E. C. Vigliani, B. Pernis // J. Occup. Med. – 1959. – Vol. 1, № 6. – P. 319–328.

175. Vigliani E. C. Immunological factors in the pathogenesis of the hyaline tissue of silicosis / E. C. Vigliani, B. Pernis // Brit. J. Industr. Med. – 1958. – Vol. 15, № 1. – P. 8–14.

176. Концентрація ультрадисперсних частинок при ручному зварюванні електродами / О. В. Демецька, О. Б. Леоненко, Т. Ю. Ткаченко, В. І. Супрун // Укр. журнал з пробл. медицини праці. – 2012. – № 1. – С. 3–7.

177. Винницкая Т. Е. Структура профессиональных заболеваний у электросварщиков / Т. Е. Винницкая, П. Н. Любченко // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 8. – С. 7–10.

178. Горбань Л. Н. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Официальное издание / Л. Н. Горбань. – М., 1988. – С. 34–45.

179. Зербіно Д. Д. Професійні канцерогени і рак гортані у людей віком до 44 років / Д. Д. Зербіно, О. Є. Москалик // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 2 (33). – С. 24–27.

180. Горбань Л. Н. Некоторые актуальные вопросы медицины труда в сварочном производстве Украины / Л. Н. Горбань, Т. К. Кучерук // Медицина труда и промышл. экология. – 1999. – № 4. – С. 36–40.

181. Измеров Н. Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональных заболеваний на современном этапе / Н. Ф. Измеров // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 1. – С. 1–7.

182. Renwick L. C. Impairment of Alveolar Macrophage Phagocytosis by Ultrafine Particles / L. C. Renwick, K. Donaldson, A. Clouter // Toxicol. Appl. Pharm. – 2001. – Vol. 172, № 2. – P. 119–127.

183. Effect of welding fume solubility on lung macrophage viability and function in vitro / J. M. Antonini, N. J. Lawryk, G. G. Murthy, J. D. Brain // J. Toxicol. Environ. Health A. – 1999. – Vol. 58, № 6. – P. 343–363.

184. Single-walled carbon nanotubes activate raw 264.7 macrophages: role in oxidative stress and inflammatory response / A. Potapovich, A. N. Osipov, E. R. Kisin [et al.] // Toxicologist. – 2005. – Vol. 84 (Suppl. 1). – P. 468.

185. Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany part I: role of particle number and particle mass / H. E. Wichmann, C. Spix, T. Tuch [et al.] // Res. Rep. Health Eff. Inst. – 2000. – Vol. 98. – P. 5–86.

186. Anttila S. Dissolution of stainless steel welding fumes in the rat lung: an x ray microanalytical study / S. Anttila // Br. J. Ind. Med. – 1986. – Vol. 43, № 9. – P. 592–596.

187. Pulmonary Responses to Welding Fumes: Role of Metal Constituents / J. M. Antonini, M. D. Taylor, A. T. Zimmer, J. R. Roberts // J. of Toxicology and Environmental Health. – 2004. – Part A. – Vol. 67, № 3. – P. 233–249.

188. An investigation of fibrogenic and other toxic effects of arc-welding fume particles deposited in the rat lung / R. Hicks, K. J. Al-Shamma, H. F. Lam, P. J. Hewitt // J. Appl. Toxicol. – 1983. – Vol. 3, № 6. – P. 297–306.

189. Kinetics of the metal components of intratracheally instilled stainless steel welding fume suspensions in rats / P. L. Kalliomaki, H. K. Hyvarinen, A. Aitio [et al.] // Br. J. Ind. Med. – 1986. – Vol. 43, № 2. – P. 112–119.

190. Comparison of the behavior of stainless and mild steel manual metal arc welding fumes in rat lung / P. L. Kalliomaki, M. L. Junttila, K. K. Kalliomaki [et al.] // Scand. J. Work Environ. Health. – 1983. – Vol. 9, № 2 (Spec.). – P. 176–180.

191. Retention and clearance of stainless steel shieldgas welding fumes in rat lungs / P. L. Kalliomaki, M. Tuomisaari, E. L. Lakomaa [et al.] // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. – 1983. – Vol. 44, № 9. – P. 649–654.

192. Кашуба М. О. Професійне здоров'я електрозварників в Україні і шляхи його покращення : дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна» / М. О. Кашуба. – К., 2006. – 407 с.

193. Effects of welding fumes of differing composition and solubility on free radical production and acute lung injury and inflammation in rats / M. D. Taylor, J. R. Roberts, S. S. Leonard [et al.] // Toxicol. Sci. – 2003. – Vol. 75, № 1. – P. 181–191.

194. Pneumoconiotic effects of welding-fume particles from mild and stainless steel deposited in the lung of the rat / R. Hicks, H. F. Lam, K. J. Al-Shamma, P. J. Hewitt // Arch. Toxicol. – 1984. – Vol. 55, № 1. – P. 1–10.

195. Freshly generated stainless steel welding fume induces greater lung inflammation in rats as compared to aged fume / J. M. Antonini, R. W. Clarke, G. G. Krishna Murthy [et al.] // Toxicol. Lett. – 1998. – Vol. 98, № 1–2. – P. 77–86.

196. Genotoxic evaluation of welders occupationally exposed to chromium and nickel using the Comet and micronucleus assays / K. Danadevi, R. Rozati, B. S. Banu, P. Grover // Mutagenesis. – 2004 – Vol. 19, № 1. – P. 35–41.

197. Лубянова І. П. Підвищення накопичення заліза та інших важких металів в організмі, їхнє значення у передчасному старінні / І. П. Лубянова // Нариси вікової токсикології. – К. : Видавничий дім «Авіцена», 2005. – С. 45–56.

198. Anke M. Trace element intake (zinc, manganese, copper, molybdenum, ionide and nickel) of humans in Thuringgia and Brandenburg of the Fed. Rep. of Germany / M. Anke, B. Groppel, U. Krause // J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. – 1991. – Vol. 5, № 2. – P. 125–129.

199. Shen X. M. Iron and manganese-catalyzed autoxidation of dopamine in the presence of L-cysteine: possible insights into iron- and manganese-mediated dopaminergic neurotoxicity / X. M. Shen, G. Dryhurst // Chem. Res. Toxicol. – 1998. – Vol. 11, № 7. – P. 135–141.

200. Roels R. A. Prospective study on the reversibility of neurobehavioural effects in workers exposed to manganese dioxide / R. A. Roels, M. I. Ortega Estava, E. Ceulemans // Neurotoxicol. – 1999. – Vol. 20, № 2–3. – P. 31–37.

201. Low W. The inhibitory effect of Mn2+ on the ATP-dependent Ca2+ pump in rat brain synaptic plasma membrane vesicle / W. Low, N. Brawarnick, H. Rahamimoff // Biochem. Pharmacol. – 1991. – Vol. 42, № 8. – P. 57–63.

202. Malecki E. A. Manganese toxicity is associated with mitochondrial dysfunction and DNA fragmentation in rat primary striatal neurons / E. A. Malecki // Brain Res. Bull. – 2001. – Vol. 55, № 2. – P. 124–131.

203. Carpenter D. O. Effects of metals on the nervous system of humans and animals / D. O. Carpenter // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2001. – Vol. 14, № 3. – P. 37–44.

204. Lucchini R. Motor function, olfactory threshold, and hematological indices in manganese-exposed ferroalloy workers / R. Lucchini, E. Bergamashi, A. Smargiassi // Environ. Res. – 1997. – Vol. 73, № 1–2. – P. 87–95.

205. Zhong G. G. Protectiveaction of selenium and manganese on xanthine- and xanthine-oxidase induced oxidative damage to cultural heart cells / G. G. Zhong, Y. Jiang, Z. B. Li // Chin. Med. J. – 1990. – Vol. 103, № 9. – P. 112–117.

206. Barrington W.W. Autonomic function in manganese alloy workers / W. W. Barrington, C. R. Angle, N. K. Willcockson // Environ. Res. – 1998. – Vol. 78, № 1. – P. 127–132.

207. Khan K. N. Toxicity of subacute intravenous manganese chloride administration in beagle dogs / K. N. Khan, J. M. Andress, P. F. Smith // Toxicol. Pathol. – 1999. – Vol. 25, № 4. – P. 27–34.

208. Добровольский Л. А. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы (обзор иностранной литературы) / Л. А. Добровольский, И. Г. Белашова, Е. Л. Радванская // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 2 (33). – С. 73–78.

209. Nin S. Neurobehavior functions serum prolactine and plasma rennin activity of manganese exposed workers / S. Nin, H. Shuchang, W. Sheng // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 17, № 2. – P. 17–24.

210. Smargiassi A. Peripheral biomarkers and exposure to manganese / A. Smargiassi, A. Mutti // Neurotoxicol. – 1998. – Vol. 20, № 2–3. – P. 61–65.

211. Facca A. G. Differential diagnosis of parkinsonism / A. G. Facca, W. C. Koller // Adv. Neural. – 2003. – Vol. 91. – P. 383–396.

212. Olanow C. W. Manganese-induced parkinsonism and Parkinson's disease / C. W. Olanow // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2004. – Vol. 1012. – P. 209–223.

213. Valk B. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease / B. Valk, J. J. Marx // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159, № 14. – P. 1542–1548.

214. Кундиев Ю. И. Роль железа в развитии патологических изменений в организме сварщиков / Ю. И. Кундиев, И. П. Лубянова // Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве : труды 1-й Междунар. науч.-практ. конф. – Одесса : Астропринт, 2002. – С. 489–503.

215. Total body iron overload in welder's siderosis / M. J. Doherty, M. Healy, S. G. Richardson, N. C. Fisher // Occup. Environ. Med. – 2004. – Vol. 61, № 1. – P. 82–85.

216. Лубянова И. П. Характер и частота заболеваний внутрених органов у сварщиков сталей и чугуна / И. П. Лубянова // Проблемы медицины труда : сб. статей к 70-летию ИМТ АМН Украины. – К., 1998. – С. 237–243.

217. Кашуба М. О. Вплив зварювальних аерозолів на рівень смертності електрозварників (на прикладі працюючих на підприємствах Тернопільської та Житомирської областей) / М. О. Кашуба // Український журнал з проблем медицини праці. – 2006. – № 1. – С. 9–18.

218. Serum iron and risk fatal acute myocardial infarction / H. I. Morrison, R. M. Semenciw, Y. Maj, D. T. Wigl // Epidemiol. – 1994. – Vol. 5, № 2. – P. 243–246.

219. Лубянова И. П. Особенности проявлений перегрузки организма железом у сварщиков сталей и чугуна / И. П. Лубянова // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1990. – № 5. – С. 10–14.

220. Современные методы диагностики и мониторинга перегрузки организма железом при его ингаляционном поступлении / Ю. И. Кундиев, И. П. Лубянова, О. М. Михайлик, В. Н. Сосницкий // Медицина труда и пром. экол. – 2000. – № 6. – С. 30–32.

221. Кашуба М. О. Захворюваність електрозварювальників тернопільського комбайнового заводу за результатами періодичних медичних оглядів / М. О. Кашуба // Гігієна населених місць. – 2006. – № 47. – С. 67–75.

222. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis / D. M. Herrington, D. M. Reboussin, K. B. Brosnihan [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 8. – P. 522–529.

223. Welder's pneumoconiosis: diagnostic usefulness high-resolution computed tomography and ferritin determinations in bron-choalveolar lavage / C. Yoshii, T. Matsuyama, A. Takasawa [et al.] // Intern. Med. – 2002. – Vol. 41, № 12. – P. 1111–1117.

224. Мацко Н. В. Сварка, образ жизни и здоровье сварщиков (социально-гигиеническое исследование) / Н. В. Мацко // Врачеб. дело. – 1998. – № 4. – С. 133–135.

225. Цирульникова И. И. Сердечно-сосудистые нарушения у электросварщиков судостроительной промышленности / И. И. Цирульникова, Е. С. Зенкевич, С. В. Кныш // Вопросы профессиональной патологии в машиностроительной промышленности. – М., 1977. – С. 65–67.

226. Antonini J. M. Health effects of welding / J. M. Antonini // Crit. Rev. Toxicol. – 2003. – Vol. 33, № 1. – P. 61–103.

227. Baer D. M. Iron stores are not associated with acute myocardial infarction / D. M. Baer, I. S. Tekawa, L. B. Hurley // Circulation. – 1994. – Vol. 89, № 6. – P. 2915–2918.

228. Dietary iron intake and risk of coronary disease among men / A. Ascherio, W. C. Willett, E. B. Rimm [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89, № 3. – P. 969–974.

229. Effects of body iron stores and haemochromatosis genotypes on coronary heart disease outcomes in the Brusselton health study / C. J. Fox, D. J. Cullen, M. W. Knuiman [et al.] // J. Cariovasc. Risk. – 2002. – Vol. 9, № 5. – P. 287–293.

230. Hobbesland A. Mortality from cardiovascular diseases and sudden death in ferroalloy plants / A. Hobbesland, H. Kjuus, D. S. Thelle // Scand. J. Work Environ. Health. – 1997. – Vol. 23, № 5. – P. 334.

231. Lauffer R. B. Iron stores and the international variation in mortality from coronary artery disease / R. B. Lauffer // Med. Hypotheses. – 1990. – Vol. 35, № 2. – P. 96–102.

232. Meyers D. G. A historical cohort study of the effect of lowering body iron through blood donation on incident cardiac events / D. G. Meyers, K. C. Jensen, J. F. Menitove // Transfusion. – 2002. – Vol. 42, № 9. – P. 1135–1139.

233. Sempos C. T. Iron and heart disease: the epidemiologic data / C. T. Sempos, A. C. Looker, R. F. Gillum // Nutr. Rev. – 1996. – Vol. 54, № 3. – P. 73–84.

234. Sullivan J. L. Blood donation may be good for the donor: iron, heart disease and donor recruitment / J. L. Sullivan // Vox Sang. – 1991. – Vol. 61, № 3. – P. 161–164.

235. Kucheruk T. K. Characteristics of combined effect of thermal and welding aerosol exposure / T. K. Kucheruk // Lik. Sprava. – 2002. – Vol. 1. – P. 139–143.

236. Soluble transition metals cause the pro-inflammatory effects of welding fumes in vitro / J. D. McNeilly, M. R. Heal, I. J. Beverland [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2004. – Vol. 196, № 1. – P. 95–107.

237. Contreras G. R. Bronchial reactions to exposure to welding fumes / G. R. Contreras, M. Chan-Yeung // Occup. Environ. Med. – 1998. – Vol. 55, № 7. – P. 503.

238. Кашуба М. О. Особенности влияния возраста и стажа на формирование заболеваемости среди рабочих электросварочного производства / М. О. Кашуба // Український журнал з проблем медицини праці. – 2005. – № 2. – С. 12–19.

239. Кашуба М. О. Факторный анализ заболеваемости рабочих электросварочных предприятий на основании данных углубленных медицинских осмотров / М. О. Кашуба // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 3 (34). – С. 50–52.

240. Exposure to stainless steel welding fumes and lung cancer: a meta-analysis / B. Sjogren, K. S. Hansen, H. Kjuus, P. G. Persson // J. Occup. Environ. Med. – 1995. – Vol. 52, № 4. – P. 284–285.

241. Antonini J. M. Responses to welding fumes: lung injury, inflammation, and the release of tumour necrosis factor alpha and interleukin-1 beta /

J. M. Antonini, G. G. Krishna Murthy, J. D. Brain // Exp. Lung. Res. – 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 205–227.

242. Asthma, Lung Function, and Bronchial Responsiveness in Welders / Z. P. Wang, K. Larsson, P. Malmberg [et al.] // Am. J. Ind. Med. – 1994. – Vol. 26, № 6. – P. 741–754.

243. Suppression in lung defense responses after bacterial infection in rats pretreated with different welding fumes / J. M. Antonini, M. D. Taylor, L. Millecchia [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2004. – Vol. 200, № 3. – P. 206–218.

244. Assessment of biological chromium among stainless steel and mild steel welders in relation to welding processes / J. L. Edme, P. Shirali, M. Mereau [et al.] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1997. – Vol. 70, № 4. – P. 237–242.

245. Matczak W. Relation between various chromium compounds and some other elements in fumes from manual metal arc stainless steel welding / W. Matczak, J. Chmielnicka // Br. J. Ind. Med. – 1993. – Vol. 50, № 3. – P. 244–251.

246. Pneumotoxicity and pulmonary clearance of different welding fumes after intratracheal instillation in the rat / J. M. Antonini, G. G. Krishna Murthy, R. A. Rogers [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1996. – Vol. 140, № 1. – P. 188–199.

247. Man, the environment and ozone / M. Pavlovic, A. Alebic-Juretic, L. Klasinc [et al.] // Arh. Hig. Rada Toksikol. – 1994. – Vol. 45, № 3. – P. 275–284.

248. Кацнельсон Б. А. Гигиеническая регламентация содержания сварочных аэрозолей в воздухе рабочей зоны и пневмокониоз электросварщиков (обзор литературы) / Б. А. Кацнельсон, Т. А. Новоселова, Е. П. Жовтяк // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 4. – С. 24–27.

249. Карбоксигемоглобин [Электронный ресурс] // База знаний по биологии человека. – Режим доступа: http://humbio.ru/humbio/har/002af874.htm

250. David W. Health and safety in welding and allied processes with particular emphasis on welding fume / W. David // Stanton Exp. Lung Res. – 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 205–227.

251. Dean W. Biological Aging Measurement. Clinical Application / W. Dean. – Los-Angeles : Center for Bio-Gerontologi, 1988. – 426 p.

252. Bell V. Health Effects of Welding / V. Bell// J. of Critical Reviews in Toxicology. – 2003. – Vol. 33, № 1. – P. 61–103.

253. Acute respiratory effects of exposure to stainless steel and mild steel welding fumes / A. Sobaszek, C. Boulenguez, P. Frimat [et al.] // J. Occup. Environ. Med. – 2000. – Vol. 42, № 9. – P. 923–931.

254. Величковский Б. Т. Основные патогенетические механизмы профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии / Б. Т. Велич-

ковский // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 8. – С. 20–26.

255. Любченко П. Н. Пневмокониоз в современном меняющемся мире / П. Н. Любченко // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 6. – С. 1–4.

256. Lipid peroxidation and antioxidant defence in patients with pneumoconiosis and dust-induced bronchitis / F. A. Kolodub, A. I. Kleiner, V. M. Makotchenko [et al.] // Med. Tr. Prom. Ekol. – 1993. – Vol. 11–12. – P 31–33.

257. Keskinen H. Occupational asthma due to stainless steel welding fumes / H. Keskinen, P. L. Kalliomaki, K. Alanko // Clin. Allergy. – 1980. – Vol. 10, № 2. – P. 151–159.

258. Основные достижения в диагностике, вопросах патогенеза и клиники заболеваний органов дыхания пылевой этиологии / А. М. Монаенкова, В. Б. Панкова, В. В. Милишникова [и др.] // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1991. – № 4. – С. 1–4.

259. Чепурных А. Я. Клинико-эндоскопическая и свободнорадикальная характеристика хронического бронхита у электросварщиков / А. Я. Чепурных, Н. К. Вознесенский // Материалы 6 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Новосибирск, 1996. – С. 43–45.

260. Суханов В. В. Профессиональные заболевания, связанные с воздействием пыли / В. В. Суханов // Пособие по профессиональным заболеваниям горнорабочих угольных шахт ; под ред. Г. К. Кобца. – К. : Здоров'я, 1992. – С. 46–109.

261. Лубянова И. П. Характер и структура производственно-обусловленных заболеваний у сварщиков сталей и чугуна / И. П. Лубянова // Довкілля і здоров'я. – 1999. – № 3 (10). – С. 51–56.

262. Кашуба Н. А. Регрессионный анализ патологии органов дыхания рабочих электросварочных предприятий на основании данных углубленных медицинских осмотров / Н. А. Кашуба // Гігієна населених міць. – 2005. – Вип. 45. – С. 452–459.

263. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans / International Agency for Research on Cancer // Summaries & EvaluationsWelding (Group 2B) For definition of Groups, see Preamble Evaluation. – 1997. – Vol. 49. – P. 447.

264. Горбань Л. Н. Об адекватности мер защиты сварщиков уровню профессионального риска, обусловленного воздействием сварочных аэрозолей / Л. Н. Горбань // Гигиена труда. – 2003. – Вып. 34, Т. 1. – С. 98–110.

265. Горбань Л. Н. Влияние условий труда на состояние здоровья и заболеваемость работающих в сварочном производстве / Л. Н. Горбань, Е. П. Краснюк, И. В. Факторов // Гигиена труда. – 1983. – Вып. 19. – С. 40–49.

266. Изучение влияния наночастиц твердой составляющей сварочных аэрозолей на организм работающих / А. В. Демецкая, Т. К. Кучерук, Н. А. Сальникова, В. А. Мовчан // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 3 (34). – С. 53–56.

267. Мацко Н. В. Фактори професійного ризику та особливості формування і перебігу ішемічної хвороби серця у зварювальників сталей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна» / Н. В. Мацко. – Львів, 2000. – 20 с.

268. Вознесенский Н. К. Миокардиодистрофия у электросварщиков низколегированных сталей / Н. К. Вознесенский, А. Я. Чепурных // НМЖ. – 2002. – № 4. – С. 17–21.

269. К механизму токсического действия сварочных аэрозолей на организм / Л. Н. Горбань, В. А. Стежка, Ф. А. Оникиенко, И. В. Блакита // Профессиональная патология в восточных регионах страны. – Новокузнецк, 1991. – Т. 2. – С. 88–94.

270. Зербіно Д. Д. Інфаркт міокарда і порівняльний аналіз етіологічних факторів / Д. Д. Зербіно, Ю. О. Поспішіль // Доповідь АН України. – 1995. – № 9. – С. 117–199.

271. Кундиев Ю. И. Профессиональные вредности и артериальная гипертензия / Ю. И. Кундиев, Е. П. Краснюк // Гигиена труда. – 2000. – Вып. 31. – С. 10–18.

272. Лучинин М. Я. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи у шахтарів з больовим синдромом в області серця : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / М. Я. Лучинин. – Харків, 2000. – 19 с.

273. Бобров В. А. Системная артериальная гипертензия при обструктивных заболеваниях легких / В. А. Бобров. – К. : Здоров'я, 1994. – 208 с.

274. Величковский Б. Т. Патогенетическое значение пиковых подъемов среднесуточных концентраций взвешенных частиц в атмосферном воздухе населенных мест / Б. Т. Величковский // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 14–18.

275. Рябова О. И. Особенности соматической патологии у электросварщиков при хронической марганцевой интоксикации / О. И. Рябова // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 8. – С. 38–41.

276. Bonde J. P. Urinary excretion of proteins among metal welders / J. P. Bonde, E. A. D. Vittinghus // Hum. Exp. Toxicol. – 1996. – Vol. 15, № 1. – P. 1–4.

277. Erythrocyte antioxidant system and serum ceruloplasmin levels in welders / R. Mongiat, G. C. Gerli, G. F. Locatelli [et al.] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1992. – Vol. 64, № 5. – P. 339–342.

278. Фостер Л. Нанотехнологии. Наука, инновации и возможности / Л. Фостер [пер. с англ.]. – М. : Техносфера, 2008. – 350 с.

279. Kagan V. E. Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin / V. E. Kagan, H. Bayir, A. A. Shvedova // Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine. – 2005. – Vol. 1, № 4. – P. 313–316.

280. Dockery D. W. An Association between Air Pollution and Mortality in United States Cities / D. W. Dockery, X. P. Xu, J. D. Spengler // New England J. of Medicine. – 1993. – Vol. 329, № 24. – P. 1753–1759.

281. Karluss T. Research strategies for safety evaluation for safety evaluationfor nanomaterials / T. Karluss, P. Aquar // Toxicol. Science. – 2006. – Vol. 92, № 1. – P. 23–32.

282. Tsuji J. S. Research strategies for safety evaluation of nanomaterials, part IV: Risk assessment of nanoparticles / J. S. Tsuji, A. D. Maynard // Toxicol. Science. – 2006. – Vol. 89, № 1. – P. 42–50.

283. Functionalized fibrils for bionanotechnology / S. L. Gras, A. M. Squires, C. M. Dobson, C. E. MacPhee // International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, 3–7, 2006. – Brisbane, Australia, 2006. – Vol. 1, 2 – P. 265.

284. Optical tracking of organicallymodified silica nanoparticles as DNA carriers: a nonviral, nanomedicine approach for gene delivery / I. Roy, T. Y. Ohulchanskyy, D. J. Bharali [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102, № 2. – P. 279–284.

285. Processing and in vitro Assembly of Virus Like Particles Nanostructures / D. L. Lipiru, Y. P. Chuan, M. Neibert [et al.] // // International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, 3–7, 2006. – Brisbane, Australia, 2006. – Vol. 1, 2 – P. 340.

286. Kabanov A. V. Polymer genomics: an insight into pharmacology and toxicology of Nanomedicines / A. V. Kabanov // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2006. – Vol. 58, № 15. – P. 1597–1621.

287. Elder A. C. P. Systemic interactions between inhaled ultrafine particles and endotoxin / A. C. P. Elder, R. Gelein, M. Azadniv [et al.] // Ann. Occup. Hyg. – 2002. – Vol. 46 (Suppl. 1). – P. 231–234.

288. Oberdorster G. Systemic effects of inhaled ultrafine particles in two compromised, aged rat strains / G. Oberdorster // Inhal. Toxicol. – 2004. – Vol. 16, № 6/7. – P. 461–471.

289. Lynch I. The nanoparticle protein complex as a biological entity; a complex fluids surface science challenge for the 21st century / I. Lynch, T. Cedervall, M. Lundqvist // Adv. Colloid Interface Sci. – 2007. – Vol. 31. – P. 167–174.

290. Adsorbed proteins influence biological activity and moleculer targeting of nanomaterials / D. Dutta, S. K. Sundaram, J. G. Teeguarden, B. J. Riley // Toxicol. Sci. – 2007. – Vol. 100, № 1. – P. 303–315.

291. Nighswonger G. New polymers and nanotubes add muscle to prothetic limbs [Електронний ресурс] // Medical Device & Diagnostic Industry. – 1999. – Режим доступу : http://www.mddionline.com/article/new-polymers-and-nanotubes-add-muscle-prosthetic-limbs.

292. Denison R. A. Environmental and safety impacts on nanotechnology: what research is needed? [Електронний ресурс] / R. A. Denison. – 2005. – Режим доступу : http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CHRG-109hhrg24464/html/CHRG-109hhrg24464.htm.

293. Pulmonary inflammatory response to inhaled ultrafine particles is modified by age, ozone exposure, and bacterial toxin / A. C. P. Elder, R. Gelein, J. N. Finkelstein [et al.] // Inhal. Toxicol. – 2000. – Vol. 12 (Suppl. 4). – P. 227–246.

294. Oberdörster G. Toxicology of nanoparticles: a historical perspective / G. Oberdörster, V. Stone, K. Donaldson // Nanotoxicology. – 2007. – Vol. 1, № 1. – P. 2–25.

295. Ultrahigh reactivity provokes nanotoxicity: Explanation of oral toxicity of nanocopper particles / H. Meng, Z. Chen, G. Xing, C. Yuan [et al.] // Toxicology Letters. – 2007. – Vol. 175, № 1–3. – P. 102–110.

296. Nanoparticle effects on rat alveolar epithelial cell monolayer barrier properties / N. R.Yacobi, H. C. Phuleria, L. Demaio [et al.] // Toxicol. in vitro. – 2007. – Vol. 21, № 8. – P. 1373–1381.

297. Vallhov H. Mesoporous silica particlesinduce size dependent effects onhuman dendritic cells / H. Vallhov, S. Gabrielsson // Nano Lett. – 2007. – Vol. 7, № 12. – P. 3576–3582.

298. Shvedova A. A. Cytotoxic and genotoxic effects of single wall carbon nanotube exposure on human keratinocytes and bronchial epithelial cells / A. A. Shvedova, E. Kisin, N. Keshava // 227th American Chemical Society National Meeting : Abstract book. – 2004. – P. 130–135.

299. Lam C. W. Pulmonary toxicity of single wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratrachealinstillation / C. W. Lam, J. T. James, R. McCluskey // Toxicol. Science. – 2006. – Vol. 77, № 1. – P. 126–134.

300. El-Ansary A. On the toxicity of therapeutically used nanoparticles: an overview / A. El-Ansary, S. Al-Daihan // J. Toxicol. – 2009. – Vol. 2009. – P. 1–10.

301. Oberdörster G. Toxicokinetics and effects of fibrous and nonfibrous particles / G. Oberdörster // Inhal. Toxicol. – 2002. – Vol. 14, № 1. – P. 29–56.

302. De Lorenzo A. J. D. The olfactory neuron and the blood-brain barrier / A. J. D. de Lorenzo // Taste and Smell in Vertebrates ; Ed. by G. Wolstenholme, J. P. Knight, Ciba Foundation Symposium Series. – London, 1970. – P. 151–173.

303. Tjälve H. Uptake of metals in the brain via olfactory pathways / H. Tjälve, J. Henriksson // NeuroToxicology. – 1999. – Vol. 20, № 2–3. – P. 181–196.

304. Direct olfactory transport of inhaled manganese (54MnCl2) to the rat brain: toxicokinetic investigations in a unilateral nasal occlusion model / K. A. Brenneman, B. A. Wong, M. A. Buccellato [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2000. – Vol. 169, № 3. – P. 238–248.

305. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain / G. Oberdörster, Z. Sharp, V. Atudorei [et al.] // Inhal. Toxicol. – 2004. – Vol. 16, № 6–7. – P. 437–445.

306. Preparation of (99m)Tc-C(60)(OH)(x) and its biodistribution studies / Qingnuan L, Yan X, Xiaodong Z [et al.] // Nucl. Med. Biol. – 2002. – Vol. 29, № 6. – P. 707–710.

307. Paramagnetic water-soluble metallofullerenes having the highest relaxivity for MRI contrast agents / M. Mikawa, H. Kato, M. Okumura [et al.] // Bioconjug. Chem. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 510–514.

308. Kang J. W. Comparison of C60 encapsulations into carbon and boron nitride nanotubes / J. W. Kang, H. J. Hwang // Condens. Matter. – 2004. – Vol. 16, № 23. – P. 3901–3908.

309. Hillyer J. F. Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles / J. F. Hillyer, R. M. Albrecht // J. Pharm. Sci. – 2001. – Vol. 90, № 12. – P. 1927–1936.

310. Katz L. C. Fluorescent latex microspheres as a retrograde neuronal marker for in vivo and in vitro studies of visual cortex / L. C. Katz, A. Burkhalter, W. J. Dreyer // Nature. – 1984. – Vol. 310. – P. 498–500.

311. Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure / K. Donaldson, L. Tran, L. A. Jimenez [et al.] // Part. Fibre Toxicol. – 2005. – Vol. 2. – P. 10.

312. Oxidative stress and NFkappaB activation in the lungs of rats: a synergistic interaction between soot and iron particles / Y. M. Hou, C. Y. Zhong, I. M. Kennedy [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2003. – Vol. 190, № 2. – P. 157–169.

313. Size effect of intratracheally instilled particles on pulmonary inflammation and vascular thrombosis / A. Nemmar, M. F. Hoylaerts, P. H. M. Hoet [et al.] // Toxicol. Appl. Pharm. – 2003. – Vol. 186. – P. 38–45.

314. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction / A. Peters, D. W. Dockery, J. E. Muller, M. A. Mittleman // Circulation. – 2001. – Vol. 103, № 23. – P. 2810–2815.

315. Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics / P. Penttinen, K. L. Timonen, P. Tiittanen [et al.] // Eur. Resp. J. – 2001. – Vol. 17, № 3. – P. 428–435.

316. Bateson T. F. Selection bias and confounding in case-crossover analyses of environmental time-series data / T. F. Bateson, J. Schwartz // Epidemiology. – 2001. – Vol. 12, № 6. – P. 654–661.

317. Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary hearth disease. The exposure and risk ass / J. Pekkanen, A. Peters, G. Hoek [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 8. – P. 933–938.

318. Wichmann H. E. What can we learn today from the central european smog episode of 1985 (and earlier episodes)? / H. E. Wichmann // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2003. – Vol. 207, № 6. – P. 505–520.

319. Peters A. Particulate matter and heart disease: evidence from epidemiological studies / A. Peters // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2005. – Vol. 207 (2 Suppl.). – P. S477–S482.

320. Personal indoor and outdoor exposures to PM2.5 and its components for groups of cardiovascular patients in Amsterdam and Helsinki / B. Brunekreef, N. A. H. Janssen, J. J. de Hartog [et al.] // Res. Rep. Health Eff. Inst. – 2005. – Vol. 127. – P. 1–70.

321. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases / F. Dominici, R. D. Peng, M. L. Bell [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 295, № 10. – P. 1127–1134.

322. Dockery D. W. Acute Respiratory Effects of Particulate Air Pollution / D. W. Dockery, C. A. Pope // Annu. Rev. Public Health. – 1994. – Vol. 15. – P. 107–132.

323. Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis / J. Schwartz // Environ. Res. – 1994. – Vol. 64, № 1. – P. 36–52.

324. Schwartz J. Air Pollution and Hospital Admissions for Cardiovascular Disease in Detroit, Michigan / J. Schwartz, R. Morris // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 142, № 1. – P. 23–35.

325. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise / C. C. Daigle, D. C. Chalupa, F. R. Gibb [et al.] // Inhal. Toxicol. – 2003. – Vol. 15, № 6. – P. 539–552.

326. Pulmonary function, diffusing capacity and inflammation in healthy and asthmatic subjects exposed to ultrafine particles / A. P. Pietropaoli, M. W. Frampton, R. W. Hyde [et al.] // Inhal. Toxicol. – 2004. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 59–72.

327. Biological Activities of Nanomaterials / Nanoparticles / Y. Zhao, H. Meng, Z. Chen [et al.] // Nanotoxicology, Interactions of Nanomaterials with Biological Systems: Éd. by Y. Zhao. – Nalwa : American Scientific Publishers, 2007. – P. 1–28.

328. Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety / K. Donaldson, R. Aitken, L. Tran [et al.] // Toxicol. Sci. – 2006. – Vol. 92, № 1. – P. 5–22.

329. Toxic potential of materials at the nanolevel / A. Nel, T. Xia, L. Madler, N. Li // Science. – 2006. – Vol. 311, № 5761. – P. 622–627.

330. Arnall A. H. Future technologies, today's choices, nanotechnology, artificial intelligence and robotics a technical, political and institutional map of emerging technologies / A. H. Arnall. – London: G.-B. Greenpeace, 2003. – 69 p.

331. Nanotechnology and its implications for the health of the EU citizen [Електронний ресурс] / M. Bodegal, M. Gleiche, J. C. Guibert [et al.]. – 2003. – Режим доступу : http://www.nanowerk.com/nanotechnology/reports/reportpdf/report18.pdf.

332. Dreher K. L. Health and environmental impact of nanotechnology: toxicological assessment of manufactured nanoparticles / K. L. Dreher // Toxicol. Sci. – 2004. – Vol. 77, № 1. – P. 3–5.

333. Durrenberger F. Overview of completed and ongoing activities in the field: safety and risks of nanotechnology [Електронний ресурс] / F. Durrenberger, J. Höck, K. Höhener. – 2004. – 61 p. – Режим доступу : http://www.europarl.europa.eu/stoa/webdav/shared/3_activities/nanotechnology/reports/temas_ag_en.pdf.

334. Feigenbaum D. Les Nanotechnologies: leurs bénéfices et leurs risques potentiels / D. Feigenbaum, A. Nsamirisi, B. Sinclair-Desgagné. – Montréal, CIRANO, 2004. – 45 p.

335. Hoet P. H. M. Health Impact of nanomaterials? / P. H. M. Hoet, A. Nemmar, B. Nemery // Nature Biotech. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 19.

336. Lamy P. Nanomatériaux: Risques pour la santé et l'environnement. Rapport d'etude de / P. Lamy. – Orléans : Centre de Recherche sur la Matière Divisée, 2005. – 32 p.

337. Phoxim-induced damages of Bombyx mori larval midgut and titanium dioxide nanoparticles protective role under phoxim-induced toxicity / J. Su, B. Li, S. Cheng [et al.] // Environ. Toxicol. – 2014. – Vol. 29, № 12. – P. 1355–1366.

338. Nanomaterials a risk to health at work? : First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, 12–14 October 2004. – Buxton, Derbyshire, 2005. – 163 p.

339. Up-regulation of Gadd45α after exposure to metal nanoparticles: The role of hypoxia inducible factor 1α / L. Feng, Y. Zhang, M. Jiang [et al.] // Environ. Toxicol. – 2013. – Vol. 26. – Doi: 10.1002/tox.21926.

340. Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice / G. Oberdörster, J. N. Finkelstein, C. Johnston [et al.] // Res. Rep. Health Eff. Inst. – 2000. – Vol. 96. – P. 5–74.

341. Les nanoparticules: connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail / C. Ostiguy, G. Lapointe, L. Ménard [et al.] // IRSST Report № R-455. – 2006. – 79 p.

342. Les effets à la santé reliés aux nanoparticules / C. Ostiguy, G. Lapointe, M. Trottier [et al.] // IRSST Report № R-451. – 2006. – 48 p.

343. In vitro study on influence of nano particles of CuO on CA1 pyramidal neurons of rat hippocampus potassium currents / L.-J. Xu, J.-X. Zhao, T. Zhang [et al.] // Environ. Toxicol. – 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 211–217.

344. Methodology for Nanotoxicology / Y. Zhao, F. Zhao, Z. Chen [et al.] // Nanotoxicology, Interactions of Nanomaterials with Biological Systems; Éd. by Y. Zhao. – Nalwa: American Scientific Publishers, 2007. – 300 p.

345. Набережнов А. А. Особенности кристаллической структуры индия и свинца в условиях ограниченной геометрии / А. А. Набережнов, А. Е. Совестнов, А. В. Фокин // Журнал технической физики. – 2011. – Т. 81, Вып. 5. – С. 49–54.

346. Трифонова Т. А. Экологическая безопасность наночастиц, наноматериалов и нанотехнологий : учебное пособие / Т. А. Трифонова, Л. А. Ширкин. – Владимир : ВлГУ, 2009. – 64 с.

347. Методика виконання вимірювань вмісту Cd, Pb, Cu у водних розчинах інверсійними електрохімічними методами : МВВ 081-12/05-98. – [Чинна від 14.07.2000]. – СПб. – 13 с.

348. Nanoparticles: structure, properties, preparationand behavior in environmental media / P. Christian, V. Kammer, P. Balousha [et al.] // Ecotoxicology. – 2008. – Vol. 17, № 5. – P. 326–343.

349. Дослідження пористої структури вуглецевих матеріалів методом малокутового рентгенівського розсіяння / Б. Я. Венгрин, І. І. Григорчак, Ю. О. Кулик [та ін.] // Фізика і хімія твердого тіла. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 418–421.

350. Магнитные наночастицы, методы получения, строение, свойства / С. П. Губин, Ю. А. Кокшаров, Г. Б. Хомутов, Г. Ю. Юрков // Научная сессия МИФИ. – 2007. – Т. 9. – С. 210–395.

351. Баранов Д. А. Магнитные наночастицы: достижения ипроблемы химического синтеза / Д. А. Баранов, С. П. Губин // Успехи химии. – 2009. – № 6. – С. 539–574.

352. Meyer E. Scanning probe microscopy: the lab on tip / E. Meyer, H. Hug, R. Bennwitz. – Berlin : Springer Verlag, 2003. – 436 p.

353. Підходи до оцінки вмісту частинок нанодіапазону в повітрі робочої зони / Т. К. Кучерук, В. Ф. Демченко, І. М. Андрусішина [та ін.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2010. – № 1 (21). – С. 36–41.

354. Nanotechnologies – Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials [Електронний ресурс] / BSI-British Standards. – 2007. – PD 6699-2. – Режим доступу : http://www3.imperial.ac.uk/pls/portallive/docs/1/34683696.PDF.

355. Approaches to Safe Nanotechnology: Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials [Електронний ресурс] /

Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health. – 2009. – Режим доступу : http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf

356. Brouwer D. H. Personal exposure in the workplace: exploring sampling techniques and strategies / D. H. Brouwer, J. H. Gijsberg, M. W. Lurvink //Ann. Jccup. Hyg. – 2004. – Vol. 48, № 5. – P. 439–453.

357. Пат. №72951 Україна, МПК G 01 N 15/02, B 82 Y 35/00. Спосіб визначення наночастинок в повітрі робочої зони / Мовчан В. А., Сальнікова Н. А., Андрусишина І. М., Демецька О. В., Леоненко О. Б. – № u 2011 13770 ; заявл. 23.11.2011 ; опубл. 10.09.2012, Бюл. № 17.

358. Пат. № 77782 Україна, МПК G 01 N 15/10. Спосіб відбору проб газового середовища для визначення наявності та концентрації наночастинок металів / Бабій В. Ф., Кондратенко О. Є., Худова В. М., Цебренко М. В., Демецька О. В. – № u 201210258 ; заявл. 30.08.2012 ; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.

359. Пат. № 75831 Україна, МПК G 01 N 33/00. Спосіб гігієнічного контролю за вмістом наночастинок у повітрі робочої зони / Веремей М. І., Яворовський О. П., Морозов В. М., Бобир В. В., Зінченко Т. О. – № u2012 07833 ; заявл. 26.06.2012 ; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23.

360. Пат. № 54098 Україна, МПК G 01 N 15/10. Спосіб визначення наночастинок у повітрі / Ю. І. Кундієв, М. О. Кашуба ; заявник і патентовласник : Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201005319 ; заявл. 30.04.2010 ; опубл. 25.10.2010, Бюл. № 20.

361. Пат. № 69801 Україна, МПК G 01 N 15/00, G 01 N 15/02, G 01 N 15/06, G 01 N 15/10. Спосіб визначення наночастинок у повітрі / Ю. І. Кундієв, І. М. Трахтенберг, М. О. Кашуба, О. Є. Федорів, Н. М. Дмитруха ; заявник і патентовласник : ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201113521 ; заявл. 16.11.2011 ; опубл. 10.05.2012, Бюл. № 9.

362. Bergeron S. Canadian Stewardship Practices for Environmental Nanotechnology / S. Bergeron, É. Archambault. – Montréal, Quebec, 2005. – 65 p.

363. Пат. RU № 2441232, МПК G 01 N 31/22, G 01 N 21/78. Способ определения ионов свинца (ii) в растворе / Первова И. Г., Маслакова Т. И., Липунова Г. Н., Скорых Т. В., Липунов И. Н. – № 2010132448/15 ; заявл. 02.08.2010 ; опубл. 27.01.2012.

364. Ecotoxicity of selected nano-materials to aquatic organisms / C. Blaise, F. Gagné, J. F. Férard, P. Eullaffroy // Environ. Toxicol. – 2008. – Vol. 23, № 5. – P. 591–598,

365. Мультициклон [Электронный ресурс] // Большая Энциклопедия Нефти Газа. – Режим доступа : http://www.ngpedia.ru/id166374p1.html

366. Циклоны и мультициклоны [Электронный ресурс] // Справочник химика 21. Химия и химическая технология. – Режим доступа : http://chem21.info/info/1665118/

367. Скруббер Вентури [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BA%D1%80%D1%83%D0%B1%D0%B1%D0%B5%D1%80_%D0%92%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%83%D1%80%D0%B8.

368. Ветрова И. Очистители воздуха. Вред или польза? / И. Ветрова // Химия и жизнь. – 2010. – № 10. – С. 10–13.

369. Михайлов В. А. Борьба с пылью в рудных карьерах / В. А. Михайлов. – М. : Недра, 1981. – 261 с.

Зміст

Вступ 3
Аерозолі. Поширеність, походження та властивості 11
Класифікація аерозолів з твердою дисперсною фазою 20
Особливості поведінки аерозолів у дихальних шляхах 55
Особливості затримки мікрочастинок в органах дихання 59
Особливості поведінки наночастинок у дихальних шляхах 74
Механізми захисту органів дихання від мікрочастинок та наночастинок 81
Захворювання органів дихання, які виникають при дії різних видів пилу 85
Бронхіти 87
Пневмоконіози 91
Пневмоконіози, які виникають внаслідок дії високо- і помірно-фіброгенного пилу (силікоз, антракосилікоз, силікосидероз тощо) 94
Силікоз 97
Силікатози 103
Азбестоз 103
Талькоз 108
Карбоконіози 109
Металоконіози 111
Сидероз 112
Алюміноз 113
Бериліоз 114
Сатурнізм 116
Волокнистий пил 123
Пневмоконіози від органічного пилу 124
Пневмоконіози від змішаного пилу 129
Дія наночастинок на органи дихання, шлунково-кишковий тракт, шкіру та інші органи і системи 142
Методи дослідження пилу та прилади для встановлення вагових і кількісних концентрацій мікро- і наночастинок аерозолю 161
Моніторинг експозиції нанорозмірними аерозолями 179
До питання нормування аерозолів 190
Засоби колективного та індивідуального захисту від аерозолів 200
Додаток 1 213
Додаток 2 218
Додаток 3 219
Додаток 4 222
Література 226

Монографія

Кундієв Юрій Ілліч
Корда Михайло Михайлович
Кашуба Микола Олексійович
Демецька Олександра Віталіївна

Токсикологія аерозолів

Редагування і коректура *Л. П. Капкаєва*
Технічний редактор *С. Т. Демчишин*
Дизайн обкладинки *П. С. Кушик*
Комп'ютерне верстання *Я. Д. Теслюк*

Підп. до друку 10.09.2015. Формат 60x84/16.
Папір офсет. № 1. Гарн. «Times». Друк офсет.
Ум. друк. арк. 14,88. Обл.-вид. арк. 13,24.
Тираж 600. Зам. № 182

Видавець і виготівник
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб'єктів
видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005