

© КАШУБА Н.А., 2020

Кашуба Н.А.

О подходах к оценке влияния наночастиц на организм человека

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», 46001, Тернополь, Украина

Проведён анализ особенностей поведения наночастиц в аэрозолях, а также особенностей их аэродинамики и взаимодействия с микрочастицами. Отмечены особенности кумуляции наночастиц в воздухе рабочей зоны производственных помещений в течение рабочего дня, а также в течение двух-трёхсменного рабочего дня, рассмотрены особенности процессов агрегации наночастиц в аэрозоле с последующим вырождением их в микрочастицы и дальнейшей седиментацией. Рассмотрены особенности транскутанного поступления наночастиц в организм человека. Отмечено, что наночастицы различных размеров могут отличаться своими физико-химическими свойствами и соответственно своим влиянием на биологические системы, в связи с чем отмечено, что для установления токсикологической опасности наночастиц необходимо не только установить наиболее чувствительную к ним систему и весовые концентрации наночастиц, но и их наиболее опасный размерный диапазон, то есть необходимо учитывать дисперсный состав наночастиц. Отмечено, что степень растворимости микро- и наночастиц может иметь решающее значение при оценке влияния их на организм в процессе проникновения в организм ингаляционным или транскутанном путём. Рассмотрены возможные подходы к оценке интенсивности влияния наночастиц на организм человека. Предложены новые методологические подходы к оценке влияния наночастиц на организм человека. Указано на сложности и особенности нормирования наночастиц в воздухе рабочей зоны. Предложено при оценке влияния аэрозолей, содержащих в своём составе микро- и наночастицы, принимать во внимание величину поглощённой дозы.

К л ю ч е в ы е с л о в а : наночастицы; микрочастицы; респиральная фракция пыли; весовые концентрации; поглощённая доза пыли.

Для цитирования: Кашуба Н.А. О подходах к оценке влияния наночастиц на организм человека. *Гигиена и санитария*. 2020; 99 (5): 443-447. DOI: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-5-443-447>

Для корреспонденции: Николай Алексеевич Кашуба, отдел общего гигиенического и экологического обозначения «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины», 46001, Тернополь, Украина. E-mail: kashuba@tdmu.edu.ua

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 12.02.2019

Принята к печати: 25.02.2020

Опубликована: 07.07.2020

Nikolay A. Kashuba

Approaches to assess the impact of nanoparticles on the human body

Ivan Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, 46001, Ukraine

The analysis of the behavior of nanoparticles in aerosols, their aerodynamic peculiarities and interaction with microparticles was made. The features of nanoparticle cumulation in the air of the working area of industrial premises during the working day, as well as during two, or three-shifts working day are studied; the features of the nanoparticles aggregation in aerosol with their subsequent degeneration into microparticles and further sedimentation are examined. The features of the transcutaneous entry of nanoparticles into a human body are considered. It was pointed out that nanoparticles of various sizes can differ in their physicochemical properties, and, correspondingly, their influence on biological systems. Therefore, it is shown that in order to establish the toxicological hazard of nanoparticles, it is necessary to establish the most sensitive system and weight concentrations of nanoparticles, as well as their most dangerous size range, i.e. it is necessary to take into account the dispersion distribution of nanoparticles. It was demonstrated that the solubility of micro- and nanoparticles can be crucial for assessing their influence on the body in case of the body transcutaneous entry or by inhalation. Possible approaches to assessing the intensity of the effect of nanoparticles on the human body are considered. New methodological approaches to assessing the effect of nanoparticles on the human body are proposed. The complexity and features of the regulation of nanoparticles in the air of the working area are described. It has been proposed to take into account the value of the "absorbed dose" while assessing the effect of aerosols containing micro- and nanoparticles.

К e y w o r d s : nanoparticles; microparticles; respirable dust fraction; weight concentrations; absorbed dose of dust.

For citation: Kashuba N.A. Approaches to assess the impact of nanoparticles on the human body. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99 (5): 443-447. DOI: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-5-443-447>. (In Russian)

For correspondence: Nikolay A. Kashuba, department of general hygiene and ecology shee, Ivan Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, 46001, Ukraine. E-mail: kashuba@tdmu.edu.ua

Information about the authors:

Kashuba N.A., <https://orcid.org/0000-0002-3370-2805>; <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507669157>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: February 12, 2019

Accepted: February 25, 2019

Published: July 07, 2020

Введение

В настоящее время влияние наночастиц на здоровье человека оценивается различными специалистами очень неоднозначно — от полного отрицания опасности наночастиц для живых организмов до неоправданных фобий различной степени. Столь разноречивый подход прежде всего объясняется недостаточной информацией об особенностях ответа живых систем на изменение физических свойств частиц вещества размером меньше 100 нм. Во многом это вызвано тем, что «нанонаука» — не традиционная дисциплина, а скорее, комбинация из физики, химии, биологии, математики, инженерии и технологий, требующая соответствующих знаний у исследователей и проведения исследований на стыке этих наук [1–5].

Цель нашей публикации — обратить внимание на малоизвестные отличительные особенности поведения наночастиц во внешней среде, а также на сложности в подходах к оценке их влияния на организм человека.

Для лучшего понимания поведения наночастиц в биологических системах и степени их опасности остановимся на их некоторых важных свойствах.

Следует иметь в виду, что у наночастиц, в зависимости от их размера, особенно в диапазоне от 1 до 30 нм, меняется ряд физических свойств, которые, как правило, влияют на их химические свойства и соответственно на биологические процессы, в которых они участвуют. Известно, что с увеличением дисперсности частиц сильно возрастает их суммарная поверхность. (Имеет место квадратическая зависимость поверхности частицы от её размера.) От этого в значительной степени зависит химическая активность вещества. Но это не единственное обстоятельство, влияющее на химические свойства наночастиц.

Для химических свойств наночастиц чрезвычайно велика роль квантово-размерных эффектов, вызывающих изменение свойств вещества в зависимости от размера частиц и количества в них атомов или молекул. Роль размерных эффектов настолько велика, что предпринимаются попытки создать таблицы зависимости свойств кластеров и наночастиц от их размера и геометрии наподобие Периодической таблицы элементов Д.И. Менделеева [6]. Квантовые размерные эффекты определяют такие свойства вещества, как теплоёмкость, электропроводность, некоторые оптические свойства и т. п.

Размерные эффекты в химии — это явление, выражающееся в качественном изменении физико-химических свойств и реакционной способности в зависимости от количества атомов или молекул в частице вещества, происходящее в интервале менее 100 атомно-молекулярных диаметров [7].

Квантовые размерные эффекты проявляются, когда размеры исследуемых объектов сравнимы с длиной дебройлевской волны электронов, фотонов и экситонов. Особенно активно всевозможные квантовые эффекты проявляются на уровне кластеров. Из этого следует, что наночастицы больших размеров не будут проявлять наноразмерных эффектов [8]. Также очевидно и то, что существенное значение имеет, какова структура наночастицы (конфигурация молекул в ней, строение кристалла и др.), что в конечном счёте также влияет на её химические свойства.

Существенные различия в свойствах наночастиц начинают возникать при размерах частиц 2–30 нм. С энергетической точки зрения, уменьшение размеров частиц приводит к возрастанию роли поверхностной энергии, что приводит к изменению физических и химических свойств малых частиц. Или, другими словами, влияние размера частиц на физико-химические свойства вещества можно объяснить наличием поверхностного давления, действующего на вещество. Это дополнительное давление, которое обратно пропорционально размеру частиц, приводит к увеличению энергии Гиббса и, как следствие, повышению давления насыщенных па-

ров над наночастицами, уменьшению температур кипения жидкой фазы и плавления. Изменяются и другие термодинамические характеристики — константы равновесия и стандартные электродные потенциалы. Так, при уменьшении размера наночастиц серебра стандартный потенциал пары Ag^+/Ag может стать отрицательным, и серебро будет растворяться в разбавленных кислотах с выделением водорода [9].

Таким образом, с нашей точки зрения, существуют предпосылки для разделения наночастиц по их свойствам на три фракции.

Ультрамикроскопическая фракция — более 100 нм, которая формально относится к наночастицам, но ей присущи свойства мелкодисперсных фракций микрогаза.

Нанофракция, не обладающая квантово-размерными свойствами, но в силу большой суммарной поверхности частиц имеющая высокую химическую активность, — 100–30 нм.

Нанофракция — размером менее 30 нм, для которой свойственны эффекты на квантовом уровне.

Известно, что в живых системах существует огромное количество наночастиц в виде коллоидных систем. Было бы естественным также ожидать проявления в них наноразмерных эффектов. Однако в большинстве случаев этого не наблюдается. Дело в том, что наноразмерные эффекты в биологии носят совсем иной характер. Биологические молекулы, полимеры и внутриклеточные структуры наноразмерны, однако их свойства (функции) определяются в основном их внутренней структурой, а не размерностью.

Более того, наноразмерные эффекты часто проявляют себя в биологических системах с необычной стороны, так как этот эффект обусловлен не только свойствами наночастиц, но и особенностями ответа биологической системы на них. В целом установлено, что от размера и рельефа поверхности наночастиц зависит механизм и эффективность их эндозитоза, а также внутриклеточная локализация. Токсичность частиц также может определяться размерностью. Тем не менее существуют отклонения от этого правила. К примеру, наночастицы золота размером 1,4 нм обладают высокой токсичностью по сравнению с другими размерами, так как специфически встраиваются в большую бороздку ДНК и индуцируют смерть клеток.

Также установлено, что одни и те же наночастицы вещества в зависимости от размера имеют различное сродство к различным органам и системам. Так, накопление частиц наномангнетика размером 50 нм в органах, богатых клетками РЭС, повреждения оказались более значительными, чем при действии частиц того же наномангнетика размером 10 нм, которые в то же время по многим другим показателям оказались намного токсичнее на изменённом уровне [10].

Таким образом, различные исследования показали, что высокая биоагрессивность наночастиц определяется не только их наноразмером как таковым, но и их химической природой, а также, что весьма важно, различной специфической биологической активностью тех или иных тканей на определённые свойства наночастиц [11].

Из этого следует, что для установления токсикологической опасности наночастиц не только необходимо установить наиболее чувствительную систему, весовые концентрации наночастиц, но и их наиболее опасный размерный диапазон, то есть необходимо учитывать дисперсный состав наночастиц [12].

Таким образом, становится очевидным, что отличительные физико-химические свойства наночастиц от микрочастиц и особенности их поведения в организме требуют определённого пересмотра существующих подходов к установлению ПДК. Однако с выбором новых подходов дело обстоит весьма неоднозначно. В частности, определённую сумятицу в этот вопрос вносит то обстоятельство, что существующие ныне подходы к установлению ПДК разработаны во времена, когда о возможном влиянии наночастиц на ор-

ганизм не было ничего известно. Подходы к установлению ПДК для аэрозолей тогда основывались на тех же принципах, что и ПДК газообразных веществ, то есть по их весовым концентрациям в единице объёма воздуха.

Вместе с тем уже тогда было ясно, что различные по дисперсности фракции аэрозоля (с твёрдой дисперсной фазой) имеют различные физические свойства (их аэродинамика, способность проникать в различные участки дыхательных путей, заряд частицы, соотношение проекционного и седиментационного диаметра, скорость растворения и т. д.), а также различную химическую активность [12].

На растворимости аэрозолей следует остановиться особо, так как от этого свойства во многом зависят механизм действия и локализация патологического процесса, что нельзя не учитывать, сравнивая действие на организм растворимых и нерастворимых частиц как микро-, так и наноразмеров.

Известно, что с увеличением дисперсности частиц возрастает их суммарная поверхность. Очевидно, что изменение дисперсности частиц в этом смысле по-разному влияет на свойства растворимых и нерастворимых частиц. Для нерастворимых частиц увеличение их степени дисперсности прежде всего означает большую глубину проникновения их в органы дыхания и соответственно развитие там патологических процессов. Увеличение дисперсности растворимых частиц означает не только увеличение степени проникновения их в органы дыхания, но и ускорение процесса их растворения и последующих процессов, с этим связанных. Что касается наноразмерных частиц, то следует принять во внимание следующее. Даже в тех случаях, когда изменение квантово-размерных свойств вещества не приводит к увеличению его токсичности, поведение его наночастиц в организме всё же будет существенно отличаться от микрочастиц того же вещества степенью проницаемости в органы дыхания, механизмами внедрения в ткани и миграции в организме.

Для лучшего понимания проблемы выбора адекватных подходов к оценке и нормированию наночастиц в воздухе необходимо остановиться на некоторых отличительных особенностях поведения микрочастиц и наночастиц в общей массе аэрозоля. В частности, следует принять во внимание, что при двухсменном производстве при одинаковых весовых концентрациях аэрозолей в воздухе рабочей зоны в различных сменах интенсивность и характер воздействия наночастиц на организм рабочего, работающего во второй смене, будут другими, так как их общее количество в воздухе рабочей зоны будет значительно больше, а структура дисперсного состава будет смещена в сторону более мелких фракций. Это объясняется рядом обстоятельств. Прежде всего тем, что микрочастицы различных размеров имеют разную скорость седиментации. Более крупные частицы осаждаются быстрее. И несмотря на то что со временем скорость образования и осаждения микрочастиц уравнивается и их весовые концентрации в воздухе рабочей зоны стабилизируются, тем не менее при этом наблюдается сдвиг дисперсного состава в сторону мелких фракций. Что касается наночастиц, то они в этом случае ведут себя иначе. Наночастицы сильно подвержены броуновскому движению и поэтому в отличие от микрочастиц находятся постоянно во взвешенном состоянии. Поэтому по мере работы пылегенерирующего оборудования будет иметь место постепенное повышение их концентрации. Однако этот процесс не односторонний. С увеличением концентрации наночастиц в единице объёма в силу их броуновского движения возрастает вероятность их столкновения. В связи с тем, что наночастицы обладают высокими адгезивными свойствами, что является одним из проявлений наноразмерных эффектов, будет усиливаться процесс вырждения наночастиц путём агломерации их в более крупные частицы с дальнейшей их седиментацией. Однако этот процесс сильно растянут во времени, особенно при низких концентрациях, и поэтому не имеет практического значения при оценке весовых концентраций аэрозолей в различных

рабочие смены. Более того, составляя подавляющее количество всех частиц, но обладая незначительной суммарной массой, они практически не влияют на весовые концентрации общей массы аэрозоля. Поэтому при оценке весовых концентраций аэрозолей в воздухе рабочей зоны различия между концентрацией аэрозоля в первой и второй сменах не обнаруживаются, и создается впечатление, что свойства и степень опасности аэрозоля в различных сменах одинаковые, что совершенно не отвечает действительности.

Очевидно, что наибольшее количество наночастиц образуется в аэрозолях конденсации. Поэтому следует принять во внимание, что в существующих ПДК для многих аэрозолей конденсации влияние наночастиц хотя и не явно, но уже в определённой мере учтено.

Отдельно следует остановиться на нормировании паров свинца, фосфора и других «паров» веществ с температурой плавления выше температуры атмосферного воздуха. Здесь имеет место очевидное заблуждение, состоящее в том, что образующиеся при плавлении веществ пары способны находиться в воздухе в парообразном состоянии. В действительности же, охлаждаясь до температуры воздуха, пары вещества конденсируются, образуя вначале в основном наночастицы, которые со временем, создавая конгломераты, превращаются в микрочастицы и постепенно осаждаются. Этот процесс весьма сложен и имеет нелинейный характер. В общих чертах, учитывая, что этот процесс зависит от размера наночастиц, удельного веса вещества, из которого они состоят, температуры, атмосферного давления и других параметров, влияющих на вязкость и плотность воздуха, его можно описать следующим образом.

Очевидно, что частицы аэрозоля в зависимости от ряда собственных параметров и свойств среды либо будут осаждаться, либо находиться в воздухе в состоянии термодинамического равновесия.

Одновременно с процессом седиментации микрочастиц будет происходить процесс агрегации наночастиц. При достижении определённого размера, который зависит от физических свойств частиц (размер, масса, заряд и т. д.), будет наблюдаться процесс замедления броуновского движения, а следовательно, нарушения термодинамического равновесия, и образованные конгломераты наночастиц будут под действием сил гравитации осаждаться.

Для установления критического размера частиц, приводящего к нарушению термодинамического равновесия, воспользуемся распределением Больцмана.

$$N \propto \text{Exp}\left(-\frac{\text{Энергия}}{kT}\right) \quad (1)$$

С учётом потенциальной энергии частиц, что даёт термодинамическое распределение по высоте, получим:

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

где $N(H)$ – концентрация частиц на какой высоте столбика аэрозоля H ; $N(0)$ – концентрация частиц в самой нижней точке столбика аэрозоля; d – диаметр частицы; g – гравитационная константа; ρ – её плотность; k – постоянная Больцмана; T – температура среды в градусах Кельвина.

Термодинамическое распределение существенно влияет на процесс лишь тогда, когда показатель экспоненты приближается к единице. Это условие позволяет определить критический диаметр:

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

Процесс же седиментации микрочастиц в целом описывается следующей формулой, которая справедлива при условии, когда во время измерения $t \geq \tau$ (время осаждения)

концентрация частиц заданного размера на заданной глубине будет равна нулю:

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

где N_0 – начальная концентрация частиц заданного диаметра; $N(t)$ – концентрация частиц в заданное время t ; τ – время, необходимое для полного освобождения воздуха на заданной высоте от частиц этого диаметра.

Это время рассчитывается по следующей формуле.

$$\tau = 18 \cdot 10^7 \frac{\eta H}{(\rho_p - \rho_s)gd^2} \quad [13] \quad (5),$$

где H – расстояние, которое пройдут частицы при их осаждении с максимально высокой точки их расположения до заданной точки измерения; η – вязкость воздуха; ρ_p – плотность вещества микрочастиц; ρ_s – плотность воздуха; g – гравитационная константа; d – диаметр микрочастицы.

Данное уравнение позволяет установить, спустя какое время на заданной высоте (на практике это уровень зоны дыхания рабочего) будут отсутствовать частицы заданного размера.

Если принять во внимание изложенные обстоятельства, то становится понятным, что ПДК, установленные для «паров» вышеупомянутых веществ в определённой мере, являются также и ПДК для наночастиц.

Вместе с тем постоянное изменение дисперсного состава аэрозолей, и прежде всего за счёт осаждения микрочастиц на протяжении рабочего дня, выдвигает определённые требования к мониторингу загрязнения воздуха рабочей зоны. В частности, оценка концентрации и дисперсного состава аэрозоля должна осуществляться в условиях реального времени, во время непосредственного контакта рабочего с источником пыли. Лишь в этом случае будут справедливы данные о соотношении весовых концентраций и дисперсного состава наночастиц и микрочастиц.

При оценке влияния химически инертных аэрозолей следует также принимать во внимание следующее. Нижняя граница размера наночастиц сопоставима с размерами молекул вещества, и надо полагать, что способность проникать их в клетки тканей будет иной, чем наночастиц максимальных размеров, которые лишь на порядок меньше размера клетки. Соответственно ответная реакция организма на эти различные по размеру частицы, несмотря на их химическую инертность, будет разной.

Образование новых наночастиц вследствие широкого использования нанотехнологий не всегда свидетельствует о наличии у них новых свойств по сравнению с микрочастицами. Подавляющее число видов наночастиц «известно» живым организмам с момента их возникновения, и адаптация к ним происходила в процессе всей их эволюции. В сущности, большое количество процессов в организме происходит на наноуровне. Взаимодействие биологических систем с внешней средой также во многом происходит на наноуровне [1, 14–16].

В аэрозолях наночастицы присутствуют всегда, но никогда их влияние отдельно не учитывается. Оно интегрировалось в общее действие аэрозоля, в котором главное влияние определялось по величине весовой концентрации, что, как уже отмечалось, не отражает интенсивность и тем более характер воздействия наночастиц на организм.

Существующие подходы к нормированию несовершенны не только потому, что основаны исключительно на весовых концентрациях, но и потому, что не учитывают некоторых особенностей поведения ряда веществ при взаимодействии с биологическими средами. В частности, важное значение имеет способность микрочастиц некоторых веществ при взаимодействии с биологической средой, растворяясь, уменьшаться до размера наночастиц. Особенно это харак-

терно для плохо растворимых веществ, когда образовавшаяся в процессе растворения наночастица способна длительно существовать в организме и вести себя соответствующим для наночастиц образом. Особенно, как это показали наши исследования, это характерно для кожно-резорбтивного действия аэрозолей, когда микрочастицы, проникая в поры кожи под действием биологических сред, постепенно превращаются в наночастицы, после чего активно мигрируют в кровотоки, а потом проникают в клетки различных тканей.

Большинство источников образования аэрозолей одновременно выделяют в воздух как наночастицы, так и микрочастицы. Кроме того, как уже отмечалось, наночастицы аэрозоля, в силу ряда своих физических свойств, взаимодействуют между собой, образуя при этом конгломераты микро-размера. Поэтому аэрозоли если и могут состоять исключительно из наночастиц, то лишь какое-то время. Таким образом, в реальной ситуации наночастицы в «чистом» виде не будут воздействовать на человека. Нормирование же наночастиц в составе всех частиц аэрозолей требует не только создания новых подходов к нормированию, но и пересмотра существующих нормативов. Дело в том, что существующие подходы изначально имели ряд ограничений и условностей, связанных как с техническими возможностями исследований и контроля воздушной среды, так и, в частности, с отсутствием в те времена необходимых знаний о влиянии наночастиц на организм человека. Поэтому дисперсный состав пыли и влияние его отдельных фракций на организм при установлении ПДК напрямую во внимание не принимались.

Если же к этому принять во внимание, что эксперименты по установлению нормативов проводили на животных (крысы, мыши, кролики и т. д.), у которых строение дыхательных путей сильно отличается от человеческого, что в свою очередь значительно влияет на аэродинамику различных фракций аэрозолей, а следовательно, и на способность различных по размеру частиц попадать в органы дыхания и проникать в расположенные на различной глубине участки дыхательных путей, то очевидно, что результаты таких исследований недостаточно адекватно отражают безопасность установленных таким образом ПДК для человека.

Но проблемы нормирования состоят не только в этом. Известно, что в ряде стран нормирование пыли и оценка её влияния на организм человека осуществляется по величине среднесменной концентрации пыли. Вместе с тем известно, что не все частицы, витающие в воздухе, способны проникать в органы дыхания человека. На первый взгляд может показаться, что достаточно ввести некий пересчёт на коэффициент между общей концентрацией и концентрацией вдыхаемой пыли или даже для её отдельных фракций, и проблема будет решена. Но это не так. Концентрация общей витающей пыли не может отражать каким-либо образом влияние вдыхаемой пыли на организм человека. Дело в том, что дисперсный состав общей витающей пыли весьма неустойчив, и прежде всего его крупнодисперсных фракций, которые гораздо быстрее седиментируют, чем мелкие фракции. Исключение составляют наночастицы, которые не способны седиментировать, пока не произойдёт их перерождение в микрочастицы. Следует принять во внимание, что самые крупные частицы общей витающей пыли, которые не способны проникать в дыхательные пути человека, но составляющие основную часть массы пыли, прежде всего седиментируют из общего числа частиц пыли. Скорость их седиментации зависит от многих не коррелируемых между собой, быстро меняющихся в процессе пылеобразования и плохо учитываемых факторов (температура воздуха, вектор и скорость движения воздушных потоков, режим работы оборудования, являющегося источником пылеобразования, расстояние рабочего места от источника пыли). Из изложенного становится понятным, что общие весовые концентрации частиц в воздухе рабочей зоны плохо коррелируют с весовыми концентрациями пыли, проникающей в органы дыхания (вдыхаемой

пыли). В то же время все эти обстоятельства практически не влияют на наночастицы. Содержащиеся в воздухе наночастицы и проникающие в органы дыхания наночастицы по дисперсному составу и весовым концентрациям практически неразличимы. Таким образом, не существует никакой возможности учесть одновременное действие весовых концентраций микро- и наночастиц на организм человека. Что касается вдыхаемой пыли, то многое из сказанного об общей витающей пыли касается и её микрочастиц. Кроме этого, во многом концентрация и дисперсный состав вдыхаемой пыли зависят от способа дыхания (носом, ртом), физиолого-анатомических особенностей органов дыхания и т. д. В то же время эти факторы практически не влияют на дисперсный состав и концентрацию вдыхаемых наночастиц.

Применение пересчётных коэффициентов между респираторной фракцией пыли, по которым происходит нормирование пыли в ряде зарубежных стран, и весовыми концентрациями наночастиц это и даст меньшую ошибку, но также корреляция между этими концентрациями во многих случаях будет недостоверна [17].

Наиболее точно влияние пыли на органы дыхания могла бы отражать поглощённая доза пыли [18]. Но приборы, способные её оценить, пока имеются в единичных количествах. Проводить кониметрические исследования наноразмерных фракций пыли в поглощённой дозе пыли на практике тоже не представляется возможным.

Всё сказанное выше требует многостороннего взвешенного анализа особенностей поведения наночастиц в аэрозолях при разработке новых подходов к их нормированию. Одним из решений проблемы была бы оценка риска на основании исследований поглощённой дозы пыли [19].

В частности, становится очевидным, что нормировать и оценивать влияние наночастиц в общей массе пыли, и особенно по весовым концентрациям пыли, не представляется возможным.

Очевидно и то, что не существует единого подхода к нормированию нано- и микрочастиц с различными физическими свойствами.

Интенсивность влияние наночастиц на организм человека прежде всего обусловлена их количеством и дисперсным составом, в то время как микрочастицы — в большей мере их весовыми концентрациями. Это обстоятельство требует различного подхода к оценке опасности аэрозоля. При нормировании наночастиц обязательно следует принимать во внимание количество частиц и их дисперсный состав. Последнее имеет особенное значение, если учесть, что в целом с уменьшением дисперсности увеличиваются токсичность и другие опасные свойства наночастиц. Вместе с тем также следует учесть, что такая зависимость наблюдается не во всех случаях.

Принципиальное значение для наночастиц имеет их способность к растворению. Прежде чем растворимые наночастицы проникнут в ткани, произойдёт их растворение, в результате чего какие-либо наноразмерные эффекты в этом случае будут отсутствовать. Поэтому их скорее всего следует рассматривать не как наночастицы, а как растворы.

В тех же случаях, когда наноразмерные эффекты будут изменять и усиливать токсические эффекты вещества, его наночастицы необходимо нормировать отдельно от общего количества и массы аэрозоля. В противном случае, когда наноразмерные эффекты не будут приводить к образованию новых опасных свойств вещества, нормировать наночастицы нет необходимости.

Очевидно, что отдельно необходимо обратить внимание на плохо растворимые вещества. Постепенное растворение микрочастиц, проникнувших в организм человека, приведёт к образованию на длительное время наночастиц с возможными новыми опасными свойствами.

Заключение

Из всего изложенного становится понятно, что в настоящее время не может существовать единого подхода в оценке влияния на организм человека различных по своим физическим и химическим свойствам аэрозолей, содержащих в своём составе наночастицы.

Литература (пп. 2–5, 12, 15–17, 19 – см. References)

- Гусев А.И. *Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии*. М.: Физматлит; 2007. 414 с.
- Луцкий В.Н., Пинскер Т.Н. *Размерные и структурные эффекты*. М.; 1979. 351 с.
- Сергеев Г.Б. *Нанохимия*. М.: Издательство МГУ; 2003. 288 с.
- Волков В.А., ред. *Электронные свойства двумерных систем, пер. с англ.* М.: Мир; 1985. 416 с.
- Андо Т., Фаулер А., Стерн Ф. *Размерное квантование*. М.; 1983.
- Першина А.Г., Сазонов А.Э., Мильто И.В. Использование магнитных наночастиц в биомедицине. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; 2: 70–5.
- Мамучиева М.Б., Компанцев Д.В., Саградян Г.В. Современные аспекты использования наноматериалов в бальнеологии и медицине: обзор литературы. *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. 2017; 19 (268), вып. 39: 20–8.
- Коузов П.А. *Основы анализа дисперсного состава пылей и измельчённых материалов*. Ленинград: Химия; 1987. 264 с.
- Исследование прямых и отдалённых эффектов влияния наночастиц металлов на биологические системы, обеспечивающие разработку функциональных трофических субстратов. Available at: <http://www.osu.ru/doc/3321>
- Кашуба Н.А. и соавт. Устройство для определения поглощённой дозы аэрозоля. А.с. СССР № 602828. 1990.

References

- Gusev A.I. *Nanomaterials, nanostructures, nanotechnologies [Nanomaterialy, nanostruktury, nanotekhnologii]*. Moscow: Fizmatlit; 2007. 414 p. (in Russian)
- Gusev A.I., Rempel A.A. *Nanocrystalline materials*. Cambridge: Cambridge International Science Publishing; 2004. 351 p.
- Didenko Yu.T., Suslick K.S. Chemical aerosol flow synthesis of semiconductor nanoparticles. *J Am Chem Soc*. 2005; 127 (35): 12196–7.
- Magnusson M.H., Deppert K., Malm J.-O., Bovin J.-O., Samuelson L. Gold nanoparticles: production, reshaping, and thermal charging. *J Nanoparticle Res*. 1999; 1 (2): 243–51.
- Mortensen L.J., Oberdörster G., Pentland A.P., Delouise L.A. *In vivo* skin penetration of quantum dot nanoparticles in the murine model: the effect of UVR. *Nano Lett*. 2008; 8 (9): 2779–87.
- Lutskiy V.N., Pinsker T.N. *Dimensional and structural effects [Razmernyye i strukturnyye efekty]*. Moscow; 1979. 351 p. (in Russian)
- Sergeev G.B. *Nanochemistry [Nanokhimiya]*. Moscow: Izdatel'stvo MGU; 2003. 288 p. (in Russian)
- Volkov V.A., ed. *Electronic properties of two-dimensional systems, translated from english [Elektronnyye svoystva dvumernykh sistem, per. s angl.]*. Moscow: Mir; 1985. 416 p. (in Russian)
- Ando T., Fauler A., Stern F. *Dimensional quantization [Razmernoye kvantovaniye]*. Moscow; 1983. (in Russian)
- Pershina A.G., Sazonov A.E., Mil'to I.V. The use of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2008; 2: 70–5. (in Russian)
- Mamuchiyeva M.B., Kompantsev D.V., Sagradyan G.V. Modern aspects of the use of nanomaterials in balneology and medicine: literature review. *Nauchnyye vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2017; 19 (268), issue 39: 20–8. (in Russian)
- O'Shaughnessy P.T. Occupational health risk to nanoparticulate exposure. *Environ Sci Process Impacts*. 2013; 15 (1): 49–62.
- Kouзов P.A. *Fundamentals of analysis of the dispersed composition of dusts and crushed materials [Osnovy analiza dispersnogo sostava pyley i izmel'chennykh materialov]*. Leningrad: Khimiya; 1987. 264 p. (in Russian)
- Investigation of direct and remote effects of the influence of nanoparticles of metals on biological systems, ensuring the development of functional trophic substrates. Available at: <http://www.osu.ru/doc/3321> (in Russian)
- Maynard A.D., Kuempel E.D. Airborne nanostructured particles and occupational health. *J Nanoparticle Res*. 2005; 7 (6): 587–614.
- Eisen E.A., Costello S., Chevrier J., Picciotto S. Epidemiologic Challenges for Studies of Occupational Exposure to Engineered Nanoparticles; A Commentary. *J Occup Environ Med*. 2011; 53 (6 Suppl): S57–61.
- Huang C.H., Tai C.Y., Huang C.Y., Tsai C.J., Chen C.W., Chang C.P. et al. Measurements of respirable dust and nanoparticle concentrations in a titanium dioxide pigment production factory. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2010; 45 (10): 1227–33.
- Kashuba N.A. et al. Device for determining absorbed dose aerosol. А.с. SSSR № 602828; 1990. (in Russian)
- Warheit D.B. Nanoparticles: health impacts? *J Nanoparticle Res*. 2005; 7 (6): 587–614.