УДК (614.8.027.1:620.22):613.155

ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ РИЗИКУ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ТА НАНОМАТЕРІАЛІВ НА РОБОЧОМУ МІСЦІ

Демецька О. В.

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ

Сьогодні у світі активно дискутується питання оцінки ризику в сфері нанотехнологій, зокрема, професійного ризику при виробництві та використанні наночастинок. При цьому наголошується на неможливості застосування традиційних підходів через фізико-хімічні властивості наночастинок, особливості їхньої біологічної дії, брак повної інформації щодо показників гострої та хронічної токсичності в експериментах *in vitro* та *in vivo*, відсутність даних щодо впливу на робочих місцях, де використовують нанотехнології. Ситуацію суттєво ускладнює той факт, що кількість працюючих, які мають професійний контакт із речовинами у високодисперсному стані, постійно збільшується, але в більшості випадків специфічний моніторинг повітря робочої зони не здійснюється, відсутні відповідні гігієнічні нормативи та ін. У той же час існують підходи, за допомогою яких можна оцінити ризик на певному робочому місті, навіть якщо необхідні відомості наявні в неповному обсязі.

Ключові слова: нанотехнології, наночастинки, оцінка ризику, керування ризиком, повітря робочої зони

Вступ

Оцінка ризику є важливим компонентом у рамках ефективної стратегії керування ризиком. Слід зазначити, що токсикологічні та епідеміологічні дані, а також відомості щодо експозиції на робочому місці, є дуже обмеженими для індустріальних/інженерних наночастинок та наноматеріалів незважаючи на те, що кількість досліджень у цій області постійно зростає [4, 10, 11].

Як відомо, оцінка ризику для здоров'я — процес установлення ймовірності розвитку й ступеня виразності несприятливих наслідків для здоров'я людини або здоров'я майбутніх поколінь, що зумовлені впливом факторів середовища перебування.

Міжнародно визнана методологія оцінки ризику («традиційна») включає чотири етапи: ідентифікацію небезпеки (шкідливості), оцінку експозиції, встановлення залежності «доза — відповідь», характеристику ризику (ціль даного етапу — встановлення медичних пріоритетів і тих ризиків, які повинні бути відвернені, або знижені до прийнятного для даного суспільства рівня). По завершенню оцінки ризику всі отримані дані й рекомендації передаються органам, відповідальним за керування ризиком, які на їхній основі розробляють з урахуванням економічних, політичних, соціальних й інших мотивів методи запобігання або зниження ризику, установлюють при необхідності динамічний контроль за рівнями ризиків, експозицій і станом здоров'я населення. Цей розділ методології оцінки ризику отримав назву «керування ризиком». Буквально кожен крок в оцінці ризику пов'язаний із необхідністю вирішення цілого ряду науково-методичних питань. Причому, якщо деякі із цих питань зумовлені недосконалістю існуючої системи збору інформації щодо факторів навколишнього середовища й стан здоров'я населення, то інші, по своїй суті, є фундаментальними й поки що далеко не повністю вирішеними науковими проблемами. Особливо це стосується індустріальних наночастинок [1, 10].

Особливості оцінки ризику

Слід зазначити, що сьогодні в провідних країнах світу активно ведуться пошуки шляхів щодо адаптації традиційних підходів оцінки ризику до нових матеріалів та речовин, що знаходяться в ультрадисперсному стані [6, 7]. У першу чергу, необхідно відмітити, що для оцінки ризику та керуванням необхідна набагато більш повна база експериментальних даних ніж та, що накопичена з даної проблеми в теперішній час. Зокрема, сьогодні на шляху дослідників є наступні перешкоди:

- відсутність погоджувальної міжнародної термінології в області нанотехнологій;
- відсутність погоджувальних міжнародних протоколів визначення токсичності наночастинок;
- відсутність стандартизованих протоколів оцінки впливу наночастинок на об'єкти оточуючого середовища;

– відсутність критеріїв оцінки небезпеки наночастинок;
– відсутність стандартних методик вимірювання фізико-хімічних властивостей наночастинок;
– відсутність стандартних методик визначення наночастинок в об'єктах оточуючого середовища та живих організмах [6, 10, 16].

Крім того, існують певні труднощі щодо оцінки професійних ризиків [5, 12, 13, 17]. Зокрема, на думку провідних міжнародних фахівців, існують наступні головні проблеми, що пов'язані з установленням гранично припустимих рівнів речовин в ультрадисперсному стані: традиційне встановлення ГДК базується на повній процедурі оцінки ризику, однак сьогодні її проведення ускладнюється через те, що невизначені та недосліджені основні параметри наночастинок, які детермінують їхню токсичність;
– на даному етапі є неможливим обгрунтувати єдиний «наноспецифічний» підхід до оцінки ризику наночастинок, оскільки в окремих випадках збільшення токсичності зумовлюють різні властивості наночастинок (в одному випадку ведуча роль буде належати площі свободної поверхні, в іншому – розміру частинок, в третьому – поверхневий заряд і т. д.);
– існують певні труднощі щодо моніторингу експозиції на робочому місті, що усугубляється браком адекватних засобів індивідуального захисту [2, 6, 12].

Зокрема, моніторинг експозиції бажано проводити в режимі реального часу, у противному разі дослідник отримує неповну інформацію стосовно реальної концентрації наночастинок на робочому місці [8, 14]. Щодо тестів *in vivo*, то безперечно, їхнє проведення є пріоритетним. У той же час дослідження працюючих контингентів ускладнюється через нерепрезентативні вибірки (невелика кількість працюючих, гетерогенність), а також етичні питання. У свою чергу, деякі фахівці вважають, що на даному етапі (поки не будуть накопичені повні дані) можна обмежитися інформацією, яку отримано в тестах *in vitro* [6, 9, 11, 16].

Особлива увага приділяється пошуку альтернативних токсикологічних моделей, використання яких дозволяє суттєво економити час, не кажучи вже про етичні проблеми [11, 12, 16]. Також оцінку ризику в контексті традиційної методології ускладнює той факт, що існуючі підходи не враховують фізико-хімічні властивості наночастинок та особливості їхньої біологічної дії.

На думку експертів Наукового Комітету з уперше ідентифікованих ризиків для здоров'я Європейської Комісії, слід розмежовувати ситуації, коли необхідним є традиційний підхід до оцінки ризику, та ситуації, що потребують здійснення так званої «наноспецифічної» оцінки ризику [11] (рисунок).

Таким чином, якщо йдеться про частинки менші за 100 нм, причому їхня кількість перевищує 0,15 %, – потрібно проведення «наноспецифічної» оцінки ризику [37]. У свою чергу, сьогодні не існує чітко визначених алгоритмів та розрахункових моделей щодо того, як цю оцінку слід проводити. Але, якщо основним постулатом гігієнічного нормування й санітарно-епідеміологічного нагляду є твердження: «Повинно бути так!», то в основі оцінки ризику лежить пошук відповідей на питання: «Що буде, якщо..?»

Зокрема, наголошується на певних ключових параметрах, які можуть буди враховані при оцінці ризику впливу наночастинок як на працюючі контингенти, так і на населення та довкілля: вплив на людину; потенційні ефекти; фізико-хімічні властивості; інформація щодо життєвого циклу.

Що стосується професійних ризиків, то як додаткові критерії при впливі на працюючих речовин, що знаходяться в ультрадисперсному стані, слід ураховувати площу вільної поверхні, розмір частинок, стабільність у відповідних середовищах (здатність до агрегації та дезінтеграції), адсорбційні властивості та розчинність [4, 6, 10, 11].

Отже, на сьогодні методологія оцінки ризику щодо наночастинок та наноматеріалів активно дискутується. У той же час, постійно збільшується кількість людей, які мають професійний контакт із речовинами в ультрадисперсному стані та новими матеріалами. Європейські роботодавці та профспілки дуже стурбовані можливим негативним впливом наночастинок на організм працюючих та активно співпрацюють із науковцями та законодавчими органами щодо нанобезпеки та дотримання заходів належної виробничої практики. У першу чергу, ідеться про моніторинг експозиції, установлення тимчасових розрахункових гігієнічних нормативів із метою прийняття адекватних управлінських рішень. Зокрема, Інститутом Стандартів (Велика Британія) запропоновано використання коефіцієнтів безпеки з метою розрахунку тимчасових гранично припустимих рівнів впливу наночастинок на працюючих у

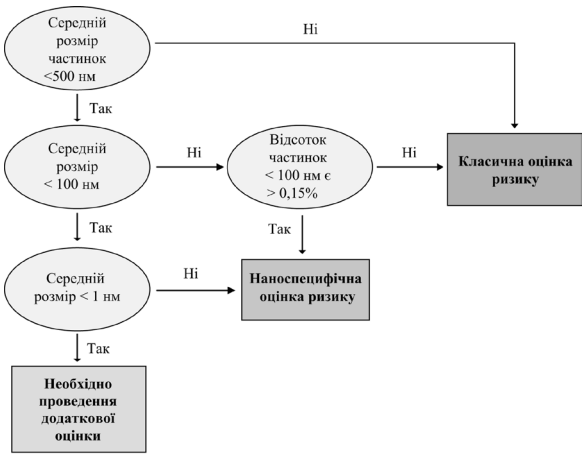

Рисунок. *Алгоритм вибору підходу до оцінки ризику впливу наночастинок.*

залежності від характеристик «батьківської» речовини [3] (табл. 1).

Таким чином, на даному етапі, коли відбувається накопичення результатів токсикологічних досліджень та дискутується можливість гармонізації існуючих підходів до аналізу професійного ризику, одним із пріоритетних напрямів оцінки та прогнозування «наноспецифічного» ризику на виробництві є моніторинг експозиції з подальшим розрахунком гранично допустимих рівнів впливу для певних речовин в ультрадисперсному стані.

На ГДК «батьківських» матеріалів базується й наступний підхід, який потребує використання експериментальних даних [14]:

$$ГДКнч = \frac{ГДК}{\frac{СППнч}{СПП} \cdot \frac{ДФнч}{ДФ} \cdot \frac{АКТнч}{АКТ} \cdot НФ},$$

де ГДКнч, ГДК – ГДК для наночастинок та ГДК «батьківської» (спорідненої) речовини відповідно, СППнч, СПП – специфічна площа вільної поверхні для наночастинок і макрочастинок відповідно, ДФнч, ДФ – депоновані фракції в органах респіраторного тракту, асоційовані з небажаними ефектами, АКТнч, АКТ — міра поверхневої реактивності (здатність утворювати вільні радикали тощо), НФ – невизначений фактор.

Слід зазначити, що на даний момент доцільність використання цього підходу дискутується.

У свою чергу, за певних обставин (брак інформації щодо фізико-хімічних властивостей та токсичності наноматеріалів, неможливість вимірювання рівнів експозиції та відповідно, неможливість зіставлення рівнів експозиції на робочому місці з розрахунковими значеннями ГДК та ін.) застосування вищенаведених підходів є неможливим. У свою чергу, доступною та доцільною альтернативою щодо аналізу потенційного ризику з подальшим контролем є підхід «смуг контролю», запропонований у Великій Британії близько 10 років тому та вдало модифікований і успішно апробований у сфері нанотехнологій [5, 15, 18]. Цей простий, але ефективний підхід базується на використанні доступної інформації (тобто такої, що є наявною) щодо токсичності та рівнів експозиції. Саме цей підхід є рекомендованим у рамках належної практики оцінки та керування ризиком впливу синтетичних наночастинок для застосування в тих випадках, коли через брак інформації традиційна оцінка ризику є неможливою [11].

Кожна «контрольна смуга» є результатом поєднання розрахункових значень різних аспектів токсичності та експозиції, та виводить на практичні шляхи щодо керування ризиком із метою його мінімізації. Слід зазначити, що в основу «смуг контролю» покладено консервативний підхід щодо того, що невідомий ризик є ризиком високим. Отже, на невідомий фактор закладено 75 % від максимального значення кожного з факторів, що аналізують.

Таблиця 1

Коефіцієнти безпеки для речовин в ультрадисперсному стані

№	Опис (відомості про речовину)	Коефіцієнт безпеки
1	Волокнисті; високий рівень нерозчинності*	0,01 волокно/мл
2	Будь-які речовини, що класифікуються як канцерогени, мутагени, гонадотропні чи алергени (категорія КМА)	0,1
3	Нерозчинні чи слабо розчинні речовини неволокнистої природи та такі, які не відносяться до категорії КМА	0,066
4	Розчинні речовини неволокнистої природи та такі, що не відносяться до категорії КМА	0,5

*Примітка. * Волокна виявляються як частинки з рівнем > 3:1 та довжиною більше за 5000 нм.*

Першим кроком є розрахунок на підставі доступної інформації значення «індексу гостроти» (що стосується біологічної дії, зокрема, токсичності наночастинок чи наноматеріалів) (табл. 2). Наступним кроком є підрахунок балів так званої «ймовірності» (відомості щодо організації виробничого процесу, зокрема, експозиції) (табл. 3). Останнім кроком є використання так званої «матриці смуг контролю», за допомогою якої можна запропонувати ті чи інші інженерні чи управлінські заходи щодо зниження ризику (табл. 4).

Таблиця 2

Розрахунок «індексу гостроти» (характеристика токсичності)

Найменування	Низька	Середня	Невідома	Висока
Хімія поверхні, реактивність та здатність до утворення вільних радикалів	0	5	7,5	10
Форма наночастинок	0, якщо сферична чи компактна	5, якщо різна форма	7,5	10, якщо трубчаста або волокниста
Діаметр частинок	0, якщо 40–100 нм	5, якщо 11–40 нм	7,5	10, якщо 1–10 нм
Розчинність наночастинок		5 розчинні	7, %	10 нерозчинні
Канцерогенність наночастинок	0 неканцероген		5,625	7,5 потенційний
Репродуктивна токсичність наночастинок	0 немає ризику		5,625	7,5 є ризик
Мутагенність наночастинок	0 ні		5,625	7,5 так
Дермальна токсичність наночастинок	0 нетоксична		5,625	7,5 токсична до шкіри
Токсичність «батьківського» матеріалу *	2,5, якщо ГДК 11–100 мкг/м^3	5, якщо ГДК 2–10 мкг/м^3	7,5	10, якщо ГДК 0–1мкг/м^3
Канцерогенність «батьківського» матеріалу	0 неканцероген		3,75	5 канцероген
Репродуктивна токсичність «батьківського» матеріалу	0 нетоксична		3,75	5 токсична
Мутагенність «батьківського» матеріалу	0 ні		3,75	5 так
Дермальна токсичність «батьківського» матеріалу	0 ні		3,75	5 так

*Примітка. * 0 балів, якщо ГДК більше ніж 100 мкг/м^3.*

Таблиця 3

Розрахунок балів «ймовірності» (характеристика експозиції)

Найменування	Низька	Середня	Невідома	Висока
Оцінка кількості наноматеріалу, що використовується під час завдання	6,25, якщо <10 мг	12,5, якщо 11–100 мг	18,75	25, якщо >100 мг
Запиленість*	7,5	15	22,5	30
Кількість працюючих із однаковою експозицією**	5, якщо 6–10	10, якщо 11–15	11,25	15, якщо >15
Частота операцій	5, якщо менше ніж щомісячно	10, якщо тижнево	11,25	15, якщо щоденно
Тривалість операцій***	5, якщо 30–60 хвилин	10, якщо 1–4 години	11,25	15, якщо > 4 годин

*Примітка. * Рівень запиленості бажано оцінювати за допомогою лічильників, використовуючи відомості щодо виробничого процесу та стану наночастинок (порошок чи суспензія);*

*** 0 балів, якщо 5 працюючих або менше;*

**** 0 балів, якщо менше 30 хвилин.*

Таблиця 4

Матриця смуг контролю за значеннями «індексу гостроти» та «ймовірності»

Експозиція / Токсичність	Вкрай малоймовірно (0-25)	Менш імовірно (26-50)	Імовірно (51-75)	Більш імовірно (76-100)
Дуже висока	СК 3	СК 3	СК4	СК 4
Висока	СК 2	СК 2	СК 3	СК 4
Середня	СК 1	СК 1	СК 2	СК 3
Низька	СК 1	СК 1	СК 1	СК 2

Примітка. СК – смуги контролю: СК 1 – загальна вентиляція, СК 2 – витяжні шафи або місцева витяжна вентиляція, СК 3 – ізоляція та обмеження, СК 4 – консультація фахівців.

Отже, використання матриці «смуг контролю» дозволяє не тільки здійснювати оцінку ризику на виробництві, а й, при необхідності, приймати відповідні рішення щодо керування ним.

Наприклад, якщо використання вентиляції не дає бажаного ефекту, то можуть бути застосовані такі заходи «обмеження», як:

- модифікація процесу (наприклад, перехід з сухої речовини (процесу) до вологої;
- модифікація деяких ланок виробничого процесу до автоматизованих чи видалення операцій із високим ризиком;
- заміна більш токсичних чи небезпечних субстанцій на менш агресивні (реактивні) субстанції;
- заміна обладнання (зокрема, застарілого).

Для операцій із високим ризиком може бути запропонована ізоляція обладнання в окремих приміщеннях із власною системою вентиляції.

Якщо за певних обставин використання інженерних заходів є неможливим, необхідно вдатись до адміністративних заходів:

- інформування та навчання працюючих, гігієна на робочому місці (не їсти, не пити, не палити);
- оптимізація виробничого процесу, зокрема, зменшення тривалості робочої зміни;
- зменшення кількості працюючих;
- обмежений доступ до приміщення;
- прибирання приміщення;
- сухі наноматеріали повинні змерігатися в зачинених (герметичних) контейнерах.

Висновки

1. На даному етапі оцінка ризику впливу наночастинок та наноматеріалів на працюючих може бути проведена навіть за умов відсутності деяких даних щодо токсичності та експозиції.
2. Наведені підходи можуть бути використані окремо чи в поєднанні з метою оцінки ризику на робочих місцях, де використовують нанотехнології, та прийняття адекватних рішень щодо захисту працюючих.

Література

1. Румянцев Г. И. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения [Электронный ресурс] / Г. И. Румянцев, С. М. Новиков, Е. А. Шашина.– 2010.– Режим доступа: http://erh.ru/n_pub/n_pub03.php.

2. Approaches to Safe Nanotechnology: Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials DHHS (NIOSH) Publication.– 2009–125.– http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/safenano/ Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management, 2009 http://www.irsst.qc.ca

3. BSI-British Standards, Nanotechnologies – Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. PD 6699–2.– 2007, BSI 2007.

4. Donaldson K. The Janus faces of nanoparticles / K. Donaldson, A. Seaton // J. Nanosci Nanotechnol.– 2007.– V. 7, № 2.– P. 4607–4611.

5. Recent prevention strategies and occupational risk analysis: Control Banding and Sobane / S. Ghittori, M. Ferrari, S. Negri [et al.] // G. Ital. Med. Lav. Ergon.– 2006.– V. 28, № 1.– P. 30 –43.

6. Kuempel E. D. Risk Assessment Approaches and Research Needs for Nanomaterials: An Examination of Data and Information from Current Studies / E. D. Kuempel, C. L. Geraci, P. A. Schulte // NATO Security through Science Series Book.– 2007.– P. 119–145.

7. Methner M. Nanoparticle emission assessment technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials-part A / M. Methner, L. Hodson, C. Geraci // J. Occup. Environ. Hyg.– 2010.– V. 7, № 3.– P. 127–132.

8. Nanoparticle Emission Assessment Technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials-Part B: Results from 12 field studies / M. Methner,

L. Hodson, A. Dames, C. Geraci // J. Occup. Environ. Hyg.– 2010.– V. 7, № 3.– P.163–176.

9. Nasterlack M. Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles / M. Nasterlack // Int. Arch. Occup. Environ. Health.– 2008.– V. 81, № 6.– P. 721–726.

10. Oberdorster G. Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology / G. Oberdorster // J. Intern. Med.– 2010.– V. 267, № 1.– P. 89 –105.

11. Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risk (SCENIHR) 2010/ Opinionon Appropriate Risk assessment of nanomaterial. –ec. europa.eu/health/ph_risk/committees/...scenihr/.../scenihr_o_010.pdf.

12. Sharpening the focus on occupational safety and health in nanotechnology / P. Schulte, C. Geraci, R. Zumwalde [et al.] // Scand. J. Work. Environ. Health.– 2008.– V. 34, № 6.– P. 471–478.

13. Schulte P. Occupational risk management of engineered nanoparticles / P. Schulte, C. Geraci, R. Zumwalde // J. Occup. Environ. Hyg.– 2008.– V.5, № 239–249.

14. Exposure assessment: recommendations for nanotechnology-based pesticides // D. Stone, B. J. Harper, I. Lynch [et al.] // Int. J. Occup. Environ. Health.– 2010.– V.16, № 4.– P. 467–474.

15. Paik S.Y. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures / S.Y. Paik, D. M Zalk, P. Swuste // Ann. Occup. Hyg.– 2008.– V. 52, № 6.– P. 419–428.

16. van Vliet E. Current standing and future prospects for the technologies proposed to transform toxicity testing in the 21st century // ALTEX.– 2010.– V. 28, № 1.– P. 17–44.

17. Testing strategies to establish the safety of nanomaterials: conclusions of an ECETOC workshop / D. B. Warheit, P. J. Borm, C. Hennes, J. Lademann // Inhal. Toxicol.– 2007.– V.19, № 8.– P. 631–643.

18. Zalk D. M. History and evolution of control banding: a review / D. M. Zalk, D. I. Nelson // J. Occup. Environ. Hyg.– 2008.– V. 5, № 5.– P. 330–346.

Демецкая А. В.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ И НАНОМАТЕРИАЛОВ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев

Сегодня в мире активно дискутируется вопрос оценки риска в сфере нанотехнологий, в частности, профессионального риска при производстве и использовании наночастиц. При этом делается акцент на невозможности использования традиционных подходов в связи с физико-химическими свойствами наночастиц, особенностями их биологического действия, неполной информацией о показателях острой и хронической токсичности в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, отсутствием данных о воздействии на рабочих местах, где применяют нанотехнологии. Ситуацию существенно усложняет тот факт, что количество работающих, которые имеют профессиональный контакт с веществами в высокодисперсном состоянии, постоянно увеличивается, но в большинстве случав специфический мониторинг воздуха рабочей зоны не осуществляется, отсутствуют соответствующие нормативы и др. В то же время существуют подходы, с помощью которых можно оценить риск на рабочем месте даже в том случае, если необходимая информация представлена в неполном объеме.

Ключевые слова: нанотехнологии, наночастицы, оценка риска, управление риском, воздух рабочей зоны

Demetska O. V.

APPROACHES TO RISK ASSESSMENT FOR NANOPARTICLES AND NANOMATERIALS AT WORKPLACE

SI «Institute for Occupational Health of the NAMS of Ukraine», Kyiv

At present time an issue on risk assessment in the field of nanotechnology, including occupational hazards in production and use of nanoparticles, is actively discussed worldwide. In that, an inapplicability of traditional approaches is accentuated, because of physical and chemical properties of nanoparticles, peculiarities of their biological effects, lack of the detailed information on indicators of acute and chronic toxicity *in vitro* and *in vivo* experiments, insufficient data on the impact at workplaces, where nanotechnologies are used. The situation is becoming more complicated, as the number of workers, having occupational contacts with nanoparticles, is increasing constantly, specific monitoring of the working zone is not carried out and there is lack of hygiene standards, etc. At the same time there are available approaches with the help of which it is possible to assess the risk at workplace, even in the case when there is lack of relevant information.

Keywords: nanotechnology, nanoparticles, risk assessment, risk management, workplace

Надійшла: 03.03. 2011 р.

Контактна особа: Демецька О. В., ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», вул. Саксаганського 75, м. Київ, 01033. Тел.: (44) 289-43-66.