

Профилактическая токсикология и гигиеническое нормирование

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 614.72:546.28

Соловьёва С.Н., Сутункова М.П., Кацнельсон Б.А.

О КРИТЕРИЯХ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ АТМОСФЕРНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ НАНОЧАСТИЦ АМОРФНОГО ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург

Авторы критически рассматривают непоследовательность применения официально установленных нормативов допустимых концентраций неорганической пыли в атмосферном воздухе к промышленным аэрозолям, содержащим наночастицы аморфного диоксида кремния, и на основе своих ранее опубликованных экспериментальных данных предлагают практически оправданное решение этой проблемы для нужд гигиенического мониторинга.

Ключевые слова: загрязнение атмосферы; промышленные аэрозоли; наночастицы; диоксид кремния.

Для цитирования: Соловьёва С.Н., Сутункова М.П., Кацнельсон Б.А. О критериях гигиенической оценки атмосферных концентраций промышленных аэрозолей с высоким содержанием наночастиц аморфного диоксида кремния. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(12): 1179-1181. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-12-1179-1181>

Для корреспонденции: Кацнельсон Борис Александрович, проф., д-р мед. наук, зав. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. E-mail: bkaznelson@ymrc.ru

Solovyeva S.N., Sutunkova M.P., Katsnelson B.A.

CRITERIA FOR HYGIENIC ASSESSMENT OF AMBIENT AIR CONCENTRATIONS OF INDUSTRIAL AEROSOLS WITH A HIGH CONTENT OF AMORPHOUS SILICON DIOXIDE NANOPARTICLES

Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Ekaterinburg, 620014, Russian Federation.

The authors consider critically some inconsistencies of applying the officially established standards for inorganic dust permissible concentrations in ambient air to amorphous silica nanoparticles-containing industrial aerosols and, relying upon their previously published experimental results, propose a feasible temporary solution to this problem for the purposes of hygienic monitoring.

Key words: ambient air pollution; industrial aerosols; nanoparticles; silicon dioxide.

For citation: Solovyeva S.N., Sutunkova M.P., Katsnelson B.A. Criteria for hygienic assessment of ambient air concentrations of industrial aerosols with a high content of amorphous silicon dioxide nanoparticles. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(12): 1179-1181. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-12-1179-1181>

For correspondence: Boris A. Kaznelson, MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Toxicology and Biological Prophylaxis Department, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Ekaterinburg, 620014, Russian Federation. E-mail: bkaznelson@ymrc.ru

Information about authors: Katsnelson B.A., <http://orcid.org/000-0001-8750-9624>; Sutunkova M.P., <http://orcid.org/0000-0002-1743-7642>; Solovyeva S.N., <http://orcid.org/0000-0001-8580-403X>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment: The study had no sponsorship.

Received: 21 September 2017
Accepted: 25 December 2017

Введение

При многих металлургических процессах (сталеварение, производство ферросплавов и элементного кремния), а также при электродуговой сварке образуются и загрязняют окружающую атмосферу аэрозоли конденсации, содержащие в большем или меньшем процессе субмикронные, в том числе наноразмерные частицы аморфного диоксида кремния. Так, например, в отходящих газах от руднотермических печей производства элементного («металлического») кремния обнаруживаются сферические частицы со средним диаметром менее 100 нм, содержащие свыше 70% аморфного SiO₂.

Согласно ГН 2.1.6. 1338-03 «Предельно допустимые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест» для неорганической пыли эти ПДК устанавливаются по трём градациям процентного содержания двуокиси кремния в них. В частности, при содержании SiO₂ более 70% регламентированы максимальной разовой ПДК на уровне 0,15 мг/м³ и среднесуточной ПДК – 0,05 мг/м³. Однако применение этих нормативов к условиям загрязнения атмосферного воздуха населённых мест эмиссиями вышеназванных технологических процессов, как правило, используемое в надзорной практике, является далеко не заведомо бесспорным, поскольку оно не обосновано ни с формальной, ни с научной точек зрения.

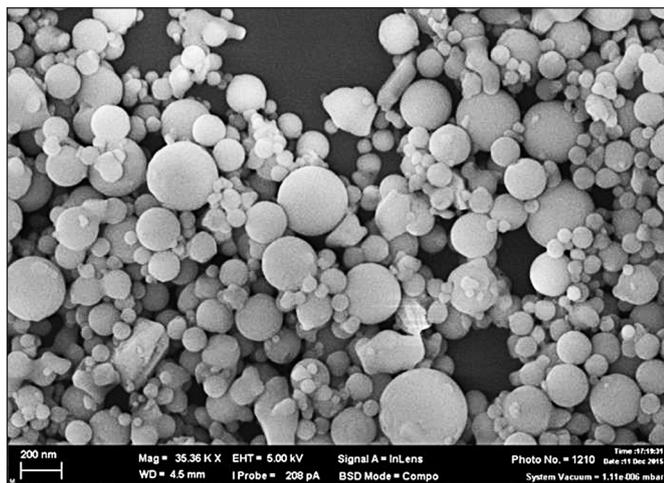


Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия частиц «улёта» от руднотермических печей производства элементарного кремния. Увеличение $\times 35\,930$ [13].

Материал и методы

Отметим прежде всего, что в дефиниции вещества, для которого эти нормативы ПДК установлены, отсутствует указание на форму диоксида кремния (кристаллическая или аморфная). Вместе с тем, судя по приводимым в указанном документе примерам конкретных видов пыли, соответствующих каждой нормативной градации, в большинстве случаев имеются в виду именно кристаллические модификации диоксида кремния. Так, для пыли, содержащей более 70% SiO_2 , дан только один такой пример, а именно дианас, то есть огнеупорный материал, в состав которого входят кварц, тридимит и кристобалит [1].

Кроме того, не только в русскоязычной научной литературе, но и в официальных документах под понятием «пыль» обычно подразумеваются не ультратонкие аэрозоли конденсации, а полидисперсные аэрозоли дезинтеграции. Так, в аналогичном по назначению официальном документе ГН 2.2.5. 1313-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» чётко различаются «кремний диоксид аморфный в виде аэрозоля конденсации при содержании более 60%» и «кремний диоксид кристаллический (кварц, кристобалит, тридимит) при содержании в пыли более 70%».

Существенную неопределённость использования рассматриваемых нормативов повышает то обстоятельство, что ещё в одном документе – ГН 2.1.6. 133д-03 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест» – приводится ОБУВ для «кремния диоксида аморфного», равный $0,02 \text{ мг/м}^3$. Учитывая, что, согласно официальному разъяснению, данному в этом документе, под ОБУВ понимается «норматив максимального допустимого содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе», то эту величину можно сопоставить с максимальной разовой ПДК для неорганической пыли в верхнем диапазоне содержания SiO_2 , которая в 7,5 раза выше. При этом, однако, процентное содержание аморфной SiO_2 в аэрозоле не оговорено, хотя загрязнение атмосферного воздуха аэрозолем, состоящим только из этого вещества, нереально и не наблюдается даже при производстве элементарного кремния. Кроме того, в указанной дефиниции вещества, для которого установлен этот ОБУВ, ничего не сказано о размере частиц и поэтому опять-таки неясно, в какой мере этот ОБУВ применим к рассматриваемому нами случаю, то есть когда речь идёт о содержании в воздухе аморфного SiO_2 именно в форме субмикронных и наноразмерных частиц (как в аэрозольных эмиссиях производства кремнийсодержащих ферросплавов, электросварочных цехов и т. п.).

Из научной литературы хорошо известна высокая биологическая агрессивность именно нанодиоксида кремния, который за последние годы вошёл в число пяти искусственных наноматериалов,

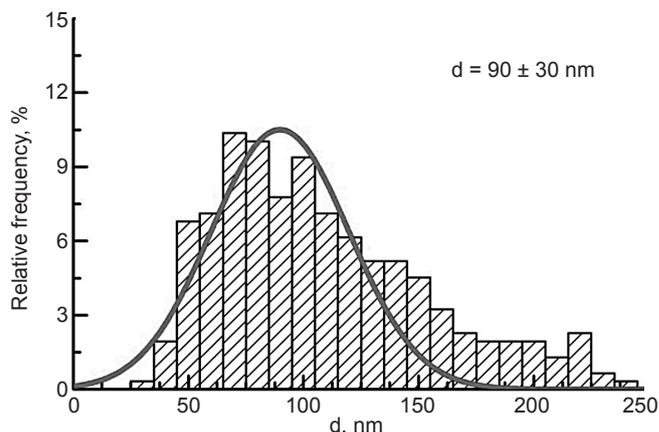


Рис. 2. Распределение по диаметрам и средний диаметр (d) сферических частиц, измеренных на СЭМ-фотографии фильтра, через который протягивался воздух из зоны дыхания крыс в ингаляционной установке «только нос» [13].

производимых и используемых в наибольшем объёме [2]. Однако многочисленные токсикологические эксперименты с nano-SiO_2 были проведены либо на клеточных культурах, либо в острых опытах на животных при парентеральном введении [3–11], и не опубликовано ни одного исследования, в котором токсичность и опасность этого вида искусственных наночастиц была бы оценена при хроническом ингаляционном воздействии. Первое такое исследование с реальным аэрозолем, состоящим преимущественно из nano-SiO_2 и образующимся при одном из вышеуказанных технологических процессов, было проведено в 2016 г. в Екатеринбургском медицинском научном центре профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора и опубликовано как в отечественном, так и в международном журнале [12, 13].

В качестве объекта этого экспериментального исследования был выбран уже упоминавшийся выше аэрозольный загрязнитель атмосферного воздуха, который образуется при выплавке элементарного («металлического») кремния (Si) в руднотермических электропечах с открытым колошником, как типичный по механизму образования* и по размерности частиц, но при этом содержащий наиболее высокий процент диоксида кремния по сравнению с другими промышленными аэрозолями рассматриваемого типа и не содержащий, в отличие от них, существенной примеси оксидов тех или иных токсичных металлов.

В пылеподатчик автоматической регулируемой системы типа «только нос» для ингаляционного воздействия на лабораторных крыс засыпался порошок, полученный при просеивании через сито $< 2 \text{ мкм}$ пыли, собранной в горизонтальном участке газохода от зонта над такой печью. Сканирующая электронная микроскопия этого материала (рис. 1) выявила численное преобладание частиц правильной сферической формы и средним диаметром $90 \pm 30 \text{ нм}$ (рис. 2), причём в распределении этих частиц по диаметрам преобладали наноразмерные (т. е. $< 100 \text{ нм}$). Одновременно в этом порошке были заметны отдельные относительно крупные частицы неправильной формы, свойственные аэрозолям дезинтеграции и связанные, вероятнее всего, с выносом газовым потоком шихтовых материалов (кварцита и кокса) из поверхностных слоёв колошника. Такая трактовка подтверждается химическим составом смешанного аэрозоля, в котором обнаружено 78% свободного SiO_2 , в том числе 72% аморфного и только 6% кристаллического. Далее этот аэрозоль условно обозначается как «улёта».

* В процессе восстановления коксом кристаллического SiO_2 в составе загружаемого в эту печь кварцита до свободного (элементарного) кремния выделяется газообразный монооксид кремния SiO , который при охлаждении газового потока подмешивающимся воздухом окисляется кислородом и конденсируется в форме сферических субмикронных и наночастиц аморфной SiO_2 . Это же происходит при выплавке кремнистых ферросплавов (ферросилиция, ферросиликохрома и т. п.)

Результаты

Крысы-самки на протяжении 3 или 6 мес были подвергнуты ингаляционному воздействию этого «улёта» в суммарной концентрации $2,6 \pm 0,6$ или $10,6 \pm 2,1$ мг/м³. Во вспомогательном эксперименте с однократным интратрахеальным введением этих же частиц, суспендированных в физиологическом растворе, было показано, что они вызывают клеточную реакцию лёгких, сопоставимую с таковой на введение высокоцитотоксичной и высоко фиброгенной стандартной кварцевой пыли DQ₁₂. Однако в условиях хронического ингаляционного эксперимента изучаемый аэрозоль «улёта» оказался обладающим очень низким общетоксическим действием и лишь незначительной способностью вызывать развитие силикотических узелков и фиброза лёгких. Этот парадокс мог быть объяснён обнаруженной крайне низкой задержкой SiO₂ в лёгких и других органах из-за доказанной относительно высокой растворимости данных наночастиц в биологической среде. Тем не менее, было показано их генотоксическое действие на организменном уровне, а также то, что хорошо известное из литературы проникновение в головной мозг любых ингалируемых наночастиц, отложившихся на слизистой носовых ходов, наблюдалось и в условиях нашего эксперимента. Оба эти обстоятельства требуют особой осторожности в общей оценке этого аэрозоля в качестве фактора экологически обусловленного риска для здоровья населения и исходящих из этой оценки подходов к гигиеническому нормированию.

Выводы

В частности, эта осторожность оправдывает, как мы полагаем, временное (до внесения соответствующих позиций в ГН 2.1.6. 1338-03) применение к исследованному «улёту» и к другим сходным SiO₂-содержащим аэрозольным загрязнителям атмосферного воздуха населённых мест тех же нормативов ПДК, которые установлены для «пыли неорганической», соответствующей по диапазону содержания диоксида кремния, несмотря на то, что в большинстве критериев по вредности такой пыли указанные загрязнители существенно менее опасны.

В тех случаях, когда такой аэрозоль образуется при упомянутых выше технологических процессах, обуславливающих наличие в его составе также субмикронных и наноразмерных частиц оксидов различных токсичных элементов (например, хрома, никеля, марганца и т. д.), необходимо дать предварительную оценку концентрации этих элементов в атмосферном воздухе в сопоставлении с соответствующими нормативами ПДК или ОБУВ, для них установленными. Это предварительное исследование в каждом конкретном случае позволит выбрать для систематического мониторинга либо гравиметрическое определение концентрации суммарного аэрозоля, либо химическое определение концентрации тех его составляющих, концентрации которых могут оказаться недопустимыми даже при соблюдении нормативов, установленных для неорганической пыли.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 2-11, 13 см. References)

1. Кацнельсон Б.А., Бабушкина Л.Г., Ельничных Л.Н., Панычева Э.Н., Пивник Л.Я., Судакова Л.П. Экспериментальные данные к оценке гигиенического значения полиморфных превращений

кремнезёма в технических камнях. *Гигиена труда и профессиональные заболевания.* 1967; (6): 35-40.

2. Сутункова М.П., Соловьёва С.Н., Кацнельсон Б.А., Гурвич В.Б., Привалова Л.И., Минигалиева И.А. и др. Некоторые особенности реакции организма на хроническую ингаляцию SiO₂ – содержащих субмикронных (преимущественно наноразмерных) частиц реального промышленного аэрозоля. *Токсикологический вестник.* 2017; 144(3): 17-26.

References

1. Katsnel'son B.A., Babushkina L.G., El'nichnykh L.N., Panycheva E.N., Pivnik L.Ya., Sudakova L.P. Experimental Data on Hygienic Importance of the Silica Polymorphism in Technical Stones. *Gigiena truda i professional'nye zabolovaniya.* 1967; (6): 35-40. (in Russian)
2. Vance M.E., Kuiken T., Vejerano E.P., McGinnis S.P., Hochella M.F., Rejeski D., et al. Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein J. Nanotechnol.* 2015; 6: 1769-806.
3. Park E.J., Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro. *Toxicol. Lett.* 2009; 184(1): 18-25.
4. Eom H.J., Choi J. Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B. *Toxicol. In Vitro.* 2009; 23(7): 1326-32.
5. Kim Y.J., Yu M., Park H.O., Yang S.I. Comparative study of cytotoxicity, oxidative stress and genotoxicity induced by silica nanomaterials in human neuronal cell line. *Mol. Cell. Toxicol.* 2010; 6(4): 336-43.
6. Sergeant J.A., Paget V., Chevillard S. Toxicity and genotoxicity of nano-SiO₂ on human epithelial intestinal HT-29 cell line. *Ann. Occup. Hyg.* 2012; 56(5): 622-30.
7. Du Z.J., Zhao D.L., Jing L., Cui G., Jin M., Li Y., et al. Cardiovascular toxicity of different sizes amorphous silica nanoparticles in rats after intratracheal instillation. *Cardiovasc. Toxicol.* 2013; 13(3): 194-207.
8. Petrick L., Rosenblat M., Paland N., Aviram M. Silicon dioxide nanoparticles increase macrophage atherogenicity: stimulation of cellular cytotoxicity, oxidative stress, and triglycerides accumulation. *Environ. Toxicol.* 2016; 31(6): 713-23.
9. Guo C., Xia Y., Niu P., Jiang L., Duan J., Yu Y., et al. Silica nanoparticles induce oxidative stress, inflammation, and endothelial dysfunction in vitro via activation of the MAPK/Nrf2 pathway and nuclear factor-κB signaling. *Int. J. Nanomedicine.* 2015; (10): 1463-77.
10. Guo C., Yang M., Jing L., Wang J., Yu Y., Li Y., et al. Amorphous silica nanoparticles trigger vascular endothelial cell injury through apoptosis and autophagy via reactive oxygen species-mediated MAPK/Bcl-2 and PI3K/Akt/mTOR signaling. *Int. J. Nanomedicine.* 2016; (11): 5257-76.
11. Wang J., Yu Y., Lu K., Yang M., Li Y., Zhou X., et al. Silica nanoparticles induce autophagy dysfunction via lysosomal impairment and inhibition of autophagosome degradation in hepatocytes. *Int. J. Nanomedicine.* 2017; (12): 809-25.
12. Sutunkova M.P., Solov'eva S.N., Katsnel'son B.A., Gurchich V.B., Privalova L.I., Minigaliyeva I.A., et al. Some peculiarities of organism's responses to a long-term inhalation of silica-containing submicron (predominantly, nanoscale) particles of a real industrial aerosol. *Toksikologicheskij vestnik.* 2017; 144(3): 17-26. (in Russian)
13. Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Katsnelson B.A., Gurchich V.B., Privalova L. I., Minigaliyeva I.A., et al. A paradoxical response of the rat organism to long-term inhalation of silica-containing submicron (predominantly nanoscale) particles of a collected industrial aerosol at realistic exposure levels. *Toxicology.* 2017; 384: 59-68.

Поступила 21.09.17

Принята к печати 25.12.17