

Гигиеническая характеристика экспозиции к многослойным углеродным нанотрубкам с оценкой потенциального фиброгенного риска для работников

Халиуллин Тимур Оскарович

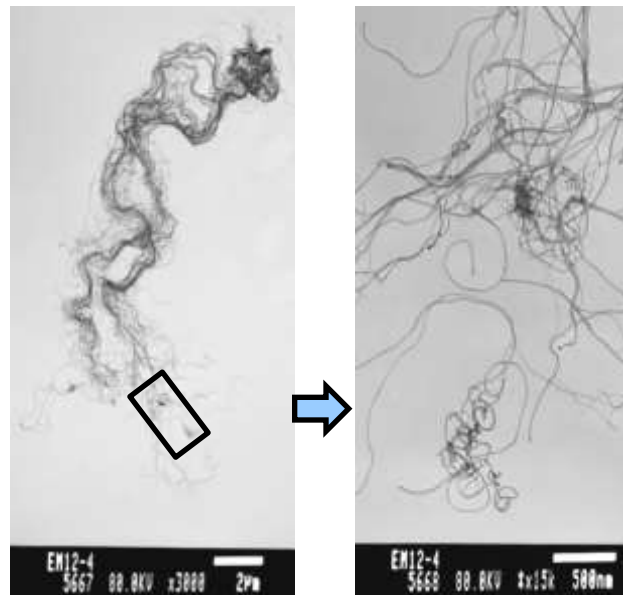
Ассистент кафедры гигиены,
медицины труда

ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава
России



Многослойные углеродные нанотрубки (МУНТ)

- Мировой рынок УНТ достиг \$192 миллионов в 2011 году.
- В 2012 году ожидаемый совокупный доход составил \$239 миллионов долларов.
- Динамика рынка дает основания предполагать рост до \$527 миллионов долларов в 2016 году со среднегодовым темпом 22,4%.



*Агломерат МУНТ,
увеличение x3000 и x15000.*

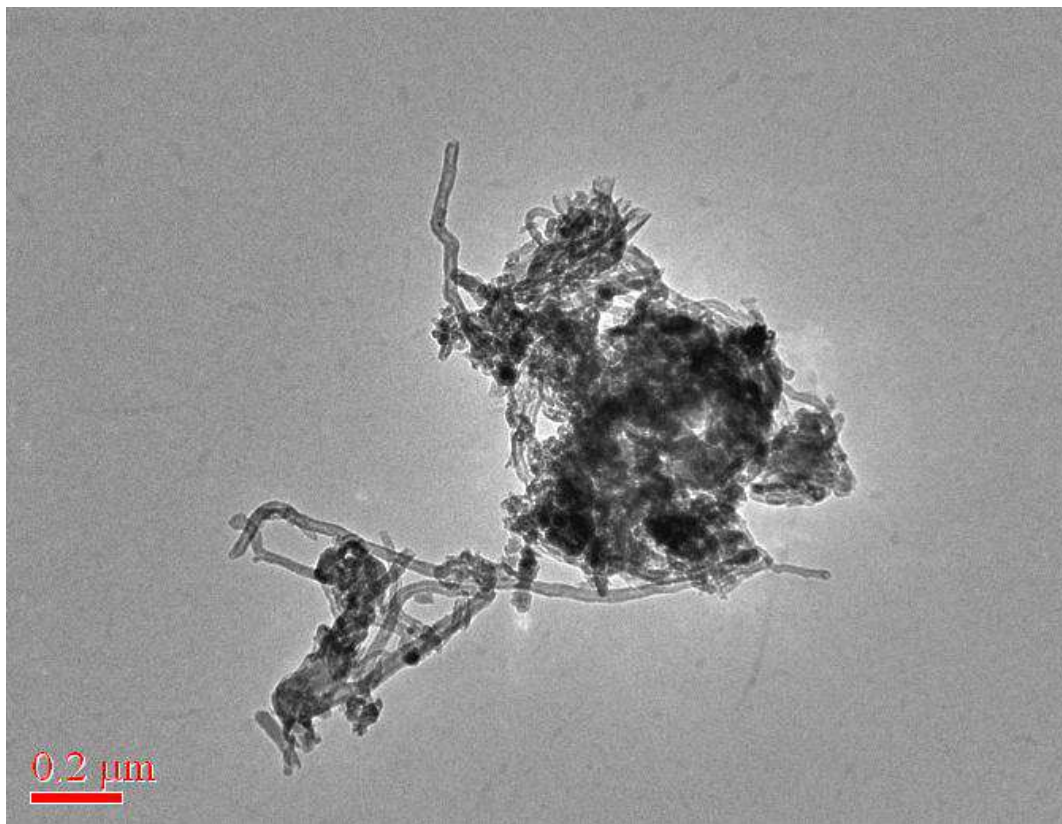
Актуальность исследования

- Рост рынка МУНТ – увеличивается популяция лиц, подверженных производственной экспозиции;
 - Достаточно ли информировано общество о возможных рисках?
- Отсутствие унифицированных подходов к гигиенической оценке экспозиции к МУНТ;
 - Применимы ли рутинные общепринятые методы?
- Недостаток информации о медико-биологическом действии МУНТ на человека.
 - Как разрабатывать эффективные профилактические программы для сохранения здоровья работников?

Задачи исследования

1. Гигиеническая **характеристика** рабочих мест на предприятиях-производителях МУНТ и инструментальная оценка **экспозиции** на рабочих местах.
2. Оценка воздействия аэрозолей МУНТ на **здоровье работников** в ходе панельного исследования с применением биомаркеров, отобранных на основе предшествующего эксперимента *in vivo*.
3. Разработка **гигиенических рекомендаций** по охране здоровья лиц, занятых в производстве и применении МУНТ.

Многослойные углеродные нанотрубки (МУНТ)



Агломерат МУНТ, проба воздуха на рабочем месте (предприятие-производитель)

ПЭМ – анализ

Размеры агломератов варьировались от 1 до 10 мкм и более.
Индивидуальных МУНТ обнаружено не было.

Проба воздуха	МУНТ/количество просмотренных ячеек			УНТ/мм ²
	Сетка 1	Сетка 2	Сетка 3	
Нерабочее время	15/14	11/13	12/13	95
Дезинтеграция	16/14	17/13	19/13	130
Фасовка продукта	34/8	35/6	32/7	481
Выгрузка из реактора	35/6	33/6	32/7	526
Лабораторная работа	1/14	1/13	2/13	10
Чистая комната	0/13	0/14	0/13	Нет

Оценка содержания элементного углерода в воздухе рабочей зоны

	Циклон	К максимальная разовая, мкг/м ³	К среднесменная, мкг/м ³
Сбор продукта	+	32,59	6,11
	-	157,77	29,60
Дезинтеграция	+	10,83	2,03
	-	10,92	2,05
Упаковка продукта	+	14,15	2,65
	-	134,85	25,30
Работа в лаборатории	+	2,87	0,54
	-	3,78	0,71

Панельное биомаркерное исследование

Изучение потенциальных **фиброгенных и провоспалительных** эффектов МУНТ при профессиональном контакте среди работников, занятых на производстве МУНТ (ООО «Нанотехцентр», г.Тамбов и ВлГТУ, г. Владимир)

Проводился отбор:

- **крови** (дважды с годовым интервалом в 2010 и 2011 гг.)
- **назального лаважа** (дважды с годовым интервалом в 2010 и 2011 гг.)
- **индуцированной мокроты** (единожды в 2011 г.)

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (Протокол № 14 от 26.12.2011), у работников было взято **информированное согласие**.

Панельное биомаркерное исследование

Дизайн (панельное эпидемиологическое исследование*) был выбран с учетом следующих обстоятельств:

- Небольшое на сегодняшний день количество предприятий-производителей
- Закрытость инновационной отрасли
- Возможность и необходимость применения высокоточных методов исследования.

Панельное исследование – исследование на малом числе лиц с повторяющимися во времени анализами биопроб.

Панельное биомаркерное исследование

	Экспозиционная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	35,44±4,54	31,66±4,08
Количество	11	14
Стаж, лет	3±0,5	0

Критерии включения в экспозиционную группу:

- возраст (мужчины и женщины) 18-60 лет;
- не менее **одного года** стажа работы в контакте с аэрозолем МУНТ;;
- отсутствие острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей в стадии обострения, болезней сердечно-сосудистой системы, а также болезней соединительной ткани, недавних травм, беременности на момент проведения исследования, АД ниже 140/90 мм рт.ст.;
- отсутствие общих медицинских противопоказаний к забору крови и назального лаважа.

Статистический анализ

Создавались обобщенные линейные модели второго уровня, включавшие главные эффекты и попарные взаимодействия; модели выбирались методами последовательного исключения с оценкой критерия информации Акайке (AIC) и полного перебора, а также бутстреп-анализа.

Построенные модели верифицировались методами теста отношения правдоподобия и дисперсионного анализа.

Бутстреп-анализ позволяет методом статистических испытаний Монте-Карло многократно извлекать повторные выборки из эмпирического распределения. На основе разброса значений анализируемого показателя, полученного в процессе имитации, строились доверительные интервалы оцениваемой статистики.

Содержание биомаркеров в сыворотке крови и мокроте

Показатель	Свободный член уравнения	Возраст			Экспозиция			Возраст+экспозиция		
		β	CI	BCa	β	CI	BCa	β	CI	BCa
TGF- β , сыворотка	15.41	0,24	(-0.87, 1.35)	(-0.03, 0.58)	10,47*	(6.07, 14.87)	(1.18, 51.75)	-0,4*	(-0.54, -0.26)	(-2.02, -0.08)
KL-6, мокрота	148,85	-5,24*	(-7.64, -2.84)	(-11.91, 0.58)	235,9* *	(169.4, 302.4)	(21.2, 482)	-	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Остеопонтин имел достоверные регрессионные коэффициенты для возраста и сочетанного эффекта возраста и экспозиции, однако бутстреп-коэффициенты имели слишком большие доверительные интервалы, что не позволяет говорить о достоверности влияния этих факторов в условиях имевшейся выборки.

Выводы:

- ④ Производство МУНТ сопровождается выделением их в воздух в виде аэрозоля на различных участках технологического процесса. Для различных профессий диапазон индивидуальных средневзвешенных концентраций вдыхаемой фракции составил 4,3-10,11 мкг/м³. Кроме того, частицы МУНТ обнаруживаются в воздухе рабочих помещений в нерабочее время, при выключенном оборудовании.
- ④ Контакт с МУНТ в производственных условиях приводит к увеличению содержания маркеров фиброза: TGF- β в крови (β =10.5, 95% ВСа= 1.2, 51.7), KL-6 в индуцированной мокроте (β =235.9, 95% ВСа = 21.2, 482).

Выводы:

- Ⓜ Система профилактических мероприятий по предотвращению возможного вреда здоровью работников предприятий-производителей УНТ:
 - Ⓜ выбор закрытых технологических процессов на этапе проектирования,
 - Ⓜ организация общей и локальной вентиляции,
 - Ⓜ применение средств индивидуальной защиты,
 - Ⓜ биомониторинг и медицинские осмотры работников.
 - Ⓜ контроль за содержанием МУНТ в воздухе рабочей зоны