

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СВАРОЧНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ (ОБЗОР)

А. О. ЛУКЬЯНЕНКО¹, А. В. ДЕМЕЦКАЯ²

¹ИЭС им. Е. О. Патона НАН Украины. 03680, г. Киев-150, ул. Казимира Малевича, 11. E-mail: office@paton.kiev.ua

²ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины». 01033, г. Киев, ул. Саксаганского, 75.

В работе представлен обзор результатов по изучению наноразмерных фракций в воздухе рабочей зоны при сварочных работах и в зоне дыхания сварщика, а также данные токсикологических исследований сварочных аэрозолей (СА) в экспериментах на лабораторных животных (*in vivo*) и в опытах на культуре клеток (*in vitro*). Высказано предположение, что высокий уровень заболеваемости электросварщиков может быть обусловлен не только токсичностью компонентов СА, имеющих раздражающее и мутагенное действие, но также и способностью к глубокому проникновению в ткани частиц нанодиапазона (наночастиц). Представлены данные о гигиенических исследованиях эмиссии наночастиц в воздухе рабочей зоны при сварочных работах, а также об изучении депонирования наноразмерных фракций в респираторном тракте сварщиков. Показано, что уменьшение содержания хрома шестивалентного и марганца в сварочном материале предполагает повышение концентрации других металлов, а значит, не гарантирует безопасности для сварщика. Обоснована роль прогнозирования вредного воздействия СА на организм путем контролирования условий труда с использованием современных гигиенических подходов. Обосновано совместное применение методов *in vitro* и *in vivo* для получения наиболее полной информации о потенциальной опасности СА, об особенностях биологического действия его компонентов, а также необходимость разработки не только информативных, но при этом, менее трудоемких и затратных экспресс-методов скрининговой оценки токсичности СА, образующихся при различных видах сварки, которые позволят оценить суммарный эффект от воздействия всей совокупности токсикантов, присутствующих в твердой составляющей СА, включая неидентифицированные компоненты. Библиогр. 21.

Ключевые слова: сварочный аэрозоль, твердая составляющая сварочного аэрозоля, воздух рабочей зоны, цитотоксичность, *in vitro*, *in vivo*, наночастицы

Среди работников, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов, особое место занимают представители сварочных профессий. Это обусловлено широким использованием сварочных технологий и работ в различных отраслях промышленности, строительстве, транспорте и т.д. [1]. При этом количество сварщиков неуклонно увеличивается. Так, если в 2008 г. их количество составляло более 1 млн человек, то уже в 2010 г. сообщалось о 5 млн сварщиков во всем мире [2], что может быть связано с увеличением численности населения и развитием инфраструктуры.

В зависимости от вида производственной операции, вида металла, типа сварочных материалов, технологий производства сварщик находится под влиянием различных по природе вредных производственных факторов. Исследования наличия вредных веществ в воздухе рабочей зоны и зоне дыхания работающих, занятых различными видами и способами сварки, показали, что наиболее неблагоприятным фактором является именно химический. Выполнение сварочных работ сопровождается образованием вредных факторов химической природы, основу которых составляют токсичные компоненты сварочного аэрозоля (СА), а также пыль флюсов. В свою очередь их количе-

ственный и качественный состав зависят от метода сварки, состава металла и др. [3].

Следует отметить, что среди совокупности вредных промышленных факторов СА по мнению многих исследователей оказывают наиболее негативное влияние на организм человека. Биологическая активность соединений металлов, входящих в состав СА, зависит от их способности связываться с белками крови и тканей, повышать проницаемость клеточных мембран или повреждать их, блокировать внутриклеточные и внеклеточные ферментные системы, что, в конечном итоге, приводит к развитию патологических изменений в организме. Результаты анализа показателей заболеваемости электросварщиков позволили установить, что наиболее чувствительными к воздействию специфического комплекса вредных факторов является нервная, дыхательная и костно-мышечная системы [4]. Клинические и эпидемиологические исследования свидетельствуют в пользу ассоциации пульмонологических эффектов с увеличением случаев сердечно-сосудистых нарушений, и результаты недавних токсикологических исследований на лабораторных животных *in vivo* подтвердили гипотезу о прямом повреждающем действии СА на сердечно-сосудистую систему [5].

Известно, что степень риска вредного воздействия СА на организм, в первую очередь, определяется способом сварки и видом сварочного оборудования, технологическими параметрами режимов сварки (сила сварочного тока, напряжение дуги, диаметр электрода), видом и составом (маркой) сварочного материала. При этом характер развития и тяжесть протекания заболеваний сварщиков, вызванных вредными веществами СА, зависят от их концентрации в зоне дыхания. Концентрация твердой составляющей и других вредных веществ СА в зоне дыхания сварщиков растет пропорционально скорости их образования в зоне дуги [1].

Несмотря на то, что СА изучаются достаточно давно, до сих пор не выяснены многие вопросы о зависимости их биологической агрессивности от основных физико-химических свойств. К последним можно отнести дисперсность частиц твердой составляющей сварочных аэрозолей (ТССА), их структурные параметры, растворимость отдельных соединений. В настоящее время существуют предположения, что высокий уровень заболеваемости электросварщиков обусловлен не только токсичностью компонентов СА, характеризующихся раздражающим и мутагенным действием, но также и способностью к глубокому проникновению в ткани частиц нанодиапазона (наночастиц). Как известно, в последние годы накоплено достаточно экспериментальных данных, которые свидетельствуют в пользу того, что веществам в нанодиапазоне присуща большая биологическая активность и повреждающее действие [6, 7].

В частности, результаты проведенных морфологических и химических исследований свидетельствуют об одинаковой природе и подобных механизмах образования ТССА при сварке электродами с различными видами покрытий. Главными составляющими всех ТССА являются частицы наноразмеров. В основном они сгруппированы в агломераты, насчитывающие от нескольких до тысяч частиц, которые, согласно рентгеноспектральному микроанализу, состоят преимущественно из соединений щелочных металлов, силикатов и оксидов железа. При этом интегральный химический состав наноразмерных частиц ТССА существенно зависит от вида электродного покрытия. Установлено, что минимальные размеры в устойчивых составляющих ТССА в исследованных сварочных электродах (УОНИ 13/45 и 2 ЦМ7) достаточно близки (300...600 нм) [8], однако при этом характеристики растворимости в водной среде и устойчивость к механическому воздействию значительно отличаются.

Данное обстоятельство является чрезвычайно важным с точки зрения потенциально опасного

взаимодействия СА с организмом человека и обуславливает необходимость исследований наноразмерных фракций ТССА в зоне дыхания сварщика. В европейских странах и США исследования депонирования наноразмерных фракций в респираторном тракте представителей сварочных профессий выполняют путем использования индивидуальных пробоотборников [9]. Так, при изучении депонирования в респираторном тракте наноразмерных фракций хрома, марганца и никеля при газовой дуговой сварке металлическим электродом в среде защитных газов низкоуглеродистой и нержавеющей стали и при дуговой сварке порошковой проволокой низкоуглеродистой стали сварщики были снабжены индивидуальными пробоотборниками наноразмерных фракций СА, а также кассетными фильтрами для оценки общего количества частиц. Концентрации марганца для обоих сварочных процессов колебались в диапазоне 2,8...199, никеля — 10...51, хрома — 40...105 мг/м³. Концентрация хрома шестивалентного колебалась в пределах 0,5...1,3 мг/м³ [9]. Что касается доли марганца, хрома и никеля в частицах наноразмерных фракций по отношению к их содержанию в СА, то она составляет: при сварке низкоуглеродистой стали — доля марганца составила 10...56 %, а при сварке нержавеющей стали доля марганца составила 59, никеля — 64 и хрома 90 %. Эти результаты свидетельствуют о том, что подавляющее большинство хрома, марганца и никеля находится в частицах наноразмерных фракций менее 300 нм [9].

Эмиссию наночастиц в воздухе рабочей зоны при сварочных работах можно оценивать также с помощью стационарных приборов, регистрирующих в режиме реального времени общее количество частиц от 1 до 200 нм и их пофракционное распределение. В частности, с помощью диффузионного аэрозольного спектрометра ДАС-2702 были получены данные о динамике изменений во времени после сварки электродами с рутиловым и карбонатно-флюоритным видом покрытия количества частиц ТССА в различных диапазонах их размеров от 1 до 100 нм. Было установлено, что концентрация наночастиц в воздухе рабочей зоны зависит от марки и диаметра сварочного электрода, а также расстояния от зоны сварки (с увеличением расстояния от места отбора проб в зону сварки концентрация частиц уменьшается). Также было установлено, что в производственных помещениях, где постоянно проводятся сварочные работы, наночастицы СА могут находиться в воздушной среде еще долго после их прекращения [10].

Вид сварочного материала, размер частиц и время после воздействия являются важными факторами в образовании свободных радикалов и депонировании частиц, которые нужно учитывать при разработке защитных стратегий [2]. Иссле-

дования на животных показали, что СА удаляется из организма в три этапа. На первом этапе происходит очистка альвеол и воздушных путей с помощью слизи, которая потом попадает в пищеварительный тракт и быстро удаляется, период полувыведения — один день. На втором этапе процесс протекает медленнее, период полувыведения составляет до 7 дней. На третьем этапе очистка легких происходит медленнее и является более сложной — период полувыведения может длиться до нескольких недель. На этом этапе удаление отдельных частиц связано с их способностью растворяться в тканях и с непрерывной очисткой легких макрофагами [11].

Примечательно, что в эксперименте *in vivo* по изучению длительного пребывания и депонирования металлов в легких, а также воспалительного потенциала после ингаляционной заправки лабораторных животных (крыс) СА, металлы, обнаруженные в легких, удалялись в разное время. Заправку проводили СА (57 % Fe, 20 % Cr, 14 % Mn, 9 % Ni), который образуется при сварке нержавеющей стали и СА (83 % Fe, 15 % Mn), который образуется при сварке низкоуглеродистой стали. Так, потенциально более токсичные хром и марганец удалялись из легких быстрее, чем железо, вероятно в связи с их перемещением из респираторного тракта к другим тканям [12].

Следует отметить, что следствием сварочных процессов, в результате которых образуются аэрозоли, содержащие такие токсичные металлы, как шестивалентный хром, марганец и никель, является повреждение и воспаление легочной ткани и опухоли легких в экспериментах на животных. Присутствие марганца в СА повышает риск нежелательных неврологических ответов, таких как болезнь Паркинсона и др. [13]. При этом имеются данные о причастности наночастиц марганца к развитию марганцевого паркинсонизма сварщиков благодаря способности проникать в мозг через обонятельный нерв [7]. В свою очередь, присутствие хрома и никеля может вызывать повреждение и воспалительные процессы в легких, опухоли, иммунные нарушения, системную токсичность. Никель также может вызывать злокачественные новообразования легких [13]. Несмотря на то, что в США был снижен допустимый предел воздействия на рабочем месте шестивалентного хрома (с 0,05 до 0,005 мг/м³, что, кстати, вдвое ниже, чем в Украине), на практике не всегда удается защитить сварщиков, которым часто приходится работать в закрытом ограниченном пространстве, при этом вытяжная вентиляция может быть неэффективной [13]. Как известно [13], это обусловило инициативу по минимизации потенциально опасных компонентов в сварочных мате-

риалах путем разработки новых расходных материалов со сниженным содержанием Cr (VI) и Mn.

Для оценки потенциальной опасности СА традиционно используют как токсикологические методы *in vivo* (с использованием лабораторных животных), так и адекватных краткосрочных тестов *in vitro* (лат. «в стекле», когда опыты проводятся «в пробирке» — вне живого организма). Экспресс-методы *in vitro* позволяют за сравнительно короткие сроки определять токсичность СА, экономя при этом время и уменьшая количество используемых в эксперименте лабораторных животных. Однако эти методы не являются взаимноисключающими. Экспресс-методы *in vitro* необходимы для скрининговой оценки токсичности СА, позволяя получить предварительную информацию о потенциальной опасности сварочного материала и максимально целесообразно спланировать проведение экспериментальных исследований в тестах *in vivo*.

Ранее были уточнены особенности биологического действия СА, содержащих в ТССА разные количества марганца, железа, хрома, никеля, кремния. Определена связь цитотоксического действия СА с начальным составом ТССА, растворимости их в биологических растворах организма и растворе-имитаторе биосферы. При этом степень и характер комбинированного действия ТССА усиливаются при увеличении содержания калия, кремния, фтора, натрия, кальция (в порядке уменьшения вредного действия) [14]. Изучение культур клеток *in vitro* показало, что растворимые частицы, образующиеся при ручной дуговой сварке нержавеющей стали, более цитотоксичны, чем частицы СА, образующегося при дуговой сварке в защитном газе нержавеющей и низкоуглеродистой стали [15].

Также была изучена роль растворимых и нерастворимых компонентов ТССА, содержащих шестивалентный хром [16–20]. В частности, было установлено, что ТССА, образующаяся при ручной дуговой сварке покрытыми электродами нержавеющей стали, более токсична и оказывает преобразующее действие на клетки лабораторных животных, что связывалось с наличием в ТССА шестивалентного хрома, а вклад других компонентов — трехвалентного хрома, фторидов, никеля и марганца — невелик. Нерастворимые компоненты, содержащие шестивалентный хром, оказывают более токсическое и трансформирующее воздействие на фибробласты почек хомяка, чем растворимый шестивалентный хром.

При этом митотическая задержка не может быть объяснена только одной концентрацией шестивалентного хрома, на нее могут влиять и другие компоненты ТССА [20].

В настоящее время представляется очевидным, что сочетание методов *in vitro* и *in vivo* дает наиболее полную информацию не только о потенциальной опасности СА, но и об особенностях биологического действия его компонентов. В частности, оценка легочной токсичности аэрозолей, образованных никель-медьсодержащими электродами («Ni–Cu WF»), использованными в качестве заменителей при сварке нержавеющей стали в аргоне и CO₂, в экспериментах *in vitro* (культура легочных макрофагов крыс в дозе 0,05 и 0,25 мг/мл) и *in vivo* (интратрахеальная и интраперитонеальная затравка лабораторных животных в дозе 0,5 и 2 мг/крысу), продемонстрировали стойкое повреждение и воспаление легочной ткани, а также прямое повреждающее действие на легочные макрофаги. Несмотря на то, что все три аэрозоля («Ni–Cu WF»), а также аэрозоли, образованные при сварке нержавеющей и низкоуглеродистой стали), редуцировали жизнеспособность макрофагов в высокой дозе (0,25 мг/мл) и не оказывали значительного эффекта в низкой дозе (0,05 мг/л), через 24 ч аэрозоль «Ni–Cu WF» вызывал гибель макрофагов в низкой дозе (0,05 мг/мл), т.е. продемонстрировал большую цитотоксичность по сравнению с аэрозолями, образованными в результате сварки нержавеющей и низкоуглеродистой стали. Таким образом, несмотря на редукцию хрома, значительные уровни никеля, меди и других потенциально токсичных металлов (титана, алюминия) могут быть причиной увеличения цитотоксического действия СА [13].

Аналогичные результаты были получены в исследовании цитотоксических эффектов сварочного материала на основе никеля и меди («Ni–Cu WF») и двух хорошо изученных СА, образующихся при газовой дуговой сварке нержавеющей и низкоуглеродистой стали [21]. Так, если СА, образующиеся при сварке нержавеющей и низкоуглеродистой стали, вызывали повышенную продукцию свободных радикалов по сравнению с никель-медьсодержащим материалом («Ni–Cu WF»), то аэрозоль от этого нового материала был более цитотоксичен, включая гибель клеток и вызывая митохондриальную дисфункцию в низких дозах (0,05 мг/мл).

Таким образом, несмотря на то, что токсические клеточные реакции в ответ на воздействие СА в значительной степени зависят от композиции металлов, последние результаты исследований *in vitro* и *in vivo* убедительно показывают, что уменьшение содержания хрома шестивалентного и марганца в сварочном материале предполагает повышение концентрации других металлов, а значит, не гарантирует безопасности для сварщика.

В заключение необходимо отметить, что среди поисков эффективных методов профилактики образования токсичных компонентов СА и, соот-

ветственно, профилактики профессионально обусловленных заболеваний, важная роль принадлежит прогнозированию вредного воздействия на организм путем контролирования условий труда с использованием современных гигиенических подходов, а также комплексному подходу к проведению токсикологических исследований сварочных материалов (в том числе новых, потенциально менее токсичных) в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. При этом определенный интерес представляет разработка не только информативных, но при этом менее трудоемких и затратных экспресс-методов скрининговой оценки токсичности СА, образующихся при различных видах сварки, которые позволят оценить суммарный эффект от воздействия всей совокупности токсикантов, присутствующих в ТССА, включая неидентифицированные компоненты. В свою очередь, обоснованное и целесообразное применение современных методов токсиколого-гигиенических исследований СА будет способствовать углубленному пониманию процессов, происходящих при сварке в воздухе рабочей зоны и в биологических средах, а также созданию более безопасных сварочных материалов и, соответственно, минимизации профессионального риска у представителей сварочных профессий.

1. Левченко О. Г. Охорона праці у зварювальному виробництві: навчальний посібник / О. Г. Левченко. - К.: Основа, 2010. - 240 с.
2. Comparison of stainless and mild steel welding fumes in generation of reactive oxygen species / S. S. Leonard, B. T. Chen, S. G. Stone [et al.] // Part Fibre Toxicol. - 2010. - Nov 3;7:32. Doi: 10.1186/1743-8977-7-32.
3. Горбань Л. М. Фактори професійного ризику робітників сучасного зварювального виробництва та шляхи оптимізації умов їх праці / Л. М. Горбань, Д. П. Тімошина // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: матеріали XIV з'їзду гігієністів України; під ред. Ю. І. Кундієва, А. М. Сердюка, Є. Г. Гончарука, О. В. Лапушенко. - Т. II. - К., 2004. - С. 69–71.
4. Кусраева З. С. Оценка профессионального риска при современных методах электродуговой сварки и резки металлов: авторед. дис. на получение научного звания канд. мед. наук / З. С. Кусраева. - Санкт-Петербург, 2011.
5. Cardiovascular effects in rats after intratracheal instillation of metal welding particles / W. Zheng, J. M. Antonini, Y. C. Lin [et al.] // Inhal Toxicol. - 2015. - 27, № 1. - P. 45–53.
6. Oberdörster G. Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology / G. Oberdörster // Journal Intern Med. - 2010. - 267, № 1. - P. 89–105.
7. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system / A. Elder, R. Gelein, V. Silva [et al.] // Environ Health Perspect. - 2006. - 114, № 8. P. 1172–8.
8. Степанюк С. М. Дослідження морфології, хімічного складу та дисперсності частинок ТССА зварювальних електродів з покриттями різних видів / С. М. Степанюк, І. К. Походня, І. Р. Явдошин: матеріали II Всеукраїнської науково-технічної конф. молодих учених та студентів. (Коблево, 4–8 сент. 2012 г.).
9. A Field Study on the Respiratory Deposition of the Nano-Sized Fraction of Mild and Stainless Steel Welding Fume Metals / L. G. Cena, W. P. Chisholm, M. J. Keane [et al.] // Journal Occup. Environ. Hyg. - 2015. - 12, № 10. - P. 721–728.
10. Динаміка концентрації ультрадисперсних частинок при ручному зварюванні електродами / О. В. Демецька, О. Б.

- Леоненко, Т. Ю. Ткаченко [та ін.] // Український журнал з медицини праці. – 2012. – № 1. – С. 3–7.
11. James M. Health Effects of Welding / M. James, J. M. Antonini // Critical Reviews in Toxicology. – 2003. – 33, № 1. – P. 61–103.
 12. Persistence of deposited metals in the lungs after stainless steel and mild steel welding fume inhalation in rats / J. M. Antonini, J. R. Roberts, S. Stone [et al.] // Arch Toxicol. – 2011. – 85, № 5. – P. 487–98.
 13. Evaluation of the Pulmonary Toxicity of a Fume Generated from a Nickel-, Copper-Based Electrode to be Used as a Substitute in Stainless Steel Welding / J. M. Antonini, M. A. Badding, T. G. Meighan [et al.] // Environ. Health Insights. – 2014. – 15, № 8. – P. 11–20.
 14. Походня И. К. Гигиена труда / И. К. Походня, С. А. Супрун, Е. Н. Оноприенко // Республ. межвед. сб. «Здоровье», 1983. – Вып. 19. – С. 37–43.
 15. Effect of welding fume solubility on lung macrophage viability and function in vitro / J. M. Antonini, N. J. Lawryk, G. G. Krishna Murthy [et al.] // Journal Toxicol. Environ. Health. – 1999. – 58. – P. 343–363.
 16. Mutagenicity of fume particles from metal arc welding on stainless steel in the salmonella/microsome test / J. Maxild, M. Andersen, P. Kiel [et al.] // Mutat. Res. – 1978. – 56. – P. 235–243.
 17. Toxic and genotoxic action of electric arc welding fumes on cultured mammalian cells / R. S. U. Baker, A. Arlauskas, R. K. Tandon [et al.] // Journal Appl. Toxicol. – 1986. – 6. – P. 357–362.
 18. Biggart N. W. Evidence for the presence of mutagenic compounds other than chromium in particles from mild steel welding / N. W. Biggart, R. R. Rinehart, J. Verfaillie // Mutat. Res. – 1987. – 180. – P. 55–65.
 19. Role of solubilized chromium in the induction of morphological transformation of Syrian hamster embryo (SHE) cells by particulate chromium (VI) compounds / Z. Elias, O. Poirot, F. Baruthio [et al.] // Carcinogenesis. – 1991. – 12. – P. 1811–1816.
 20. Hansen K. Nickel and chromium compounds and welding fumes in mammalian cell transformation bioassay in vitro / K. Hansen, R. M. Stern // In: Biological Effects and Health Hazards of Welding Fumes and Gases / R. M. Stern, A. Berlin, A. Fletcher [et al.]. Elsevier Press, Amsterdam, 1985. – P. 305–310.
 21. A comparison of cytotoxicity and oxidative stress from welding fumes generated with a new nickel-, copper-based consumable versus mild and stainless steel-based welding in RAW 264.7 mouse macrophages / M. A. Badding, N. R. Fix, J. M. Antonini [et al.] // PLoS One. – 2014. – 9, № 6. – C. 11–20.

Поступила в редакцию 10.03.2016

2016 МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

ПРОМЫШЛЕННОГО ОБОРУДОВАНИЯ,
МЕТАЛЛООБРАБОТКИ И ЛИТЯ



25-27
ОКТЯБРЯ
2016



М. НИВКИ, УЛ. САЛЮТНАЯ, 25

ВПЕРВЫЕ В КИЕВЕ



МАШПРОМ



ЛитЭкс

ООО Экспо-центр «МЕТЕОР»™
+38 (056) 373-93-72, +38 (067) 639-86-79
mashprom@expometeor.com
litex@expometeor.com

