



dr LIDIA ZAPÓR (ORCID: 0000-0002-7398-4608)

dr KATARZYNA MIRANOWICZ-DZIERŻAWSKA (ORCID: 0000-0003-0013-5047)

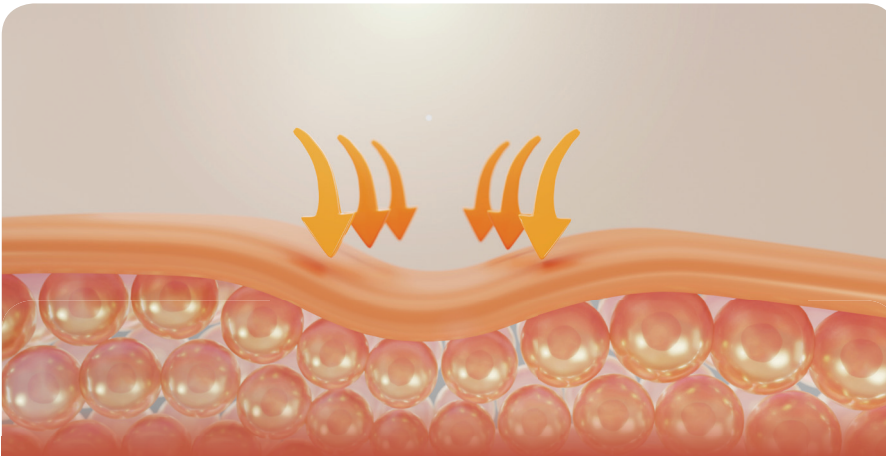
Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

Kontakt: lizap@ciop.pl

DOI: 10.54215/BP.2024.6.14.Zapor

Narażenie dermalne – ważny aspekt bezpieczeństwa pracy z nanomateriałami

Fot. FP_atkwork/Freeplik.com



Ważnym aspektem w zapewnieniu bezpiecznych warunków pracy z nanomateriałami jest uwzględnienie narażenia dermalnego. Największe prawdopodobieństwo absorpcji (wchłaniania) przez skórę mogą stanowić kropki kwantowe oraz nanomateriały o większym wymiarze cząstek, metaliczne lub z komponentem metalicznym. Kluczowe znaczenie w procesie wchłaniania nanomateriałów przez skórę ma zaburzenie jej funkcji ochronnej, co może powodować zwiększone ryzyko penetracji i przenikania nanomateriałów do skóry właściwej i krwiobiegu człowieka.

Słowa kluczowe: nanocząstki, nanomateriały, narażenie dermalne, wchłanianie przez skórę

Dermal exposure – an important aspect of safety in working with nanomaterials

Taking into account dermal exposure is an important aspect in ensuring safe working conditions with nanomaterials. Quantum dots and nanomaterials with a larger particle size, metallic or with a metallic component, have the highest probability of absorption through the skin. A crucial factor in the process of absorption of nanomaterials through the skin is the disruption of its protective function, which may result in an increased risk of penetration and permeation of nanomaterials into the dermis and the human bloodstream.

Keywords: nanoparticles, nanomaterials, skin absorption, skin exposure

Wstęp

Nanomateriały oferują nowe możliwości techniczne i komercyjne, ale ze względu na mały rozmiar cząstek (≤ 100 nm) i związane z nim specyficzne właściwości (inne w porównaniu z tymi samymi materiałami w skali mikro) budzą obawy dotyczące bezpieczeństwa i higieny pracy oraz

ryzyka stwarzanego dla konsumentów i środowiska naturalnego.

Komisja Europejska w zaleceniu z dnia 10 czerwca 2022 r. (2022/C 229/01) [1] przedstawiła znowelizowaną definicję nanomateriału, stanowiącą podstawę dla wszystkich wymagań prawnych związanych ze stosowaniem nanomateriałów na terenie Unii Europejskiej.

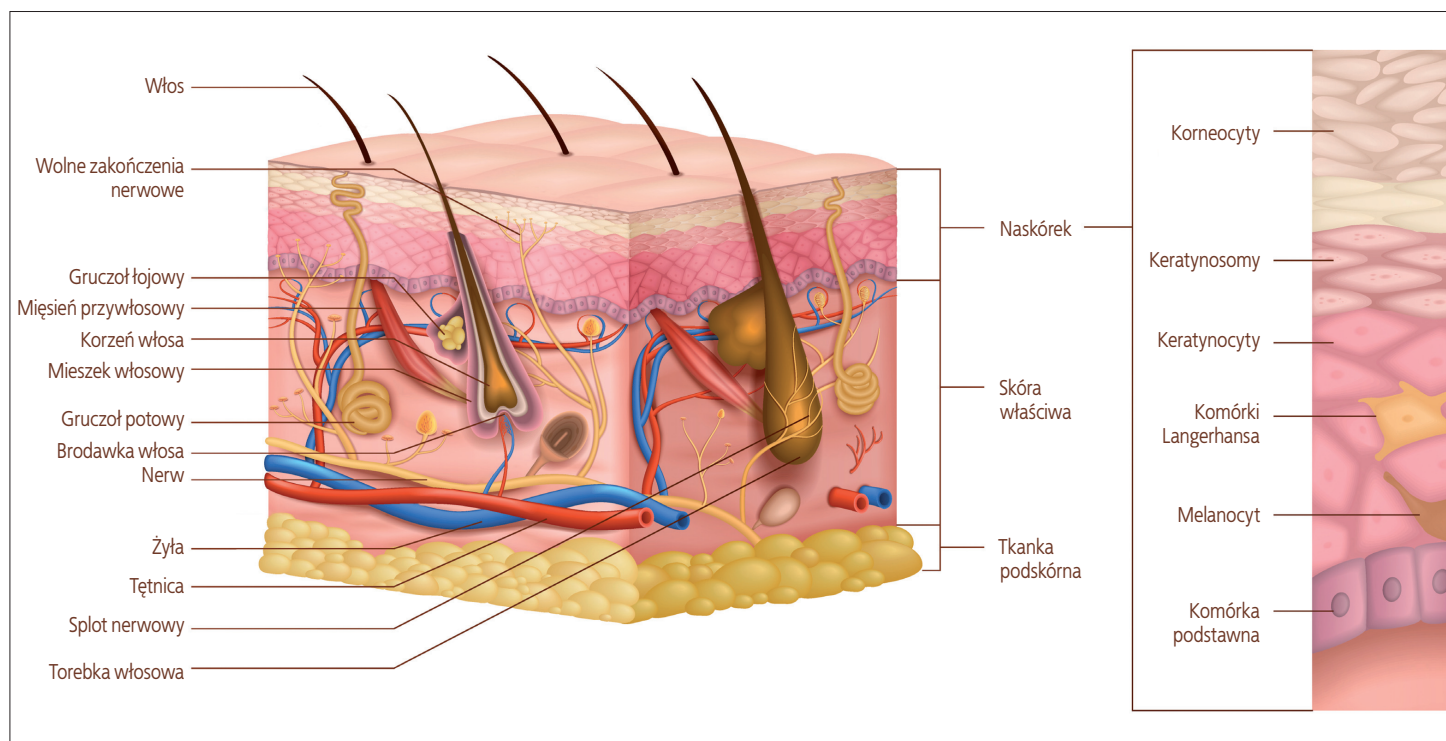
W podstawowej części tej definicji czytamy, że nanomateriał to naturalny, powstały przypadkowo lub wytworzony materiał składający się z cząstek w stanie stałym, które występują albo samodzielnie, albo jako możliwe do zidentyfikowania cząstki składowe w agregatach lub aglomeratach, i w którym co najmniej 50% takich cząstek w liczbowym rozkładzie wielkości spełnia przynajmniej jeden z następujących warunków:

- co najmniej jeden zewnętrzny wymiar cząstki mieści się w zakresie 1–100 nm;
- cząstka ma wydłużony kształt, taki jak pręt, włókno lub rurka, gdzie dwa wymiary zewnętrzne są mniejsze niż 1 nm, a drugi wymiar jest większy niż 100 nm;
- cząstka ma kształt płytki, gdzie jeden wymiar zewnętrzny jest mniejszy niż 1 nm, a pozostałe wymiary są większe niż 100 nm.

Rozporządzenie Komisji Europejskiej 2018/1881 [2] zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady, zwane rozporządzeniem REACH, wprowadziło termin *nanopostać*, który należy definiować zgodnie z przytoczonym zaleceniem Komisji. Rozporządzenie to nakłada na producentów obowiązek rejestrowania od 1 stycznia 2020 r. wszystkich nanopostaci, jakie posiada dana substancja wprowadzana do obrotu, z przedłożeniem stosownej dokumentacji, w tym raportu bezpieczeństwa chemicznego i scenariuszy narażenia, w których powinny zostać zawarte środki kontroli ryzyka. Od 1 stycznia 2020 r. nanopostać substancji – jeżeli nie została zarejestrowana – istnieje na rynku nielegalnie. Obecnie w Europejskiej Agencji ds. Chemikaliów (ECHA) zostało zarejestrowanych ponad 340 substancji w formie nanopostaci¹.

Rozporządzenie Komisji (UE) 2020/878 [3] wprowadziło zmiany w załączniku II do rozporządzenia REACH, m.in. odnośnie do nowych wymogów dla nanopostaci substancji i obowiązku umieszczania informacji o nanopostaciach w karcie charakterystyki. Zmiany legislacyjne wprowadzane na mocy rozporządzenia REACH

¹ Dane z 2 lutego 2023 r.



Rys. Budowa anatomiczna skóry (źródło: macrovector/Freeipik.com)

Fig. Skin anatomy (source: macrovector/Freeipik.com)

dotyczące obowiązku rejestracji nanomateriałów (nanopostaci) oznaczają większą kontrolę tych substancji na rynku. Jednocześnie obowiązek umieszczania w kartach charakterystyki informacji o obecności nanopostaci jako substancji w postaci własnej czy też w mieszaninie wpływa na większą świadomość potencjalnych zagrożeń stwarzanych przez nanomateriały oraz uwzględnianie ich w ocenie ryzyka zawodowego.

O ile prawdopodobieństwo narażenia na nanomateriały drogą oddechową jest coraz szerzej dokumentowane w piśmiennictwie, to świadomość narażenia człowieka poprzez skórę jest niewystarczająca.

Celem artykułu jest omówienie roli ludzkiej skóry jako bariery ochronnej przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi oraz zwrócenie uwagi na konieczność uwzględniania narażenia poprzez skórę w aspekcie zapewnienia bezpiecznych warunków pracy człowieka z nanomateriałami.

Ochronna funkcja skóry człowieka

Skóra jest największym narządem człowieka (ma powierzchnię około 1,5–2 m² i stanowi ponad 10% masy ciała), pełniącym w organizmie kilka ważnych funkcji: ochronną, termoizolacyjną, neurosensoryczną, immunologiczną. Podstawową rolą skóry jest ochrona organizmu przed odwodnieniem i utratą elektrolitów oraz ochrona narządów wewnętrznych przed wpływem środowiska zewnętrznego, np.: urazami mechanicznymi i chemicznymi, promieniowaniem UV, wnikaniem mikroorganizmów.

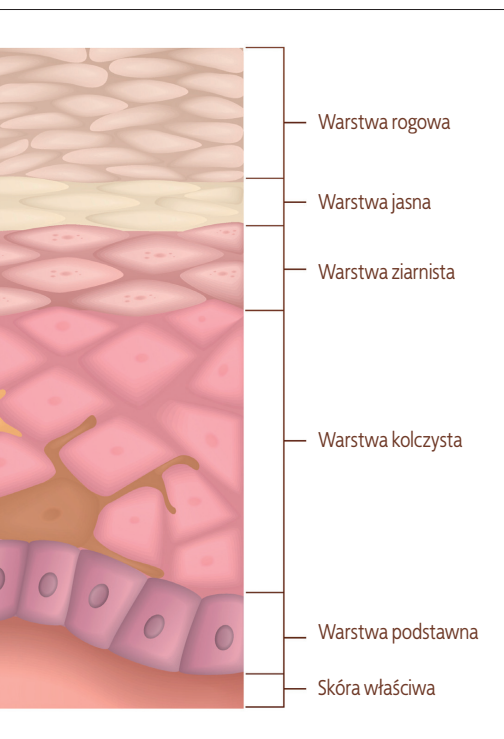
Ludzka skóra jest zbudowana z trzech warstw: naskórka, skóry właściwej oraz tkanki podskórnej (zob. rys.). Naskórek składa się z pięciu warstw: rogowej, jasnej, ziarnistej, kolczystej oraz podstawnej. Warstwę rogową tworzą martwe komórki zbudowane wyłącznie z keratyny (korneocyty). Warstwa ta pokryta jest płaszczem wodno-lipidowym, który wraz z keratyną reguluje procesy wchłaniania różnych substancji i stanowi naturalną barierę ochronną organizmu. Naskórek ma zdolność do samoregeneracji. Proces ten polega na ciągłych podziałach komórek (keratynocytów) w warstwach głębokich naskórka, wypychaniu starszych komórek do warstw wierzchnich, ich rogowaceniu i złuszczeniu. W warstwie kolczystej i podstawnej znajdują się również komórki odpowiedzialne za wytwarzanie melaniny (melanocyty – barwnika nadającego skórze kolor) i jednocześnie chroniące skórę przed promieniowaniem ultrafioletowym, komórki biorące udział w reakcjach immunologicznych skóry (komórki Langerhansa) oraz receptory czuciowe i włókna nerwowe [4, 5].

Skórę właściwą stanowi warstwa hydrofilowa nawadniana i odżywiana przez krew, składająca się z żelu, w którym gęsta sieć włókien kolagenu i elastyny zapewnia skórze wytrzymałość mechaniczną. Każda substancja docierająca do skóry właściwej może się przedostać do krążenia ogólnoustrojowego. Tkankę podskórną tworzą natomiast komórki tłuszczowe – adipocyty. Funkcją tej warstwy jest ochrona przed zmianami temperatury i urazami, amortyzacja wstrząsów oraz magazynowanie substancji zapasowych. W skórze osadzone są mieszki włosowe, stanowiące

ok. 0,1% powierzchni skóry, oraz towarzyszące im gruczoły łojowe i gruczoły potowe [4, 5].

Proces wchłaniania przez skórę dzieli się na trzy etapy: penetrację (wnikanie substancji w określoną warstwę skóry), przenikanie (przemieszczanie się z jednej warstwy do drugiej) i resorpcję (wchłonięcie do układu naczyniowego). Mechanizm przenikania przez skórę obejmuje szlak międzykomórkowy i wewnątrzkomórkowy oraz przez przydatki skórne (mieszki włosowe, gruczoły łojowe i potowe) [4, 5]. Na proces wchłaniania substancji przez skórę mają wpływ m.in.: stan fizjologiczny skóry (prawidłowy płaszcz lipidowy, nienaruszony naskórek), właściwości fizykochemiczne substancji (rozpuszczalność, wielkość i kształt cząstek), temperatura i wilgotność otoczenia.

Prawidłowy stan naskórka może zostać zaburzony pod wpływem działania wielu czynników, takich jak: uszkodzenia mechaniczne (otarcia), stany zapalne (atopia), ekspozycja na promieniowanie UV, czynniki chemiczne czy kolonizacja drobnoustrojami. Badania wykazały, że przepuszczalność skóry dla substancji chemicznych może wzrosnąć 4–100 razy u osób z atopią lub uszkodzoną skórą, nawet gdy oznaki uszkodzonego naskórka nie są widoczne [5, 6]. Proces przenikania przez skórę zostaje przyspieszony w wyniku usunięcia płaszcza wodno-lipidowego, zlokalizowanego na powierzchni warstwy rogowej naskórka, po ekspozycji skóry na środki powierzchniowo czynne lub rozpuszczalniki organiczne (np. etanol). Substancje te powodują też rozluźnienie połączeń międzykomórkowych w warstwie rogowej naskórka. Ponadto nadmierne zwiększenie stopnia nawilżenia



skóry w efekcie kontaktu z wodą sprzyja większej przepuszczalności skóry dla innych czynników. Warstwa rogowa naskórka zawiera zwykle 5–10% wody, jednak keratyna (białko obecne w błonach komórkowych keratynocytów) zdolna jest do wiązania nawet 80% wody. Wskutek nadmiernego nawodnienia warstwa rogowa naskórka pęcznieje i staje się bardziej przepuszczalna [4–6].

Wchłanianie nanomateriałów przez skórę

Wyniki badań wskazują, że materiał w skali nanometrycznej może przenikać przez skórę w sposób bardziej efektywny niż ten sam materiał o większych wymiarach cząstek [4–8]. W niektórych przypadkach skuteczność przenikania cząstek o wielkości nanometrycznej była nawet 30 razy większa w porównaniu z cząstkami o wielkości mikronowej [5]. Na skuteczność wchłaniania nanomateriałów mają wpływ ich właściwości fizykochemiczne, przede wszystkim wielkość cząstek. Bardzo małe cząstki, o wymiarach poniżej 4 nm, mogą wnikać w powierzchniowe kanały między komórkami warstwy rogowej i przenikać przez nienaruszoną skórę. Cząstki o rozmiarach 4–20 nm najskuteczniej wnikają za pośrednictwem mieszków włosowo-łojowych i gruczołów potowych, natomiast penetracja cząstek w przedziale o wielkości 20–45 nm była obserwowana głównie w przypadku skóry uszkodzonej. Nierozpuszczalne cząstki o rozmiarach > 45 nm nie przenikały przez skórę [5, 6].

Na proces przenikania nanomateriałów przez skórę mają wpływ ich kształt i sztywność. Elastyczne nanomateriały (np. dendrymery, liposomy, micelle i inne polimery) – nawet te o rozmiarach powyżej 4 nm – są zdolne do penetracji nieuszkodzonej skóry, dlatego znajdują powszechne zastosowanie w kosmetologii i farmacji, głównie jako nośniki innych substancji [4–8].

Najwięcej informacji dotyczących penetracji i przenikania nanocząstek przez skórę pochodzi z badań dotyczących środków kosmetycznych, głównie kremów z filtrami UV, w których stosowano nanocząstki tlenku cynku (ZnO) lub ditlenku tytanu (TiO₂), i środków medycznych (nośników leków, środków opatrunkowych ze srebrem).

Dane uzyskane w badaniach na skórze myszy wykazały, że nanocząstki TiO₂ (17 nm) najczęściej gromadziły się w warstwie rogowej naskórka oraz wokół mieszków włosowych i nie przenikały do głębszych warstw skóry. Natomiast w badaniach *in vivo* na skórze świnińskiej nanocząstki TiO₂ (20–150 nm) przenikały co prawda przez naskórek do głębszych warstw skóry, lecz nie stwierdzono wzrostu poziomu tytanu ani w węzłach chłonnych, ani w wątrobie, więc można przypuszczać, że nanocząstki nie docierały do krążenia ogólnoustrojowego i tym samym do narządów wewnętrznych [9].

Z kolei nanocząstki ZnO (19 nm) obecne w filtrach przeciwsłonecznych były wchłaniane do krążenia i oznaczane we krwi i w moczu badanych ochotników. Najprawdopodobniej cynk został zaabsorbowany w formie jonowej [10].

Nanocząstki srebra (10–40 nm) w badaniach *in vivo* na pozyskanej chirurgicznie ludzkiej skórze gromadziły się w warstwie między naskórkiem a skórą właściwą, tworząc skupiska o wielkości 750 nm, które nie przedostawały się do krążenia ogólnoustrojowego. Potwierdzono natomiast, że powstałe klastry mogą uwalniać jony srebra [11]. W badaniach *in vitro* na modelach nieuszkodzonej ludzkiej i świnińskiej skóry nanocząstki srebra (19 nm) odnajdywano w warstwie rogowej i głębszych warstwach naskórka oraz w skórze właściwej, co może wskazywać na możliwość przenikania do organizmu [12, 13]. Wijnhoven i wsp. [14] oceniali uwalnianie srebra z opatrunków na rany. U badanych osób stwierdzili akumulację metalu w warstwie podstawnej naskórka, podwyższone stężenie metalu w surowicy oraz wzrost stężenia enzymów wątrobowych świadczący o zatruciu organizmu.

Europejski Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów¹ systematycznie przeprowadza i publikuje opinie na temat bezpieczeństwa dostępnych na rynku nanomateriałów, m.in. w kontekście narażenia przez skórę. Wyniki analizowanych badań, zwłaszcza wykonywanych na modelach skóry lub eksplantatach, wykazały, że nanomateriały, takie jak nanorurki węglowe i nanocząstki TiO₂, najczęściej gromadziły się w warstwie rogowej naskórka i nie przenikały

do głębszych warstw skóry. Nanocząstki złota zależnie od wielkości przenikały przez poszczególne warstwy skóry. W głębszych obszarach skóry oznaczano mniejsze cząstki (15 nm), podczas gdy większe (ok. 100 nm) obserwowano głównie w naskórku. W przypadku niektórych form nano-SiO₂ udowodniono, że mogą one przenikać przez zewnętrzne warstwy skóry i docierać do żywych części naskórka, a nawet skóry właściwej, oraz gromadzić się w węzłach chłonnych i migrować w organizmie przez układ limfatyczny. Obecność nano-SiO₂ (42 nm) potwierdzono też w komórkach dendrytycznych skóry odpowiedzialnych za reakcje immunologiczne [15]. Podobnie w przypadku fulerenów i ich hydroksylowanych form oraz większości form nanosrebra (zwłaszcza kolidów) potwierdzono przenikanie zarówno przez uszkodzoną, jak i zdrową skórę oraz wchłanianie do krążenia ogólnoustrojowego [15, 16].

Saweres-Argüelles i wsp. [17] dokonali przeglądu wyników badań *in vivo* oraz *in vitro* pod kątem prawdopodobieństwa wystąpienia zagrożeń po narażeniu dermalnym na nanomateriały nieorganiczne. Przenikanie przez nieuszkodzoną skórę (na drodze międzykomórkowej) wykazano w przypadku niektórych nanocząstek metalicznych (FeO, Ag, ZnO, Au, Pt, Rh), jednak wyniki absorpcji uznano za bardzo niskie – z wyjątkiem srebra, które prawdopodobnie przenika przez skórę częściowo w postaci jonowej. Wiele badań sugeruje, że nanomateriały metaliczne lub na bazie węgla z metalicznymi pozostałościami są wchłaniane głównie przez mieszki włosowe. Co więcej, mieszki włosowe mogą stanowić długotrwały rezerwuuar dla nanocząstek metali. Potwierdzono dziesięciokrotnie dłuższy okres przechowywania nanocząstek metalicznych w mieszkach włosowych niż w warstwie rogowej naskórka. Droga domieszkową mogą wchłaniać się również nanocząstki polistyrenu (20 nm) stosowane w lakierach i środkach do obróbki powierzchni oraz niektóre zanieczyszczenia obecne w nanorurkach węglowych, fulerenach czy sadzy technicznej (wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne – WWA, w tym piren i fenantren). Chociaż mieszki włosowe stanowią zaledwie 0,1% powierzchni skóry, to z uwagi na kontakt z limfą i układem krwionośnym poprzez naczynia włosowate mogą stanowić istotną drogę narażenia [5, 6, 17–19].

Szczególne ryzyko absorpcji do krwioobiegu związane jest z kropkami kwantowymi. Udowodniono, że kropki kwantowe mogą przeniknąć przez poszczególne warstwy naskórka do skóry właściwej, a następnie do krwioobiegu i kumulować się w narządach wewnętrznych. W badaniach przeprowadzonych na myszach kropki kwantowe CdSeS (< 20 nm) znaleziono w zewnętrznych warstwach warstwy rogowej naskórka i obszarach w pobliżu mieszków włosowych. Dalsza analiza potwierdziła, że kropki kwantowe zostały wchłonięte do narządów wewnętrznych poprzez krążenie ogólnoustrojowe. Oznaczone były one: we krwi, w wątrobie, śledzionie, płucach,

¹ Scientific Committee on Consumer Safety.

nerkach i sercu [20, 21]. W badaniach *in vitro* – zarówno na uszkodzonej, jak i nieuszkodzonej skórze – kropki kwantowe (CdSe) przenikały przez poszczególne warstwy skóry [5, 6, 17].

Europejska Agencja ds. Chemikaliów ECHA opublikowała w 2020 r. raport zawierający krytyczny przegląd czynników determinujących wchłanianie nanomateriałów przez skórę oraz przegląd dostępnych narzędzi do oceny wchłaniania, w którym podsumowano aktualne wyniki badań naukowych na ten temat. Podkreślono, że jednym z podstawowych czynników odpowiedzialnych za wchłanianie jest prawidłowy stan skóry. Utrata jej integralności może zwiększyć ryzyko penetracji i przenikania nanomateriałów do skóry właściwej i krwiobiegu. Wniosek poparto wynikami badań (przeprowadzonych na zwierzętach), w których wykazano swobodną migrację nanocząstek ditlenku tytanu, kobaltu, tlenku cynku, polistyrenu i krzemionki między głębszymi warstwami skóry, ale głównie w przypadku zaburzeń prawidłowego stanu naskórka. W raporcie sformułowano jednoznaczny wniosek, że dotychczasowe dane są zbyt skąpe i niewystarczające do określenia, w jakim stopniu nanomateriały mogą się wchłaniać przez skórę. Należy mieć świadomość, że wraz z rozwojem metod badawczych dotyczących analizy nanocząstek wewnątrz skóry podejście do narażenia dermalnego na nanomateriały może ulec zmianie [22].

Skutki narażenia skóry na nanomateriały

Do skutków narażenia skóry na nanomateriały zalicza się przede wszystkim działanie drażniące i uczulające. Mechaniczne tarcie między skórą a osadzonymi na niej nanocząstkami pyłów może powodować ścieranie i uszkodzenie naskórka, a w konsekwencji podrażnienie skóry i kontaktowe zapalenie skóry. Skutki takie obserwowano po ekspozycji na fulereny, włókna nanorurek węglowych oraz pyły ditlenku tytanu. Wykazano, że podprzewlekła ekspozycja skóry na nano-TiO₂ może wywołać stan zapalny naskórka w postaci ogniskowej parakeratozy oraz obrzęku międzykomórkowego między keratynocytami, a ekspozycja przewlekła – przyspieszyć starzenie się skóry. Objawy działania drażniącego potencjalnie się nasilają, gdy naskórek jest uszkodzony w wyniku działania innych substancji, np. detergentów, rozpuszczalników [6, 18].

Działanie uczulające mogą mieć nanocząstki metali przejściowych (nikiel, kobalt, pallad, chrom), w przypadku których obserwowano długotrwałą koncentrację w mieszkach włosowych oraz wchłanianie do skóry właściwej i krwiobiegu, aczkolwiek nie ustalono, czy wnikają one jako cząstki, czy w postaci jonów. Długotrwałe uwalnianie jonów oznacza zwiększone ryzyko alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Co istotne, nanocząstki tych metali mogą mieć silniejszy potencjał uczulający niż ich większe odpowiedniki z uwagi

na lepszą rozpuszczalność i związane z tym intensywniejsze uwalnianie jonów [5, 6, 18].

Wchłonięcie nanocząstek do krwiobiegu może wywoływać ogólnoustrojowe skutki toksyczne. Szczególne zagrożenie jest związane z narażeniem na kropki kwantowe zawierające rakotwórczy kadm (CdSe, CdS), w przypadku których obserwowano wchłanianie przez nieuszkodzoną skórę do krwiobiegu i kumulację w narządach wewnętrznych (wątrobie i nerkach). Toksyczne działanie mogą również wykazywać niektóre zanieczyszczenia obecne w fulerenach czy nanorurkach węglowych, często o działaniu toksycznym i rakotwórczym (WWA, w tym piren i fenantren) [5–7, 16–21]. Poważne obawy budzi też koloidalne srebro, w przypadku którego nie da się wykluczyć działania genotoksycznego [15].

Skutki ogólnoustrojowe mogą wystąpić w wyniku przypadkowego spożycia nanomateriałów – poprzez kontakt ust z zanieczyszczonymi rękami lub przedmiotami. Jest to ogólna obawa związana z większością nanomateriałów, zwłaszcza substancji uczulających, rakotwórczych i wysoce toksycznych (np. nanocząstek na bazie niklu, CNT i kropek Q). Zakłada się, że czynniki determinujące nieumyślne połknięcie nanomateriałów nie różnią się od tych typowych dla konwencjonalnych chemikaliów [7, 23].

Nadal występują luki w wiedzy dotyczącej oceny ryzyka zdrowotnego po narażeniu dermalnym na nanomateriały. W przypadku wielu nanomateriałów nie ma pewności, czy mogą one przenikać przez skórę i wywoływać skutki ogólnoustrojowe, przede wszystkim podczas stosowania wielokrotnego lub długotrwałego. Istnieją też wątpliwości co do adekwatności dostępnych testów opracowanych dla substancji konwencjonalnych, a stosowanych w przypadku nanomateriałów. I chociaż wielu autorów wyraża pogląd, że ryzyko wystąpienia zagrożeń jest znikome z uwagi na małą ilość substancji wchłanianych, to zgodnie z zasadą ostrożności każdą pozytywną reakcję toksyczną w badaniach trzeba uważać za ważną do oceny ryzyka, ponieważ wskazuje na potencjalne zagrożenie [22].

Narażenie dermalne na nanomateriały w warunkach zawodowych

Dane dotyczące narażenia dermalnego na nanomateriały w warunkach zawodowych, a zwłaszcza dane ilościowe, są nieliczne i często niejednoznaczne. Ta droga narażenia często jest postrzegana jako mniej prawdopodobna w środowisku pracy ze względu na skuteczną funkcję bariery zdrowej skóry oraz fakt, że skórę można łatwo zabezpieczyć. Jednak wiele doniesień wskazuje, że narażenie dermalne powinno być uwzględniane w ocenie ryzyka zawodowego związanego z narażeniem na nanomateriały.

Badania prowadzone w środowisku pracy wykazały, że w warunkach narażenia zawodowego absorpcja przez skórę może być ważną drogą

narażenia u pracowników mających bezpośredni kontakt z nanomateriałami występującymi np. w postaci stałej, takimi jak proszki i pasty, ale też z zawiesinami, emulsjami i koloidami (żelami). Spośród 45 ocenianych w projekcie czynności aż w 39 przypadkach prawdopodobne było narażenie na nanomateriały poprzez skórę. Czynności sprzyjające temu narażeniu obejmowały przenoszenie nanomateriałów oraz prace manualne typu: ważenie, mieszanie, sporządzanie roztworów itp. [24, 25].

Bezpośredni kontakt może nastąpić również w wyniku depozycji pyłów, czyli ich osadzania na powierzchniach roboczych, a następnie przenoszenia (transferu) na skórę. Ilość nanomateriału, która może zostać przeniesiona na skórę, zależy od wielkości cząstek, ale też od rodzaju powierzchni. Z gładkich powierzchni metalowych skuteczność transferu cząstek może być nawet czterokrotnie większa niż z powierzchni porowatych (np. drewnianych). Z drugiej strony powierzchnie gładkie łatwiej utrzymać w czystości. W projekcie badawczym RiskofDerm wykazano, że depozycja była główną drogą skażenia ciała i rąk (> 40% badanych przypadków) podczas takich czynności, jak: manualna dyspersja nanomateriałów w wodzie, rozpylanie i obróbka mechaniczna. Najczęściej narażonymi częściami ciała są ręce. Na przykładzie nanorurek węglowych wykazano, że depozyty nanomateriału na rękawiczkach ochronnych mogą wynosić nawet do 6 mg. Wydajność transferu z powierzchni na skórę w przypadku nanocząstek może być 7–10 razy większa w porównaniu z cząstkami o większym rozmiarze (mikro) [7].

Badano też możliwość narażenia w wyniku tzw. wtórnego kontaktu, tj. niezamierzonego przeniesienia nanomateriału wskutek kontaktu pierwotnie czystych rękawic z zanieczyszczonymi powierzchniami podczas różnych czynności wykonywanych w laboratorium. Okazało się, że kropki kwantowe selenku kadmu obecne w wyschniętym wycieku (o wielkości zaledwie 3 µl) na powierzchni blatu mogą być zbierane przez rękawice i przenoszone na co najmniej siedem kolejnych powierzchni. Oszacowano, że tą drogą mogło się przenosić nawet 3,6 µg Cd. Co więcej, nawet siedmiodniowe zaschnięte wycieki były źródłem emisji kropek kwantowych CdSe [23, 24].

Narażenie przez skórę może mieć także charakter pośredni – w wyniku zanieczyszczenia skóry aerozolem uwalnianym do powietrza środowiska pracy podczas czynności zawodowych. Narażenie rąk na działanie nanowłókien węglowych obserwowano podczas obróbki suchego materiału, cięcia na mokro, szlifowania i obróbki kompozytów plastikowych [25]. Prawdopodobieństwo narażenia zależy od postaci, w jakiej występuje nanomateriał w środowisku pracy, stężenia nanomateriału, czasu trwania narażenia oraz rodzaju wykonywanych czynności zawodowych. Największe narażenie pracowników wynika z czynności i procesów przebiegających z możliwością uwalniania swobodnych nanocząstek, np. w postaci pyłów, cieczy czy kropli aerozoli. Narażenie

na nanocząstki związane w matrycach, zamknięte w kapsułach, wchodzące w skład powłok jest o wiele mniejsze, o ile nie są one poddawane procesom mechanicznym lub termicznym. Emisja nanomateriału może występować na każdym etapie jego cyklu życia – produkcji, stosowania, recyklingu lub niszczeniu jako odpad [7].

Uwzględnienie narażenia dermalnego jest ważnym aspektem w zapewnieniu bezpiecznych warunków pracy z nanomateriałami. Problematyka znalazła się m.in. w dokumentach Komitetu Technicznego ISO [26], zaleceniach i opracowaniach OECD [27] oraz w elektronicznych narzędziach do oceny ryzyka zawodowego (np. ECETOC TRA, Stoffenmanager Nano).

Podsumowanie

Narażenie dermalne na nanomateriały stanowi zagrożenie nie do końca poznane. Istniejące dane wskazują, że jest to potencjalna droga narażenia na nanomateriały. Największe zagrożenie dla zdrowia człowieka mogą stwarzać kropki kwantowe oraz nanomateriały o większym wymiarze cząstek, metaliczne lub z komponentem metalicznym. Nanomateriały te mogą powodować miejscowe zmiany na skórze (np. podrażnienie, kontaktowe zapalenie skóry) oraz wchłanianie metali toksycznych lub uczulających do krwiobiegu z uwagi na dużą zdolność do uwalniania jonów.

Naruszenie bariery skórnej jest kluczowym aspektem penetracji i przenikania nanomateriałów przez skórę, dlatego w ocenie ryzyka zawodowego szczególną uwagę należy zwrócić na pracowników z zaburzeniami funkcji skóry (o zwiększonym ryzyku kontaktowego zapalenia skóry w wyniku podrażnienia oraz z upośledzoną barierą skórną z powodu zaburzeń atopowych). Istotne jest też uwzględnienie współekspozycji zawodowej na inne substancje, w tym głównie rozpuszczalniki organiczne i detergenty, które mogą powodować naruszenie integralności bariery skórnej. Uwzględnienie narażenia dermalnego jest ważnym aspektem w zapewnieniu bezpiecznych warunków pracy z nanomateriałami.

BIBLIOGRAFIA

[1] Zalecenie Komisji z dnia 10 czerwca 2022 r. dotyczące definicji nanomateriału (Tekst mający znaczenie dla EOG) (2022/C 229/01) (Dz.Urz. C 229 z 14 czerwca 2022 r., s. 1–5).
[2] Rozporządzenie Komisji (UE) 2018/1881 z dnia 3 grudnia 2018 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) w odniesieniu do załączników I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI i XII w celu uwzględnienia nanopostaci substancji (Tekst mający znaczenie dla EOG) (Dz.Urz. L 308 z 4 grudnia 2018 r., s. 1–20).
[3] Rozporządzenie Komisji (UE) 2020/878 z dnia 18 czerwca 2020 r. zmieniające załącznik II do

rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) (Tekst mający znaczenie dla EOG) (Dz.Urz. L 203 z 26 czerwca 2020 r., s. 28–58).

[4] BOLZINGER M.A. i in. Penetration of drugs through skin, a complex rate-controlling membrane. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 2012, 17: 156–165.

[5] LARESE FILON F. i in. Nanoparticles skin absorption: new aspects for a safety profile evaluation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2015, 72: 310–322.

[6] LARESE FILON F. i in. Occupational dermal exposure to nanoparticles and nano-enabled products: Part I - Factors affecting skin absorption. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2016, 219: 536–544.

[7] BROUWER D.H. i in. Occupational dermal exposure to nanoparticles and nano-enabled products: Part 2, exploration of exposure processes and methods of assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2016, 219(6): 503–512.

[8] RASZEWSKA-FAMIELEC M., FLIEGER J. Nanoparticles for Topical Application in the Treatment of Skin Dysfunctions – An Overview of Dermo-Cosmetic and Dermatological Products. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23, 15980; doi: 10.3390/ijms232415980.

[9] ADACHI K. i in. Subchronic exposure of titanium dioxide nanoparticles to hairless rat skin. *Experimental Dermatology*. 2013, 22(4): 278–283.

[10] GULSON B. i in. Small amounts of zinc from zinc oxide particles in sunscreens applied outdoors are absorbed through human skin. *Toxicological Sciences*. 2018, 118(1): 140–149.

[11] GEORGE R. i in. In vivo analysis of dermal and systemic absorption of silver nanoparticles through healthy human skin. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2014, 55(3): 185–190.

[12] BIANCO C. i in. Silver percutaneous absorption after exposure to silver nanoparticles: a comparison study of three human skin graft samples used for clinical applications. *Burns*. 2014, 40(7): 1390–1396.

[13] KRAELING M.E.K. i in. In vitro percutaneous penetration of silver nanoparticles in pig and human skin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018, 95: 314–322.

[14] WIJNHOFEN S.W.P. i in. Nanosilver: a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology*. 2009, 3(2): 109–138.

[15] SCCS/1618/20 Scientific Advice. Scientific advice on the safety of nanomaterials in cosmetics; https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/sccs_o_239.pdf.

[16] SCCS/1649/23 Fullerenes, Hydroxylated Fullerenes and hydrated forms of Hydroxylated Fullerenes (nano); https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/sccs_o_271_1.pdf.

[17] SAWERES-ARGÜELLES C. i in. Skin absorption of inorganic nanoparticles and their toxicity: A review. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2023, 182: 128–140.

[18] WANG M. i in. Evaluation of immunoresponses and cytotoxicity from skin exposure to metallic nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*. 2018, 13: 4445–4459.

[19] NANDA S. i in. In vitro and In vivo Toxicity Assessment of Metallic Nanoparticulate Systems for Skin Targeting. *Current Nanotoxicity and Prevention (Discontinued)*. 2021, 1(1): 92–110; doi: 10.2174/266598080166621011110927.

[20] TANG L. i in. In vivo skin penetration and metabolic path of quantum dots. *Science China Life Sciences*. 2013, 56(2): 181–188.

[21] PROW T. i in. Quantum dot penetration into viable human skin. *Nanotoxicology*. 2012, 6: 173–185; doi: 10.3109/17435390.2011.569092.

[22] ECHA 2020. A critical review of the factors determining dermal absorption of nanomaterials and available tools for the assessment of dermal absorption – Final report; doi: 10.2823/97626.

[23] ANDREU I. i in. Contact transfer of engineered nanomaterials in the workplace. *Royal Society Open Science*. 2021, 8: 210141.

[24] VAN DUUREN-STUURMAN B. i in. A structured observational method to assess dermal exposure to manufactured nanoparticles DREAM as an initial assessment tool. *International Journal of Occupational and Environmental Health*. 2010, 16: 399–405.

[25] METHNER M., CRAWFORD C., GERACI C. Evaluation of the potential airborne release of carbon nanofibers during the preparation, grinding, and cutting of epoxy-based nanocomposite material. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2012, 9(5): 308–318.

[26] CEN ISO/TS 21623:2018. Workplace exposure – Assessment of dermal exposure to nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA) (ISO/TS 21623:2017).

[27] OECD. Series on Testing and Assessment, No. 347. Evaluation of Tools and Models for Assessing Occupational and Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials – Part II: Performance testing results of tools/models for occupational exposure. ENV/CBC/MONO(2021)28.

Opracowano i wydano na podstawie wyników VI etapu programu wieloletniego pn. „Rządowy Program Poprawy Bezpieczeństwa i Warunków Pracy” (projekt nr I.PN.14 pt. „Metody badań in vitro i kryteria oceny wybranych chemicznych środków do dezynfekcji stosowanych w miejscach pracy pod względem bezpieczeństwa ich stosowania”), finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.