

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.632.4

И.В. Кудаева, Л.Б. Маснавиева, Л.А. Бударина

## О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРЕМНЕЗЕМНЫХ МИКРОКЛАСТЕРОВ ФЛАНАГАНОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА У ЛИЦ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С РАДОНОМ

АФ–НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)

*Исследовано влияние микрогидрина на показатели оксидативного стресса и обмена холестерина у рабочих, контактирующих с радоном. На фоне сниженного уровня вторичных продуктов перекисного окисления липидов и повышения активности супероксиддисмутазы микрогидрин снижает уровень лактата, метаболитов оксида азота и продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой. Распространенность нарушений показателей обмена холестерина после 10-дневного приема микрогидрина снижается, среднегрупповой показатель индекса атерогенности уменьшается до нормативных величин.*

**Ключевые слова:** радон, микрогидрин, оксидативный стресс, липидный обмен

## ABOUT POSSIBILITY OF USING THE SILICEOUS MICROCLUSTERS FLANAGAN FOR CORRECTING THE OXIDATIVE STRESS INDICES IN PERSONS EXPOSED TO RADON

I.V. Kudayeva, L.B. Masnaviyeva, L.A. Budarina

Angarsk branch of Research institute of occupational medicine and human ecology of SE SC ME ESSC SB RAMS, Angarsk

*The influence of microhydrine on the indices of oxidative stress and cholesterol metabolism in the workers to radon has been studied. On the background of educed levels of the lipid peroxidation secondary products, and the activity increase in superoxidisedismutase, microhydrine was found to decrease in the level of lactate, nitrogen oxide metabolites and products, active relatively to thiobarbituric acid. The relative quantity of the disorder cases of cholesterol metabolism indices after 10 days intake period of microhydrine was found to decrease, an average-group index value of atherogenesis to reduce to the normative values.*

**Key words:** radon, microhydrine, oxidative stress, lipid metabolism

Радон и продукты его распада являются основными природными компонентами облучения человека [8]. Среди лиц, имеющих профессиональный контакт с радиоактивными продуктами распада радона, следует отметить горняков и строителей железнодорожных тоннелей, прокладываемых в местах с природно-высоким содержанием радия [3]. Одним из подобных мест является Северомуйский тоннель на БАМе. Он проложен в северной климатической зоне, характеризующейся высокой сейсмоопасностью, пересекает линии разломов земной коры. Следует учесть тот факт, что почти весь радон рассеян в толщах земли и вод, и верхний слой земной коры до глубины 1,6 км содержит по приблизительным подсчетам 115 т радона. Тоннель имеет течи воды по деформационным швам и трещинам, из которых выделяется радон [10].

Радон является продуктом радиоактивного превращения радия, частично выходящим в атмосферу через поверхность камня или горной породы. Период полураспада радона составляет

3,82 суток [2]. В результате его распада в воздухе образуются радиоактивные изотопы полония, свинца и висмута, которые характеризуются полным комплексом излучений: малопроникающими, но с очень плотной ионизацией  $\alpha$ -лучами, обладающими в данном случае наибольшим токсическим действием;  $\beta$ -частицами и жестким  $\gamma$ -излучением. Радиоактивные твердые продукты распада радона прикрепляются к микроскопическим пылинкам и при дыхании осаждаются на поверхности альвеол, что обуславливает свыше 97 % дозы облучения и способствует в первую очередь развитию патологии легких [14].

Следует учесть, что влияние радона на организм человека многообразно. Он хорошо растворяется в крови и лимфе, концентрируясь в жизненно важных органах, и поэтому содержание его в единице объема человеческого тела достигает примерно 50 % от содержания в окружающем воздухе [2]. Попадая в организм, радон ионизирует молекулы тканей, что может вызывать рак или индуцировать генетические дефекты [6, 7, 8].

Формирование изменений в организме при действии радона обусловлено неспецифической ответной реакцией на воздействие радиации, вызванной накоплением свободных радикалов. Из всех превращений наибольшее значение имеет ионизация молекул воды в процессе ее радиолиза. В результате этого процесса образуются свободные радикалы ( $\text{OH}\cdot$ ,  $\text{H}\cdot$ ), которые вступают во взаимодействие с возбужденной молекулой воды, кислородом тканей и дополнительно образуют перекись водорода, радикал гидропероксида, атомарный кислород ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HO}_2\cdot$ ,  $\text{O}$ ) [11]. Далее осуществляется перехват энергии свободных радикалов наиболее активными восстановителями.

Продукты радиолиза воды обладают очень высокой биохимической активностью и способны вызвать реакцию окисления по любым связям, в том числе и устойчивым при обычных окислительно-восстановительных превращениях. Следующие друг за другом химические и биохимические реакции могут быстро нарастать, приобретая характер цепных разветвленных реакций. Действие ионизирующего излучения, обусловленное продуктами радиолиза воды, влияет на дальнейшее формирование широкого спектра заболеваний, возникающих в разные временные интервалы после контакта с радиоактивными элементами [8], что требует проведения профилактических мероприятий по предотвращению проявлений оксидативного стресса.

Учитывая все вышесказанное, нами было проведено исследование, целью которого являлось изучение возможности использования одного из самых эффективных антиоксидантов — микрогидрина — для коррекции показателей, характеризующих процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантной защиты (АОЗ) и холестерина обмена.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях стационара клиники НИИ медицины труда и экологии человека было проведено продольное обследование 37 рабочих, не имеющих установленного профессионального заболевания, осуществляющих эксплуатацию Северомуйского тоннеля. Возраст лиц данной группы варьировал от 25 до 56 лет. Обследование проводилось до и после 10-дневного приема биологически активной добавки микрогидрина (свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3-У.1927.3.07 от 27.03.2007) по схеме, предложенной врачами кафедры профилактической и восстановительной медицины Московского Государственного медицинского университета. В качестве контрольных значений принимались показатели мужчин репрезентативного возраста, не контактирующих в профессиональной деятельности с токсическими веществами и радиоактивным излучением.

Биохимические исследования проводили в крови, взятой из локтевой вены методом вакуумного забора после 12-часового голодания. Активность супероксиддисмутазы (СОД) в цель-

ной крови определяли по степени торможения аутоокисления адреналина в щелочной среде [13]. Концентрацию восстановленного глутатиона (ВГ) в цельной крови определяли при помощи дитионитробензойной кислоты [15]. Определение содержания церулоплазмينا (ЦП) проводили иммунотурбидиметрическим методом при специфическом взаимодействии между поликлональными антителами к ЦП антисыворотки и соответствующим антигеном при оптимальном pH в присутствии полиэтиленгликоля с помощью тест-наборов «Sentinel» (Италия). Уровень мочевой кислоты и лактата в крови измеряли ферментативным колориметрическими методами по конечной точке со стандартом на биохимическом анализаторе «Cormay multy» (Польша) с помощью тест-наборов «Dialab» (Австрия) и «Sentinel» (Италия), соответственно. Содержание оксида азота (NO) оценивали спектрофотометрическим методом по суммарному количеству его стабильных метаболитов — нитрита и нитрата ( $\text{NO}_x^-$ ) в сыворотке крови с использованием реактива Грисса, предварительно восстанавливая нитраты до нитритов металлическим кадмием [4]. Показателем активности процессов ПОЛ служили соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), содержание которых измеряли спектрофотометрическим методом при взаимодействии малонового альдегида с ТБК при помощи тест-наборов «Агат» (Россия). Показатели липидного обмена: содержание общего холестерина, холестерина в липопротеидах высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), — измеряли на биохимическом анализаторе «Cormay multi» (Польша) ферментативными методами с использованием стандартных тест-наборов («Dialab», Австрия). Содержание холестерина в липопротеидах низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП соответственно) рассчитывали по формуле Friedwald. Индекс атерогенности определяли расчетным путем как соотношение атерогенных фракций холестерина к неатерогенным.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 5.0». Сопоставление группы обследуемых рабочих до начала коррекции с контрольной выборкой по изучаемым показателям проводили с помощью U-критерия Манна — Уитни. Для сравнения количественных признаков в 2-х связанных группах применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Результаты исследований представлены в виде медианы и интерквартильных отрезков. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез о существовании различий между группами считали  $p < 0,05$ . Сравнение частот отклонений показателей обмена холестерина от референтных величин до и после приема микрогидрина осуществляли с помощью доверительных интервалов (ДИ) для разности относительных частот в связанных группах. В качестве критического принимали уровень  $p = 0,049$ . Результаты

представлены в виде разности относительных частот признака в двух связанных группах и ее стандартной ошибки с указанием ДИ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведенные исследования позволили установить, что биохимические показатели рабочих Северомуйского тоннеля (табл. 1) характеризовались при первом обследовании более низким уровнем содержания метаболитов NO на 42 % и ВГ – на 20 %, по сравнению с контрольными величинами при параллельно более низких значениях ТБК-АП на 44 %. Следует отметить, что активность СОД у лиц, контактирующих с радоном, была выше контрольных значений на 51 %. Что касается показателей обмена холестерина, необходимо отметить, что более высокий показатель индекса атерогенности у обследуемых, по сравнению со значениями контрольной группы, был обусловлен снижением концентрации ХС ЛПВП на фоне увеличения уровня ТГ (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о возможном риске развития нарушений в системе «ПОЛ – АОЗ». Учитывая данный факт, нами была применена 10-дневная коррекция отмеченных нарушений микрокластерами Фланаганов, которые представляют собой микроколлоидные частицы сферической формы с диаметром 5 нм и

отрицательным зарядом (дзета-потенциалом), образованные по специальной технологии из природного кремния, карбоната калия, сульфата магния и жирных кислот сафлорового масла. Благодаря размерам микрокластеры легко проникают через клеточные мембраны. А учитывая, что питательные вещества и токсины имеют положительный заряд, дзета-потенциал микрокластеров Фланаганов позволяет эффективно выполнять доставку питательных веществ в клетку и вывода токсинов из нее, включая продукты радиолиза воды [12].

Повторное обследование рабочих, обслуживающих Северомуйский тоннель, выявило, что 10-дневный прием нанокolloидов кремнезема приводил к изменению некоторых из изучаемых показателей. Отмечалось снижение уровня лактата в сыворотке крови обследуемых на 11 %. Аналогичный характер изменений отмечался в отношении метаболитов оксида азота и ТБК-АП. Что касается остальных показателей данной системы: ВГ, ЦП мочево́й кислоты и активности СОД, – 10-дневный прием микрогидрина статистически значимо не повлиял на изменение их уровня в крови обследуемых.

Изучение показателей обмена холестерина у работающих в контакте с радоном не выявило достоверных изменений их уровня между первым и вторым обследованием (табл. 2). Нами зарегистри-

**Таблица 1**  
**Показатели антиоксидантного статуса у рабочих, контактирующих с радоном, в динамике до и после приема микрогидрина (Med (LQ-UQ))**

| Показатель                         | 1-е обследование (n = 37) | 2-е обследование (n = 37) | Контрольная группа (n = 45) | p <sub>1</sub> | p <sub>2</sub> |
|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------|----------------|
| Мочевая кислота (мкМ/л)            | 303,0 (247,0–378,0)       | 315,0 (234,0–392,0)       | 262,0 (242,0–299,0)         | 0,925          | 0,052          |
| Молочная кислота (мг/дл)           | 13,4 (10,05–17,10)        | 12,4 (10,90–15,90)        | –                           | 0,043          | –              |
| Церулоплазмин (мг/дл)              | 38,6 (35,1–41,9)          | 37,0 (33,5–41,6)          | 35,5 (32,3–39,8)            | 0,065          | 0,027          |
| Восстановленный глутатион (мкМ/мл) | 0,79 (0,72–0,93)          | 0,82 (0,72–0,89)          | 1,01 (0,87–1,09)            | 0,645          | 0,000          |
| Оксид азота (мкМ/л)                | 25,2 (15,89–34,69)        | 18,1 (14,57–23,47)        | 36,9 (26,73–43,12)          | 0,054          | 0,007          |
| СОД (Ед/мг Hb)                     | 22,8 (21,64–24,54)        | 24,0 (20,96–25,70)        | 14,1 (12,33–16,61)          | 0,349          | 0,000          |
| ТБК-АП (мкМ/л)                     | 2,46 (1,85–3,28)          | 2,26 (1,95–2,36)          | 3,49 (2,97–4,72)            | 0,071          | 0,000          |

**Примечание:** p<sub>1</sub> – уровень статистической значимости при сравнении результатов 1-го и 2-го обследования (критерий Вилкоксона); p<sub>2</sub> – уровень статистической значимости при сравнении результатов группы рабочих и контроля (критерий Манна-Уитни).

**Таблица 2**  
**Показатели липидного обмена у рабочих, контактирующих с радоном, в динамике до и после приема микрогидрина (Med (LQ-UQ))**

| Показатель              | Референтные значения | 1-е обследование (n = 37) | 2-е обследование (n = 37) | Контрольная группа (n = 45) | p <sub>1</sub> | p <sub>2</sub> |
|-------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------|----------------|
| Общий холестерин (мм/л) | 3,1–5,2              | 4,49 (4,06–5,10)          | 4,49 (4,15–5,03)          | 4,80 (4,24–5,35)            | 0,630          | 0,106          |
| Холестерин ЛПВП (мм/л)  | не менее 1,03        | 0,94 (0,76–1,08)          | 1,00 (0,85–1,16)          | 1,09 (0,92–1,25)            | 0,090          | 0,005          |
| Холестерин ЛПНП (мм/л)  | менее 3,8            | 2,96 (2,48–3,42)          | 2,88 (2,03–3,38)          | 3,01 (2,58–3,37)            | 0,361          | 0,574          |
| Триглицериды (мм/л)     | 2–4                  | 1,28 (0,94–1,76)          | 1,10 (0,83–1,83)          | 1,10 (0,73–1,63)            | 0,689          | 0,084          |
| Индекс атерогенности    | 0,41–1,82            | 4,17 (3,01–5,13)          | 3,53 (2,81–4,51)          | 3,01 (2,43–3,34)            | 0,076          | 0,002          |

**Примечание:** p<sub>1</sub> – уровень статистической значимости при сравнении результатов 1-го и 2-го обследования (критерий Вилкоксона); p<sub>2</sub> – уровень статистической значимости при сравнении результатов группы рабочих и контроля (критерий Манна-Уитни).

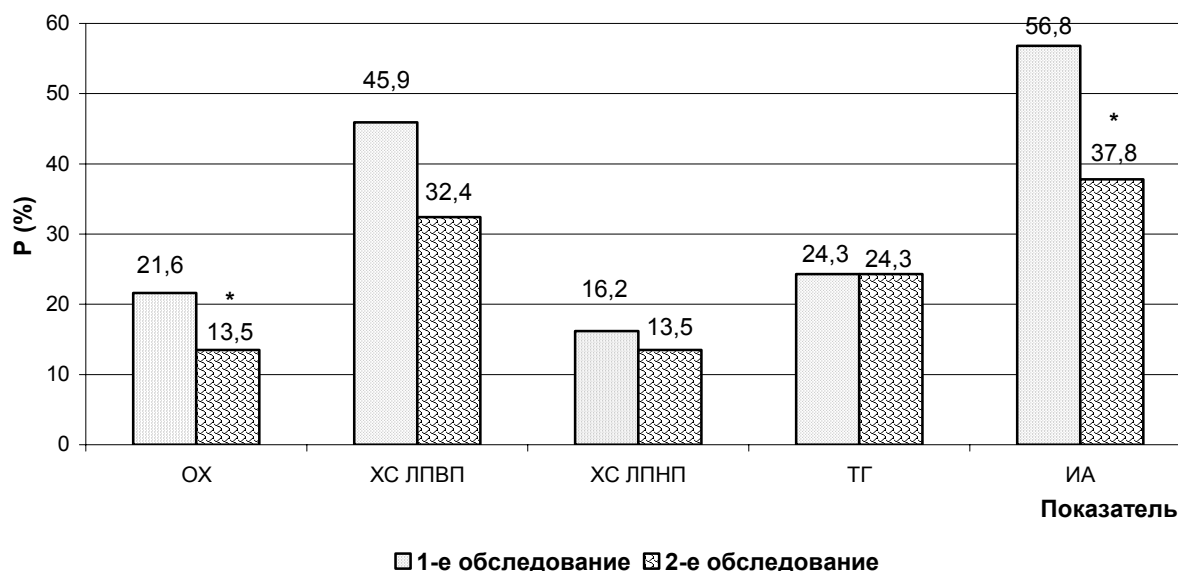


Рис. 1. Распространенность (P) отклонений от референтных величин показателей обмена холестерина у лиц, контактирующих с радоном, до и после приема микрогидрина (n = 37).

ровано наличие тенденции к увеличению концентрации фракции ХС ЛПВП. Следует отметить, что изменение данного показателя даже на уровне 7 % в группе привело к снижению среднегруппового индекса атерогенности на 15 %. Обращает на себя внимание тот факт, что при первоначальном обследовании его значение превышало референтные границы. Анализ влияния приема микрогидрина на распространенность отклонений от нормативных величин показателей обмена холестерина выявил факт достоверного снижения процента лиц с повышенным содержанием общего холестерина ( $0,10 \pm 0,05$ ; ДИ  $0,005 - 0,211$ ;  $p < 0,05$ ) и индекса атерогенности ( $0,19 \pm 0,09$ ; ДИ  $0,002 - 0,376$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Обсуждая полученные результаты, следует сказать, что механизм действия микроколлоидных частиц кремнезема в качестве антиоксиданта имеет особенности в сравнении с остальными веществами из данной группы. Известно, что в процессе развития окислительных реакций в организме свободные радикалы присоединяются к стабильной молекуле и захватывают у нее электрон, в результате чего последняя превращается в свободный радикал. Большинство антиоксидантов нейтрализует свободные радикалы, отдавая один из своих электронов и превращаясь при этом в свободный радикал, хотя и в более слабый, и тоже стремится в дальнейшем восполнить утраченный электрон. Микрокластеры Фланаганов содержат обогащенный водородом кремнезем, т.е. соединения кремнезема и атомов водорода, модифицированных таким образом, что они содержат на внешней оболочке слабосвязанный дополнительный электрон. Этот электрон легко отдается для нейтрализации свободных радикалов. Каждая капсула микрогидрина поставляется тысячи подобных частиц и, соответственно, придает антиоксидантные свойства жид-

костям организма. Следует отметить, что данный наноконкомпозит представляет собой единственную известную форму антиоксиданта, которая в процессе потери электрона не превращается в свободный радикал, а распадается на усвояемые питательные вещества — кремний, калий, магний, водород и воду [12]. Кроме этого микрогидрин способен изменять окислительно-восстановительный потенциал жидкостей [5], положительные значения которого характеризуют процессы окисления и недостаток электронов. Отрицательные же значения окислительно-восстановительного потенциала свидетельствуют о процессах восстановления и наличии достаточного количества электронов. Кроме вышеперечисленного, нанокolloиды кремнезема обладают свойством увеличивать щелочность межклеточной жидкости, которая служит одним из основных препятствий повреждения тканей и развития процессов старения [12].

Ранее проведенными исследованиями было установлено, что у спортсменов, принимавших перед соревнованиями микрогидрин, молочная кислота не накапливалась в тканях и быстро утилизировалась [1]. Аналогичные изменения, подтверждающие свойства данных нанокластеров ускорять метаболизм лактата в сыворотке крови, зарегистрированы и в наших исследованиях.

Что касается изменений ЦП и метаболитов оксида азота, следует отметить, что ЦП, обладая способностью увеличивать синтез эндотелием сосудов окиси азота, контролирует тем самым NO-зависимую вазодилатацию [9]. В наших исследованиях аналогичный эффект влияния ЦП на синтез NO отсутствовал. Более того, учитывая, что ЦП может выступать в качестве как антиоксиданта, так и оксиданта, предотвращая или усиливая окисление липидов [9], следует продолжить исследования в данном направлении. Учитывая

положительную динамику показателей антиоксидантной системы и содержания фракции ХС ЛПВП, обладающей, помимо антиатерогенных, также антиоксидантными свойствами, имеет смысл увеличить продолжительность коррегирующей терапии микрогидрином у лиц, контактирующих с радоном.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, 10-дневный прием микрогидрина рабочими, контактирующими с радоном, вызывает улучшение отдельных показателей антиоксидантной системы и липидного обмена при параллельном снижении концентрации вторичных продуктов ПОЛ и может быть рекомендован в качестве антиоксиданта для профилактики развития окислительного стресса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко С.А. Особенности рационального питания спортсменов циклической профориентации в течение годового тренировочного цикла / С.А. Бабенко, А.П. Бабенко, Е.Ю. Иванов // *Натуральная фармакология и косметология*. — 2005. — № 5. — С. 17–20.
2. Буддаков Л.А. Радиоактивные вещества и человек / Л.А. Буддаков. — М.: Энергоатомиздат, 1990. — 160 с.
3. Быховский А.В. Гигиенические вопросы при подземной разработке урановых руд / А.В. Быховский. — М.: Медгиз, 1963. — 102 с.
4. Голиков П.П. Метод определения нитрита/нитрата ( $\text{NO}_x$ ) в сыворотке крови / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // *Биомедицинская химия*. — 2004. — №.1. — С. 79–85.
5. Дубровская О.А. Феномен бесконтактной активации от микрогидрина и при химических реакциях / О.А. Дубровская, Р.Ф. Мулахметов, В.Г. Широносков // *Тезисы ВНКФ-8*. — Екатеринбург, 2002. — С. 597–599. — <http://www.ikar.udm.ru/sb26-2.htm> (23.12.08).

6. Карпин В.А. Радиационное воздействие на человека радона и его дочерних продуктов распада / В.А. Карпин, Н.К. Костюкова, А.Б. Гудков // *Гиг. и сан.* — 2005. — № 4. — С. 13–17.

7. Метод многофакторного анализа канцерогенной опасности радона / В.Л. Лежнин, Е.В. Ползиков, В.С. Казанцев [и др.] // *Гиг. и сан.* — 2008. — № 1. — С. 79–83.

8. Радон и здоровье населения / О.А. Макаров, М.Ф. Савченков, В.П. Ильин [и др.]. — Новосибирск: Наука, 2000. — 148 с.

9. Шевченко О.П. Церулоплазмин / О.П. Шевченко, О.В. Орлова, А.О. Шевченко. — М.: Реафарм, 2005. — 42 с.

10. Шушаков Д.Е. В Северомуйском тоннеле / Д.Е. Шушаков // *Путь и путевое хозяйство*. — 2005. — № 12. — [http://trels.ru/wps/PA\\_1\\_M711FOI21GLP502LBRBVSP0021/ChamUserServlet?vp=9&STRUCTURE\\_ID=4&layer\\_id=459&id=43975](http://trels.ru/wps/PA_1_M711FOI21GLP502LBRBVSP0021/ChamUserServlet?vp=9&STRUCTURE_ID=4&layer_id=459&id=43975) (25.12.08).

11. Fee J.A. Chemical and physical properties of superoxide / J.A. Fee, J.S. Valentine. — London — N.-Y. — San Francisco, 1977. — P. 19–60.

12. Flanagan P. Elixer of the ageless, liquid crystal water, electro-colloidal mineral concentrate / P. Flanagan, G.C. Flanagan. — 2nd ed. — Flagstaff, AZ. Vortex Press, 1986. — <http://www.royal-health.com/microhydrin-technical/hydrogen.htm> (25.12.08).

13. Fridovich J. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acryl amid gels / C. Beauchamp, J. Fridovich // *Anal. Biochem.* — 1971. — Vol. 44. — P. 276–278.

14. Narayanan P.K. Alpha particles initiate biological production of superoxide anions and hydrogen peroxide in human cells / P.K. Narayanan, E.H. Goodwin, B.E. Lehnert // *Cancer Res.* — 1997. — Vol. 57, N 18. — P. 3963–3971

15. Sedlak J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R.H. Lindsay // *Analyt. Biochem.* — 1968. — Vol. 25. — P. 192–205.

Н.М. Мещакова, С.Ф. Шаяхметов, Н.А. Тараненко, Е.В. Сорокина, В.К. Есина

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УСЛОВИЙ ТРУДА В СОВРЕМЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ ВИНИЛХЛОРИДА И ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА

АФ–НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)

*Изучены условия труда в современном производстве винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ). Установлено, что основным неблагоприятным фактором в указанном производстве является химический. Дана оценка загрязнения воздуха рабочей зоны вредными химическими веществами (винилхлоридом и дихлорэтаном) в ретроспективе за 11 лет. Показано, что в настоящее время, несмотря на значительное улучшение гигиенической обстановки по химическому фактору, условия труда работающих всё еще относятся к категории вредных, чему способствуют, помимо химического фактора, неблагоприятные микроклиматические условия и интенсивный шум.*

**Ключевые слова:** производство винилхлорида и поливинилхлорида, условия труда, ретроспективная оценка химического фактора

## HYGIENIC ASPECTS OF WORKING CONDITIONS AT THE MODERN PRODUCTIONS OF VINYLCHLORIDE AND POLYVINYLCHLORIDE

N.M. Mechchakova, S.F. Shayakhmetov, N.A. Taranenko, E.V. Sorokina, V.K. Esina

Angarsk branch of Research institute of occupational medicine and human ecology of SE SC ME ESSC  
SB RAMS, Angarsk

*The working conditions at the modern productions of vinylchloride and polyvinylchloride have been studied. A chemical factor was found to be a principal unfavourable factor at the productions above. The assessment of air pollution in the working zone with chemical harmful substances has been given in the retrospective during 11 years. At present, despite the significant improvement of hygienic state based on the chemical factor, the working conditions for the employees were yet found to relate to the category of harmful ones to which the unfavorable microclimatic conditions and the intensive noise are known to contribute.*

**Key words:** vinylchloride and polyvinylchloride productions, working conditions, retrospective assessment of chemical factor

В настоящее время в химической промышленности всё большее значение приобретает производство поливинилхлорида (ПВХ) в связи с широким использованием полимерных материалов на его основе в различных отраслях промышленности. Основным сырьем для получения ПВХ является винилхлорид (ВХ).

В литературе имеются сведения о гигиенических условиях труда в производствах ВХ и ПВХ, влиянии винилхлорида на организм рабочих и животных в эксперименте [1, 2, 3, 4, 8, 10]. При этом авторы указывают на значительное загрязнение воздуха рабочей зоны токсическими веществами — винилхлоридом и дихлорэтаном (превышение ПДК в десятки раз). В современных крупнотоннажных производствах ВХ и ПВХ с использованием новых технологий условия труда работающих претерпели значительные изменения в сторону их оптимизации, тем не менее, изучение их сохраняет свою актуальность.

В связи с вышеизложенным, нами проводились гигиенические исследования в современном производстве винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ) на крупнейшем производственном комплексе Иркутской области — ОАО «Саянскхимпласт».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКИ

Гигиенические исследования включали: изучение технологического процесса и применяемого

оборудования, оценку факторов производственной среды и трудового процесса. Измерение и оценка параметров физических факторов производственной среды проводились в соответствии с действующими нормативно-методическими документами.

Особое внимание уделялось исследованию содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Для оценки состояния воздушной среды в указанных производствах было отобрано и проанализировано около 600 проб воздуха на содержание винилхлорида, дихлорэтана и хлороводорода. Отбор проб воздуха на содержание винилхлорида, дихлорэтана и хлороводорода осуществляли в стеклянные газовые пипетки с помощью эжекторного пробоотборного устройства АЭРА ТУ 12 4391-82. Анализы проб воздуха проводили по утвержденным методикам. Определение винилхлорида проводили согласно МУ № 5884-91, 1,2-дихлорэтана — согласно МУ № 2700-83; хлористого водорода — согласно МУ № 1645-77 [5, 6, 7]. В работе использовали отечественные приборы: фотоэлектроколориметр КФК-2 МП и газовый хроматограф ЦВЕТ-500 М с пламенно-ионизационным детектором.

Для ретроспективного изучения состояния воздушной среды в указанных производствах производилась выкопировка данных о концентрациях вредных веществ в основных цехах производств за 11 лет, по данным органов санэпиднадзора и ведомственной лаборатории предприятия.

Классификацию условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды тяжести и напряженности трудового процесса проводили в соответствии с Руководством Р.2.2.2006-05 [9].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Основным сырьем для получения ВХ является дихлорэтан (ДХ), который предварительно получают прямым и окислительным методами хлорирования этилена. Технологический процесс получения ВХ и ПВХ — непрерывный и высокоавтоматизированный, осуществляется в замкнутом цикле производственного оборудования, смонтированного как по вертикальной (производство ВХ), так и по горизонтальной схемам (производство ПВХ).

Для получения ВХ используют метод температурного пиролиза дихлорэтана. Технологический процесс включает следующие стадии: окислительное и прямое хлорирование этилена, обезжелезивание полученного дихлорэтана и его ректификация; пиролиз дихлорэтана; ректификация ВХ (отпарка хлористого водорода, осушка ВХ); сжигание отходов.

Технологический процесс получения ПВХ также многостадийный и включает: приготовление водной фазы; полимеризацию ВХ; дегазацию суспензии ПВХ; регенерацию и конденсацию ВХ; полимеризацию и двухступенчатую сушку ВХ.

Основными профессиональными группами в цехах являются: операторы, аппаратчики, слесари по ремонту оборудования, слесари-ремонтники КИП, электромонтеры. Операторы и аппаратчики осуществляют наблюдение за технологическим процессом. При этом операторы ведут дистанционный контроль непосредственно из помещения пульта управления (до 90 % времени смены); в то же время аппаратчики контролируют технологический процесс и работу оборудования непосредственно в цехе (до 60 % времени смены) путем периодических обходов, а также по указанию операторов. Слесари-ремонтники и слесари КИПа, электромонтеры осуществляют ремонтно-наладочные работы.

Как показали исследования, ведущим неблагоприятным фактором в указанных производствах является загрязнение воздуха рабочей зоны химическими веществами. С гигиенической точки зрения следует отметить, что отсутствие изоляции основных стадий производства способствует распространению вредностей по всему производственному корпусу как по вертикали, так и по горизонтали. Кроме того, особенности технологии получения ВХ и ПВХ (многостадийность, наличие высоких температур и давления в оборудовании, использование в качестве сырья и реагентов вредных химических веществ) также создают предпосылки к формированию неблагоприятных условий труда.

Исходя из технологического регламента, основными химическими веществами, загрязняющими воздух рабочей зоны в производстве ВХ и ПВХ, являются винилхлорид, дихлорэтан и хлористый водород, поступающие в воздух рабочей зоны через неплотности в оборудовании в условиях повышенного давления, а в процессе сушки готового продукта — за счет десорбции ВХ из сырой смолы при повышенной температуре.

Ретроспективный анализ загрязнения воздуха рабочей зоны ВХ в цехах получения ВХ и ПВХ в динамике за 11 лет (рис. 1) показал, что в цехе получения винилхлорида средние уровни ВХ превышали гигиенический норматив до 1,4 ПДК в 1994 г., постепенно нарастая до максимального значения 2,8 ПДК в 1997 г., после чего наблюдалось постепенное снижение уровней загрязнения воздуха рабочей зоны ВХ, тем не менее до 2000 г. концентрации его все еще превышали гигиенический норматив (в среднем в 1,2–2,0 раза). С 2001 по 2004 гг. концентрации ВХ в цехе регистрировались на уровне ниже гигиенического норматива, составляя 0,6–0,8 ПДК.

В цехе получения ПВХ за весь наблюдаемый период незначительное превышение гигиенического норматива ВХ (до 1,1–1,2 ПДК) отмечалось лишь в 1995–1998 гг. В остальные периоды наблюдения содержание ВХ в воздухе рабочей зоны не превы-

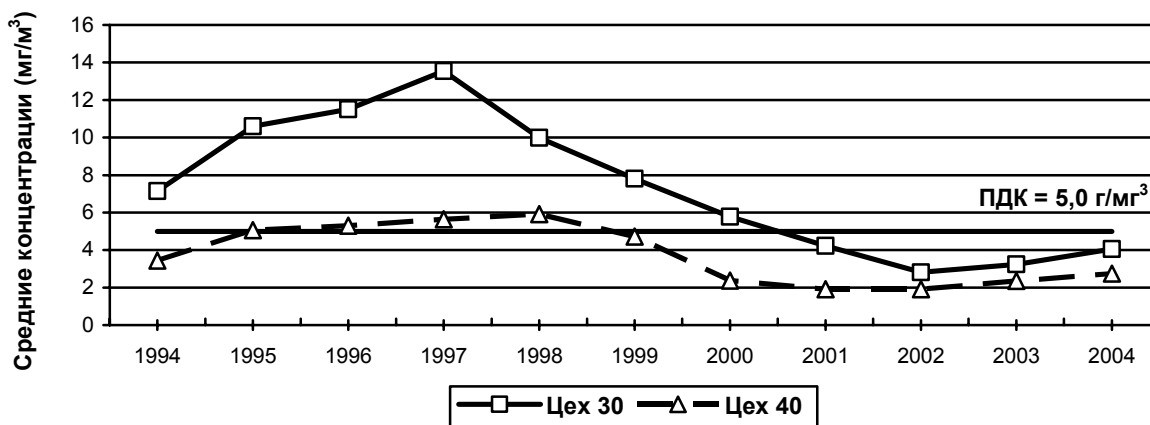


Рис. 1. Содержание винилхлорида в воздухе рабочих помещений производства винилхлорида (Цех 30) и поливинилхлорида (Цех 40) ОАО «Саянскхимпласт».

шало ПДК, средние его концентрации колебались в пределах от 2,0 до 4,8 мг/м<sup>3</sup>. Что касается ДХЭ, незначительное превышение его гигиенического норматива наблюдалось в 1997 – 1998 гг.; в остальные периоды наблюдения концентрации его были значительно ниже ПДК.

Проведенные в 2006 – 2008 гг. институтом и ведомственной лабораторией ОАО «Усольехимпласт» исследования на содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны производств ВХ и ПВХ показали, что в результате внедрения комплекса рекомендаций по оптимизации условий труда в данных производствах состояние воздушной среды значительно улучшилось. Так, установлено, что в производстве винилхлорида загрязнение воздуха рабочей зоны ВХ в основном наблюдалось на стадиях ректификации винилхлорида и пиролиза ДХЭ, при этом концентрации его не превышали гигиенический регламент, составляя 0,05 – 5,0 мг/м<sup>3</sup>. Наибольшие уровни ВХ (2,4 – 3,8 мг/м<sup>3</sup>) регистрировались на отметке 0,00 и 7,2 у колонн ректификации ВХ (стадии 500 и 600) и на отметке 7,2 у печей пиролиза ДХЭ (стадия 500).

Загрязнение воздушной среды дихлорэтаном (ДХЭ) в цехе получения ВХ наблюдалось практически по всей рабочей зоне, однако уровни его, как правило, не превышали гигиенический норматив, составляя 1,0 – 30,0 мг/м<sup>3</sup>. Наибольшие концентрации ДХЭ регистрировались на отметке 7,2 на участках: ректификации ДХЭ (стадия 400), ректификации ВХ (стадия 600), обезвоживания ДХЭ (стадия 300), прямого хлорирования ДХЭ (стадия 100 – 200), а также на отметке 0,00 в холодильно-компрессорном отделении (стадия 600).

Хлористый водород в воздухе рабочей зоны цеха получения ВХ в основном определялся на стадиях ректификации ВХ, обезвоживания, сжигания и хлорирования ДХЭ, содержание его не превышало ПДК, составляя 1,7 – 5,0 мг/м<sup>3</sup>.

В помещениях щитовой, слесарных мастерских данного цеха ВХ и хлористый водород не обнару-

живались, а содержание ДХЭ в воздухе регистрировалось на уровне 2,8 – 7,9 мг/м<sup>3</sup>.

Установлено, что в воздухе рабочей зоны цеха получения ПВХ из определяемых веществ регистрировался только ВХ в концентрациях от 0,23 до 10,9 мг/м<sup>3</sup> (при ПДК 5 мг/м<sup>3</sup>). Наибольшее содержание его определялось в процессе загрузки водных компонентов, выгрузки суспензии из реактора, в процессе конденсации ВХ, очистки сточных вод (средние концентрации – 3,0 – 4,4 мг/м<sup>3</sup>). Менее значительные уровни ВХ регистрировались в процессе центрифугирования и сушки ПВХ, дегазации сточных вод (средние концентрации – 1,6 – 2,0 мг/м<sup>3</sup>).

В цехе получения ДХЭ в воздухе рабочей зоны обнаруживались: ДХЭ и хлористый водород в концентрациях существенно ниже гигиенического норматива (соответственно, 1,1 – 7,9 мг/м<sup>3</sup> и 0,6 – 2,1 мг/м<sup>3</sup>).

Существенных различий в уровнях загрязнения воздуха вредными веществами в теплый и холодный периоды года не обнаружено.

Дополнительным неблагоприятным фактором в изучаемых производствах является шум, к основным источникам которого относятся электродвигатели, компрессорное и вентиляционное оборудование, насосные установки. Шум постоянный, широкополосный. В производстве ВХ установлено превышение допустимых уровней звука и звукового давления на 17 – 19 дБ по общему уровню на отметке 7,00 (стадии 100, 400, 600), на отметке 0,0 (стадии 100, 600, 900) и в компрессорном отделении. Вместе с тем в производстве ПВХ уровни звука и звукового давления в основном соответствовали нормируемым значениям.

Изучение микроклиматических условий показало, что в цехе получения ПВХ наблюдалось превышение допустимых норм температуры в теплый период (на 2 – 5 °С) почти на всех стадиях технологического процесса, особенно в отделении центрифугирования. В то же время показатели микроклимата в цехах получения ВХ и ДХЭ на

**Таблица 1**  
**Интегральная оценка условий труда и категории профессионального риска рабочих производства ВХ и ПВХ**

| Факторы производственной среды и трудового процесса      | Классы условий труда |                    |                  |                  |                    |                  |
|--|----------------------|--------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|
|  | Производство ВХ      |                    |                  | Производство ПВХ |                    |                  |
|  | Аппаратчики          | Слесари-ремонтники | Слесари КИП, э/м | Аппаратчики      | Слесари-ремонтники | Слесари КИП, э/м |
| Химические вещества                                      | 3.1                  | 3.1                | 3.1              | 3.2              | 3.2                | 3.2              |
| Микроклимат  | 3.1                  | 3.1                | 3.1              | 3.2              | 3.2                | 3.2              |
| Шум  | 3.1                  | 3.1                | 3.1              | 2.0              | 2.0                | 2.0              |
| Освещенность   | 2.0                  | 2.0                | 2.0              | 2.0              | 2.0                | 2.0              |
| Тяжесть труда  | 2.0                  | 3.1                | 2.0              | 2.0              | 2.0                | 2.0              |
| Напряженность труда                                      | 3.1                  | 2.0                | 2.0              | 3.1              | 2.0                | 2.0              |
| Общая оценка   | 3.2                  | 3.2                | 3.2              | 3.3              | 3.3                | 3.3              |
| Общая категория профессионального риска                  | Малый – средний риск |                    |                  | Высокий риск     |                    |                  |
| Категория профессионального риска по химическому фактору | Малый риск           |                    |                  | Средний риск     |                    |                  |



большинстве рабочих мест соответствовали допустимым нормам как в теплый, так и в холодный периоды года. Превышение температуры воздуха в теплый период отмечалось лишь на отдельных стадиях технологического процесса получения ВХ, в частности, на отметке 7,2 — на стадии 500 сжигания высококипящих фракций (31,5–34,0 °С) и на стадии 600 ректификации ВХ (27,2–29,4 °С).

В соответствии с Руководством Р.2.2.2006-05 по содержанию вредных химических веществ (табл. 1), условия труда рабочих всех профессиональных групп в производстве ВХ следует квалифицировать как вредные первой степени вредности и опасности (класс 3.1), а в производстве ПВХ — как вредные, соответствующие 2 степени вредности и опасности (класс 3.2). По совокупности тяжести и напряженности трудового процесса труд аппаратчиков обоих производств следует отнести по тяжести к допустимому (класс 2.0), а по напряженности — к вредному труду 1 степени; слесарей-ремонтников: по тяжести — к тяжелому труду 1 степени (класс 3.1), по напряженности — к труду средней степени (класс 2.0); слесарей КИП и электромонтеров: по тяжести и напряженности — к труду средней степени (класс 2.0). Общая оценка условий труда с учетом вредных производственных факторов и факторов трудового процесса соответствует 3-му классу второй и третьей степени вредности и опасности (3.2–3.3).

Таким образом, проведенные исследования показали, что несмотря на значительное улучшение гигиенической обстановки в производствах ВХ и ПВХ в результате внедрения оздоровительных мероприятий, условия труда работающих все еще относятся к категории вредных, чему способствуют, помимо химического фактора, неблагоприятные микроклиматические условия (в производстве ПВХ) и шумовой фактор (в производстве ВХ). Тем не менее, общая категория профессионального риска по химическому фактору как наиболее значимому оценивается как «малый риск» в производстве ВХ, и как «средний риск» — в производстве ПВХ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антоноженко В.А. Вопросы клиники, патогенеза и ранней диагностики современных нейротоксикаций / В.А. Антоноженко // Гиг. труда. — 1980. — № 10. — С. 24–27.
2. Калягина П.И. Клиническая характеристика начальных проявлений хронического воздействия винилхлорида / П.И. Калягина // Мед. труда и пром. экология. — 2002. — № 4. — С. 28–32.
3. Лемешевская Е.П. Вопросы гигиены труда в крупнотоннажном производстве поливинилхлорида / Е.П. Лемешевская, Е.В. Жукова // Медицина труда и промышленная экология. — 1995. — № 6. — С. 17–20.
4. Лемешевская Е.П. Отдаленные последствия комбинированного воздействия винилхлорида и дихлорэтана (экспериментальное исследование) / Е.П. Лемешевская, М.Ф. Савченков, В.В. Бенеманский // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 3. — С. 9–12.
5. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1981. — № 1–5. — С. 83–84.
6. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1983. — № 18. — С. 108–112.
7. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1991. — № 12. — С. 44–45.
8. О токсичности винилхлорида в хроническом эксперименте / В.И. Глущенко, В.Н. Фоменко, Г.И. Павленко [и др.] // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1980. — № 9. — С. 44–46.
9. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. — Р.2.2.2006-05.
10. Савченков М.Ф. Комбинированное действие винилхлорида и дихлорэтана при длительном поступлении в организм / М.Ф. Савченков, Е.П. Лемешевская // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 1. — С. 23–26.

А.А. Семенов<sup>2</sup>, В.В. Ильина<sup>1</sup>, В.В. Бенеманский<sup>1</sup>

## ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ДИАЛКИЛОРТО-ФТАЛАТОВ

<sup>1</sup>АФ–НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)

<sup>2</sup>Научно-производственная фирма ООО «Сольвей» (Иркутск)

*В представленных материалах показано, что изучаемая лекарственная форма на основе смеси диалкилфталатов при внутрижелудочном поступлении относится к нетоксичным малоопасным веществам и на всем протяжении беременности крыс-самок (19 дней) в дозе 500 мг/кг массы тела не оказывает эмбриотоксического действия.*

**Ключевые слова:** диалкилфталаты, токсичность, эмбриотоксичность, белые крысы

## STUDY ON PARAMETERS OF ACUTE TOXICITY AND EMBRYO-TOXIC PROPERTIES OF DIALKYLORHTHO-PHTALATES

A.A. Semionov<sup>2</sup>, V.V. Ilyina<sup>1</sup>, V.V. Benemanskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Angarsk branch of Research institute of occupational medicine and human ecology of SE SC ME ESSC SB RAMS, Angarsk

<sup>2</sup>Scientific production Joint-Stock company SOLVEY, Irkutsk

*A medicinal form studied based on the mixture of dialkylphthalates in intragastric intake was found relate to the non-toxic and scarcely dangerous substances and the embryonic toxic effects were not observed to occur in the pregnant rats at the dose 500 mg/kg of the body weight during a full rat pregnancy period (19 days). The study results are presented in these materials.*

**Key words:** dialkylphthalates, toxic, embryonic toxic, rats

Диалкиловые эфиры орто-фталевой кислоты (диалкилфталаты-ДФ) производятся химической промышленностью и широко используются при производстве пластических масс и в других областях. Их токсические свойства достаточно хорошо изучены. Острая токсичность чистых ДФ для грызунов лежит в пределах 5–20 г/кг. Не выявлены токсичные свойства при хроническом парентеральном и пероральном поступлении этих веществ в организм [1, 2, 7].

Перспектива использования соединений ДФ в качестве гепатопротекторов диктует необходимость проведения исследований с целью определения параметров острой токсичности и эмбриотоксических свойств новой лекарственной формы (ЛФ), представляющей собой смесь диэтилового и *n*-дибутилового эфиров орто-фталевой кислоты в соотношении 9:2, нанесенную на десятикратное по массе количество мелкоизмельченного порошка травы *Salsola collina* [5, 6].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Острую токсичность изучаемой лекарственной формы оценивали по описанным в литературе методам [3, 4]. Эксперименты проводили на 96 половозрелых беспородных крысах и мышях обоего пола массой, соответственно, 180–230 г и 17–20 г. Все животные были распределены на группы, каждая из которых состояла из 6 особей. Изучаемый препарат вводили внутрижелудочно с помощью зонда в дозах 1,0, 3,0, и 6,0 г/кг массы тела в 15% растворе крахмала. Ввиду того, что ЛФ представляла собою густую взвесь, с большим

трудом проходящую через зонд, необходимую дозу давали дробно 2–3 раза в сутки с интервалом 1 час. Дозу, превышающую 6 г/кг, ввести не удалось. За животными наблюдали в течение 14 суток. Среднесмертельную дозу рассчитывали по методу Литчфилда и Уилкоксона. После завершения опытов животных забивали путем декапитации, внутренние органы (почки, печень, слизистую желудка и кишечника, легкие) заключали в парафин для последующего патоморфологического исследования.

Определение эмбриотоксического действия ЛФ проводили на белых нелинейных крысах-самках массой 180–220 г в соответствии с требованиями [4]. Группы животных формировали после обследования 60 самок, находящихся в вольере совместно с крысами-самцами. Первый день беременности определяли по наличию сперматозоидов в вагинальных мазках крыс.

Группы были сформированы следующим образом.

Группа 1 – контрольная, животным на протяжении всей беременности внутрижелудочно вводили по 5 мл 1% раствора крахмала.

Группа 2 – опытная, животным на всем протяжении беременности внутрижелудочно вводили ЛФ в дозе 500 мг/кг массы тела в 5 мл 1% крахмала.

Группа 3 – положительный контроль, животным на всем протяжении беременности внутрижелудочно вводили азотнокислый свинец в дозе 5 мг/кг массы тела. Введение изучаемых веществ осуществляли с 1-го по 19-й день беременности.

В каждой группе было по 10 белых крыс-самок. На всем протяжении беременности за животными вели тщательное наблюдение. Вскрытие проводили на 20-й день беременности. Оценивали следующие показатели эмбриотоксичности: количество желтых тел, количество живых плодов, количество мест имплантации, количество резорбций, количество мертвых эмбрионов, рост эмбрионов, вес эмбрионов. Предимплантационную смертность определяли по разности между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантации в матке; постимплантационную смертность – по разности между количеством мест имплантаций и количеством живых плодов.

Животных содержали в условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к пище и воде. Опытты проводили в одно и то же время суток. Полученные данные подвергали статистической обработке с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За время наблюдения животные, получавшие ЛФ во всех испытуемых дозах, по внешнему виду и поведению не отличались от контрольных. Гибели лабораторных животных во время наблюдения не наблюдалось. Отсутствовала видовая и половая чувствительность. При патоморфологическом обследовании после окончания срока наблюдения во внутренних органах (почки, печень, слизистая желудка и кишечника, легкие) никаких патологических отклонений ни у одного животного не выявлено. Таким образом, ЛФ в дозах до 6 г/кг массы тела не вызывала гибели белых крыс и белых

мышей обоего пола и каких-либо патологических отклонений во внутренних органах. В соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 исследованную ЛФ следует отнести к 4-му классу (вещества малоопасные).

Наблюдение за беременными крысами-самками не выявило отличий во всех группах животных по внешнему виду, способности поглощать пищу и по характеру поведения. Гибели животных с 1-й по 19-й день беременности не отмечено.

Количественные показатели эмбриотоксического действия ЛФ представлены в таблицах 1 и 2.

Как следует из полученных результатов, все изучаемые показатели эмбриотоксичности у белых крыс, получавших во время беременности ЛФ, достоверно значимо не отличались от показателей в контрольной группе. Так, показатель беременности составлял 80 %, а среднее количество желтых тел на одну самку – 9,0 и 9,3; количество мест имплантации – 8,6 и 9,0; количество живых плодов – 8,5 и 9,0; доимплантационная гибель – 4,4 и 3,2 % соответственно. Средняя длина эмбрионов также не отличалась, в то время как масса эмбрионов в группе с введением ЛФ имела четкую тенденцию к увеличению ( $t = 1,75$ ). В обеих группах не отмечалось гибели эмбрионов. Следует заметить, что в группе белых крыс, получивших внутрижелудочное введение азотнокислого свинца на протяжении всей беременности, показатели эмбриотоксичности отличались от результатов животных, получивших изучаемую ЛФ, и свидетельствовали о наличии эмбриотоксического эффекта в условиях данного эксперимента. Так, в группе сравнения встречалась гибель эмбрионов, количество резорбций было повышенным, достоверно значимо

Таблица 1

Показатели эмбриотоксического действия ЛФ

| Показатели эмбриотоксичности | Группы животных    |            |      |            |                     |            |
|------------------------------|--------------------|------------|------|------------|---------------------|------------|
|                              | Контрольная группа |            | ЛФ   |            | Азотнокислый свинец |            |
|                              | Абс.               | На самку   | Абс. | На самку   | Абс.                | На самку   |
| Количество желтых тел        | 72                 | 9,0 ± 0,4  | 75   | 9,3 ± 1,2  | 123                 | 11,2 ± 0,5 |
| Количество мест имплантации  | 69                 | 8,6 ± 0,5  | 72   | 9,0 ± 1,0  | 113                 | 10,3 ± 0,5 |
| Количество живых плодов      | 68                 | 8,5 ± 0,5  | 72   | 9,0 ± 1,3  | 106                 | 9,6 ± 1,0  |
| Количество резорбций         | 1                  | 0,12       | –    | –          | 5                   | 0,45       |
| Количество мертвых эмбрионов | –                  | –          | –    | –          | 2                   | 0,2        |
| Рост эмбрионов (мм)          | –                  | 30,1 ± 0,3 | –    | 32,6 ± 0,2 | –                   | 33,0 ± 0,3 |
| Масса эмбрионов (г)          | –                  | 2,3 ± 0,2  | –    | 2,8 ± 0,2  | –                   | 2,5 ± 0,2  |

Таблица 2

Обобщенные показатели эмбриотоксического действия ЛФ

| Показатели (%)              | Группы животных    |           |                     |
|-----------------------------|--------------------|-----------|---------------------|
|                             | Контрольная группа | ЛФ        | Азотнокислый свинец |
| Количество беременных самок | 80 %               | 80 %      | 78,6 %              |
| Предимплантационная гибель  | 4,4 ± 0,3          | 3,2 ± 0,3 | 8,0 ± 0,7*          |
| Постимплантационная гибель  | 1,4 ± 0,09         | –         | 6,1 ± 0,7*          |

Примечание: различия статистически значимо достоверны, по сравнению с контрольной группой ( $p \leq 0,05$ ).

отличалась и количественные показатели пред- и постимплантационной гибели. При макроскопическом обследовании, а также при морфологическом исследовании, видимой патологии у эмбрионов не выявлено.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследуемая лекарственная форма на основе смеси ДФ при внутрижелудочном поступлении относится к нетоксичным малоопасным веществам и на всем протяжении беременности крыс-самок (19 дней) в дозе 500 мг/кг массы тела не оказывает эмбриотоксического действия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности / Н.В. Лазарев. — Л., 1976. — Т. 2. — С. 194 — 197.
2. Левина Э.Н. Вредные вещества в промышленности / Э.Н. Левина. — Л.: Химия, 1985. — С. 142 — 144.
3. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств: РД 64-126-91. — М., 1992.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005.
5. Патент РФ RU 2277925 С2 / Семенов А.А., Сырчина А.И., Ажунова Т.А., Толстихина В.В.. — 2006.
6. Патент РФ RU 2 322 975 С1 / Семенов А.А., Громова А.С., Луцкий В. И., Неретина О. В., Плотникова Ю.К., Малов И.В., Лязин А.Б. — 2008.
7. Штейфель В.О. Вредные вещества в промышленности / В.О. Штейфель. — М.: Химия, 1991. — С. 223 — 224.

Н.А. Тараненко, Н.М. Мещаклова, С.Ф. Шаяхметов, А.Н. Алексеенко

## САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ХЛОРОГАНИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЭПИХЛОРГИДРИНА

АФ–НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)

*В работе представлена санитарно-гигиеническая характеристика химического фактора в современном производстве эпихлоргидрина (ЭПХГ). Приведены результаты газохроматографического и фотометрического методов анализа воздушной среды на содержание эпихлоргидрина, хлористого аллила, 1,2-дихлорпропана, трихлорэтилена, хлора, гидрохлорида. Отмечена положительная динамика снижения концентраций хлорорганических соединений в воздухе рабочей зоны изучаемого производства.*

**Ключевые слова:** производство эпихлоргидрина, воздух рабочей зоны, концентрации эпихлоргидрина, хлористого аллила, 1,2-дихлорпропана, трихлорэтилена в воздухе рабочей зоны

## SANITARY-HYGIENIC POLLUTION ASSESMENT OF WORKPLACE AIR WITH CHLORORGANIC HYDROCARBONS AT EPICHLOROHYDRIN PRODUCTION

N.A. Taranenko, N.M. Meshakova, S.F. Shayahmetov, A.N. Alekseyenko

*Angarsk branch of Research institute of occupational medicine and human ecology of SE SC ME ESSC SB RAMS, Angarsk*

*The sanitary-hygienic assessment of a chemical factor in the environmental air at the epichlorohydrin production is given in this paper. The results of the gas chromatographic and photometric analyses of the environmental air for the concentrations of epichlorohydrin, allyl chloride, 1,2 dichloropropane, trichloroethylene, chlorine, hydrochloride are presented. A positive dynamic of decreasing in the concentrations of the chlororganic compounds in the air of work place at the epichlorohydrin production has been revealed.*

**Key words:** epichlorohydrin production, work place air, concentrations of the chlororganic compounds in work place air

Проблема улучшения условий труда работающих в промышленности и сохранение их здоровья является в РФ одной из важных социально-экономических задач. В промышленности Восточной Сибири большое значение имеют химические предприятия. Установлено, что значительная часть трудоспособного населения Восточной Сибири (более 30 %) работает во вредных и опасных условиях и подвергается в большинстве случаев комплексному воздействию неблагоприятных факторов производственной среды (химическое загрязнение воздушной среды, нагревающий микроклимат и т.п.) [11].

Проведенными ранее гигиеническими исследованиями в производстве эпихлоргидрина (ЭПХГ) показано, что многостадийная технология данного производства обуславливает загрязнение воздуха рабочей зоны сложным комплексом вредных химических веществ, что требует использования эффективных методов санитарно-химического контроля для их количественной и качественной идентификации [8].

В этой связи нами совместно с санитарной лабораторией ООО «Усольехимпром» (руководитель – Г.Н. Григорьева) проведен ретроспективный анализ химического фактора в производстве ЭПХГ на основе многолетних санитарно-химических исследований.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКИ

Технология получения ЭПХГ состоит из нескольких стадий, включающих получение хлористого аллила (ХА) из пропилена и хлора, образование дихлорпропанолов при взаимодействии хлористого аллила с хлорноватистой кислотой и, собственно, получение ЭПХГ из дихлорпропанолов. Товарной кондиционной продукцией изучаемого производства являются эпихлоргидрин (ЭПХГ), гидрохлорид, трихлорэтилен и смола эпоксинодиановая марок «ЭД-22», «ЭД-60».

Следует отметить, что получение эпихлоргидрина осуществляется в условиях высококоррозионной среды (хлор, хлористый водород), являющейся причиной нарушения герметичности оборудования и аппаратуры, что способствует загрязненности воздуха рабочей зоны вредными веществами. При этом вертикальная схема расположения технологического оборудования в указанном производстве, отсутствие изоляции основных технологических стадий, способствует распространению вредностей по всему производственному корпусу как по вертикали, так и по горизонтали. Кроме того, особенности технологии получения ЭПХГ – многостадийность, наличие высоких температур и давления в оборудовании, использование в качестве сырья и реагентов вредных химических веществ – также создают

предпосылки к формированию неблагоприятных условий труда.

Исходя из технологического регламента, основными химическими веществами, загрязняющими воздух рабочей зоны в процессе получения ЭПХГ, являются хлористый аллил и эпихлоргидрин (2-й класс опасности); к сопутствующим веществам относятся хлор, хлористый водород (2 класс опасности), 1,2-дихлорпропан, трихлорэтилен (3 класс опасности), пропилен (4 класс опасности), согласно ГН 2.2.5.1313-03 [9].

Из литературных источников известно, что эпихлоргидрин (хлорметил (оксиран) адсорбируется неповрежденной кожей, оказывает общетоксическое (поражение почек), раздражающее и слабоаллергенное действие, обладает мутагенной активностью, отмечен его сенсибилизирующий эффект, ПДК<sub>мр</sub> — 2,0 мг/м<sup>3</sup> [1, 2, 9, 10, 12].

Хлористый аллил (3-хлор1-пропен), 1,2-дихлорпропан, трихлорэтилен также адсорбируются неповрежденной кожей, раздражают слизистые оболочки, оказывают общетоксическое и наркотическое действие. При промышленном воздействии трихлорэтилена отмечено его депрессивное воздействие на ЦНС [13]. Влияние хлористого аллила на нервную систему проявляется в нарушении функционирования ЦНС, особенно ее высших вегетативных отделов, а также периферической нервной системы [2, 13]. ПДК<sub>мр</sub> хлористого аллила составляет 0,3 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>мр</sub> 1,2-дихлорпропана — 10,0 мг/м<sup>3</sup> и ПДК<sub>мр</sub> трихлорэтилена — 30,0 мг/м<sup>3</sup> [9].

Пробы воздуха отбирали в поглотительные сосуды и стеклянные газовые пипетки вместимостью 200 — 500 см<sup>3</sup> обменным путем с помощью эжекторного пробоотборного устройства АЭРА ТУ 12 4391-82. Всего было отобрано и проанализировано около 800 проб воздуха на содержание токсических веществ. Число отобранных проб на каждой точке было не менее трех. Определение эпихлоргидрина, хлористого аллила, 1,2-дихлорпропана, трихлорэтилена, хлора и хлороводорода (гидрохлорида) проводили в соответствии с требованиями действующей нормативно-методической документации [4, 5, 6, 7, 8]. В работе использовали отечественные приборы: фотоэлектродетектор КФК-2 МП, газовый хроматограф ЦВЕТ-500 с пламенно-ионизационным детектором. Анализ хлорорганических соединений проводили методом газо-жидкостной хроматографии, для чего использовали стальную колонку длиной 3 м, внутренним диаметром 3 мм, заполненную хромосорбом W с 15% ПФМС-4. Условия хроматографирования были следующими: температура колонки — 100 °С, температура детектора и испарителя — 150 °С, расход газа-носителя (азот) — 30 см<sup>3</sup>/мин; объем вводимой пробы — 3 см<sup>3</sup>. Время удерживания хлористого аллила — 1,33 мин; трихлорэтилена — 2,04 мин; 1,2-дихлорпропана — 3,17 мин; эпихлоргидрина — 4,18 мин. Нижний предел обнаружения в воздухе составил: для хлористого аллила — 0,10 мг/м<sup>3</sup>, для 1,2-дихлорпропана — 0,50 мг/м<sup>3</sup>, для трихлорэтилена — 1,0 мг/м<sup>3</sup>, для эпихлоргидрина — 0,10, для хлора и хлороводорода — 0,10 мг/м<sup>3</sup>.

Статистическая обработка результатов исследований включала расчет средних арифметических, определение стандартных ошибок средних величин по стандартной программе Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Ретроспективное изучение загрязнения воздуха рабочей зоны указанными химическими веществами в производстве ЭПХГ за 12 лет (1995 — 2006 гг.) показало, что концентрации ЭПХГ до 2005 г. регистрировались практически на одном уровне (от 0,93 до 1,03 мг/м<sup>3</sup>, составляя около 0,5 ПДК), и лишь незначительное снижение их (до 0,7 мг/м<sup>3</sup>) наблюдалось в 2006 г. Что касается хлористого аллила, то высокие уровни его регистрировались в первые пять лет наблюдения (1995 — 2000 гг.), в среднем достигая 3,1 мг/м<sup>3</sup> с превышением ПДК до 10 раз. В дальнейшем наблюдалось резкое снижение концентраций ХА — до 0,18 мг/м<sup>3</sup> (0,4 — 0,5 ПДК). В последующие годы концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны практически не изменялись на протяжении 5 лет, лишь незначительно снижаясь в 2006 г. до уровня 0,3 ПДК. Снижение интенсивности загрязнения воздуха производственной среды токсическими веществами достигалось путем внедрения автоматизации технологического процесса, герметизации оборудования, совершенствования средств индивидуальной защиты, соблюдения гигиенических нормативов.

В 2007 — 2008 гг. с учетом ранее выполненных работ нами были проведены санитарно-химические исследования в данном производстве на рабочих местах, где ранее наблюдалось наибольшее загрязнение воздушной среды. Было установлено, что практически на всех стадиях производства концентрации вредных веществ не превышали гигиенический норматив (ПДК) или были значительно ниже его (табл. 1). Так, концентрации ЭПХГ колебались в пределах 0,8 — 1,0 мг/м<sup>3</sup>, в среднем составляя 0,4 — 0,5 ПДК, а концентрации хлористого аллила — в пределах 0,13 — 0,17 мг/м<sup>3</sup>, в среднем составляя 0,4 ПДК.

Наибольшие концентрации хлористого аллила — на уровне ПДК — наблюдали в зимний период на отметке 7,2 м (стадия 20, 21), до 0,6 ПДК — в насосной корпусе 5009. Соответственно, на отметках 13,2 м и 19,2 м (стадии 22 и 27) средние концентрации ХА были ниже ПДК. На более высоких отметках (25,2 и 31,2) и в помещении центрального пульта управления ХА и ЭПХГ не обнаруживались. ЭПХГ на уровне 0,2 ПДК в зимний период определялся в отделении эпихлоргидрина (стадии 22, 27, 29) на отметке 7,2 м и на уровне 0,8 ПДК (корпус 5003) — в отделении розлива ЭПХГ в мелкую тару. Соответственно, в насосной (корпус 5009), очевидно, за счет неплотностей в оборудовании, концентрации ЭПХГ достигали 0,5 ПДК, а в отделении готовой продукции (корпус 5016) — 0,3 ПДК. На других отметках (0,0 м, 13,2 м, 25,2 м и 31,2 м) ЭПХГ не обнаруживался. Концентрации трихлорэтилена в корпусе 5003 в отделении розлива готовых продуктов в мелкую тару составили 0,3

Таблица 1

Содержание химических веществ в воздушной среде при производстве эпихлоргидрина (n = 3)

| Место отбора проб   | Химическое вещество | ПДК <sub>мр</sub><br>мг/м <sup>3</sup> | Концентрации химических веществ в воздухе (мг/м <sup>3</sup> ) |                          |
|---|---------------------|--|--|--------------------------|
|   |                     |  | мин. – макс.<br>M ± m  |                          |
|   |                     |  | Зимний период  | Летний период            |
| Корпус 5001<br>Отделение получения хлораллила,<br>отметка 7,2 м, у позиции S 2303,<br>у реактора хлорирования | Хлор                | 1,0                                    | 0,25–0,33<br>0,28 ± 0,03                                       | 0,14–0,19<br>0,17 ± 0,01 |
|   | Хлористый водород   | 5,0                                    | 2,64–4,54<br>3,60 ± 0,08                                       | 0,40–1,54<br>0,92 ± 0,03 |
|   | Хлористый аллил     | 0,3                                    | 0,10–0,32<br>0,17 ± 0,01                                       | 0,10–0,22<br>0,15 ± 0,02 |
|   | Пропилен            | 100,0                                  | Не обн.  | Не обн.                  |
| Корпус 5001<br>Отделение получения<br>эпихлоргидрина, отметка 7,2 м,<br>у позиции А 2700                      | Эпихлоргидрин       | 2,0                                    | 0,30–0,50<br>0,40 ± 0,01                                       | 0,20–0,30<br>0,24 ± 0,02 |
|   | 1,2-дихлорпропан    | 10,0                                   | Не обн.  | Не обн.                  |
|   | Хлористый водород   | 5,0                                    | 2,83–3,23<br>3,0 ± 0,17  | 0,47–1,97<br>1,10 ± 0,12 |
| Корпус 5002<br>отделение ректификации,<br>отметка 0,0   | Хлор                | 1,0                                    | 0,11–0,15<br>0,13 ± 0,02                                       | 0,28–0,41<br>0,36 ± 0,08 |
|   | Хлористый водород   | 5,0                                    | 1,13–1,73<br>1,45 ± 0,15                                       | 1,23–1,76<br>1,55 ± 0,31 |
|   | Хлористый аллил     | 0,3                                    | 0,10–0,14<br>0,13 ± 0,01                                       | Не обн.                  |
| Корпус 5002<br>отделение ректификации,<br>отметка 13,2 м  | Хлор                | 1,0                                    | 0,29–0,33<br>0,30 ± 0,03                                       | 0,10–0,40<br>0,23 ± 0,02 |
|   | Хлористый водород   | 5,0                                    | 2,31–3,52<br>3,00 ± 0,51                                       | 0,38–2,72<br>1,45 ± 0,11 |
|   | Хлористый аллил     | 0,3                                    | Не обн.  | Не обн.                  |
| Корпус 5003<br>отделение розлива в мелкую тару  | Трихлорэтилен       | 10,0                                   | 8,25–9,50<br>8,88 ± 0,85                                       | 5,48–7,10<br>6,14 ± 0,68 |
|   | Эпихлоргидрин       | 2,0                                    | 1,20–1,80<br>1,45 ± 0,17                                       | 0,90–1,20<br>1,11 ± 0,12 |
| Корпус 5009<br>помещение насосной   | Хлористый аллил     | 0,30                                   | 0,10–0,25<br>0,16 ± 0,01                                       | Не обн.                  |
|   | Эпихлоргидрин       | 2,0                                    | 0,66–0,72<br>0,70 ± 0,03                                       | 0,82–0,90<br>0,86 ± 0,12 |
| Корпус 5016<br>отделение готовой продукции  | Хлористый аллил     | 0,3                                    | Не обн.  | Не обн.                  |
|   | Эпихлоргидрин       | 2,0                                    | 0,50–0,62<br>0,56 ± 0,02                                       | 0,26–0,46<br>0,30 ± 0,03 |
| Корпус 5017<br>склад сжиженного пропилена   | Пропилен            | 100,0                                  | 1,20–1,83<br>1,50 ± 0,02                                       | Не обн.                  |

ПДК, в то же время 1,2-дихлорпропан и пропилен в отобранных пробах на рабочих местах не обнаруживались (табл. 1).

Кроме ХА и ЭПХГ, в воздушной среде производственных помещений определяется хлор и образующийся в результате хлорирования гидрохлорид. Концентрации их не превышали допустимых нормативов (до 0,3 ПДК для хлора и до 0,6 ПДК – для гидрохлорида).

Установлено, что в холодный период года уровни содержания вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны были выше, чем в теплый период, что, вероятно, связано с усилением естественного вентилирования производственных помещений в теплый период года.

Следует отметить, что определяемые в воздухе рабочей зоны указанные выше химические соединения обладают однонаправленным (раздражающим) действием. Тем не менее, использование в этом случае формулы А.Г. Аверьянова [9] показало, что сумма отношений фактических концентраций каждого из определяемых веществ к их ПДК не

превышала единицы (значения их составляли в зависимости от периода года 0,87 – 1,0).

В соответствии с Руководством Р.2.2006 – 05 по содержанию вредных химических веществ условия труда работающих в производстве ЭПХГ следует квалифицировать как вредные, соответствующие 1 степени вредности и опасности.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в процессе производства ЭПХГ в воздушную среду рабочих помещений поступает комплекс вредных химических веществ, основными из которых являются: хлористый аллил и эпихлоргидрин (II класс опасности); сопутствующими – хлор, хлористый водород, 1,2-дихлорпропан, трихлорэтилен. В течение ряда лет отмечена положительная динамика снижения концентраций хлорорганических соединений в воздухе рабочей зоны изучаемого производства в результате внедрения оздоровительных мероприятий, технической модернизации производства.

Показано, что использование методов газохроматографического анализа при проведении санитарно-химических исследований позволяет давать объективную количественную и качественную

ную оценку химического фактора на производстве в условиях загрязнения воздуха рабочей зоны сложным комплексом вредных веществ, что в свою очередь позволяет выбрать приоритетные направления оздоровительных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боканева С.А. Эпихлоргидрин, его токсиколого-гигиеническая характеристика и значение в гигиенической регламентации новых эпоксидных смол: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / С.А. Боканева. — М., 1980. — 17 с.
2. Вредные химические вещества. Галогенпроизводные углеводородов / А.Л. Бандман [и др.] — Л.: Химия, 1990. — 732 с.
3. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1981. — № 1—5. — С. 76—79, 83—84.
4. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1984. — № 19. — С. 171—174.
5. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1984. — N 20. — С. 110—128.
6. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: МЗ СССР, 1988. — № 22 (2). — С. 108—112.
7. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. — М.: ТОО «Рарогь», 1994. — № 12. — С. 160—163.
8. Особенности состояния здоровья работающего населения промышленных городов Приангарья на современном этапе / Я.А. Лещенко [и др.] // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2000. — № 3. — С. 50—55
9. Предельно-допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны ГН 2.2.5-1313-03. — М., 2003. — 268 с.
10. Черницына М.А. Определение эпихлоргидрина в биологических средах методом газохроматографического парофазного анализа / М.А. Черницына, М.В. Ларькина // Гигиена и санитария. — 1993. — № 2. — С. 74—76.
11. Шаяхметов С.Ф. Региональная система охраны здоровья и обеспечения безопасности труда работников и пути ее совершенствования / С.Ф. Шаяхметов / Материалы VII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». — М., 2008. — С. 276—277.
12. Эпихлоргидрин / под ред. Н.Ф. Измерова. — М., 1986. — 33 с.
13. Mac Farland H.N. Toxicology of solvents / H.N. Mac Farland // Amer. Ind. Hyg. Assoc. Journal. — 1986. — Vol. 47, N 11. — P. 704—707.