

УДК 613.63: 614.71: 612.12.129

С.Ф. Шаяхметов ^{1,2}, О.М. Журба ¹, А.Н. Алексеенко ¹, А.В. Меринов ¹, В.Б. Дорогова ¹**БИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ
В ПРОИЗВОДСТВЕ ВИНИЛХЛОРИДА И ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА**¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а м/р, 3, Ангарск, Россия, 665827²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ, м/р Юбилейный, 100, Иркутск, Россия, 664049

Представлены данные химико-аналитического контроля хлорорганических соединений в воздухе рабочей зоны в производстве винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ), а также результаты биомониторинга содержания метаболита винилхлорида и 1,2-дихлорэтана (1,2-ДХЭ) — тиодиацетической кислоты (ТДАК) в моче работников данного производства. Установлены превышения гигиенического норматива по максимальным концентрациям 1,2-ДХЭ в цехе по получению ВХ от 1,0 до 2,85 ПДК и ВХ в цехе по получению ПВХ от 2,06 до 5,52 ПДК. Оценены уровни ТДАК в моче работников цехов ВХ и ПВХ в зависимости от профессиональной принадлежности, стажа и времени постконтактного периода.

Ключевые слова: производство поливинилхлорида, воздух рабочей зоны, тиодиацетическая кислота, газовая хроматография, биологические среды.

S.F. Shayakhmetov ^{1,2}, O.M. Zhurba ¹, A.N. Alekseenko¹, A.V. Merinov ¹, V.B. Dorogova ¹. **Biologic monitoring of chlorine organic hydrocarbons in vinyl chloride and polyvinyl chloride production**

¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, m/r 12a, 3, Angarsk, Russia, 665827²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, m/r Yubileiniy, 100, Irkutsk, Russia, 664049

The authors presented data of chemical analytic control of chlorine compounds level in workplace air of vinyl chloride and polyvinyl chloride production, and biomonitoring results of vinyl chloride and 1,2-dichloroethane metabolite — thiodiacetic acid urinary level in workers of this production. Findings are exceeded hygienic norms on maximal concentrations of 1,2-dichloroethane in a workshop for vinyl chloride production from 1.0 to 2.85 MACs and of vinyl chloride in a workshop for polyvinyl chloride production from 2.06 to 5.52 MACs. Urinary levels of thiodiacetic acid were assessed in workers of vinyl chloride and polyvinyl chloride production in dependence on occupation, length of service and post-contact time.

Key words: polyvinyl chloride production, workplace air, thiodiacetic acid, gas chromatography, biologic media.

Промышленное производство винилхлорида (ВХ) и полимера на его основе — поливинилхлорида (ПВХ) в настоящее время является одной из ключевых и наиболее востребованных отраслей химической индустрии в связи с широким использованием полимерных материалов в различных отраслях промышленности. Производство ВХ и ПВХ осуществляется на крупнейших многотоннажных предприятиях, использующих современные технологии органического синтеза. Однако, несмотря на совершенствование технологических процессов, работники производства подвергаются воздействию комплекса токсических химических соединений, среди которых ведущими являются винилхлорид (1 класс опасности) и 1,2-дихлорэтан (2 класс опасности) [4].

В последнее время в ряде отраслей химической промышленности, в том числе и в производстве ВХ и ПВХ отмечаются незначительные уровни выявляемой профессиональной и производственно обусловленной патологии, что возможно связано с неудовлетвори-

тельным качеством проведения периодических медицинских осмотров работающих [2]. В связи с этим представляются перспективными дальнейшие динамические комплексные медико-биологические исследования по оценке степени воздействия токсических соединений на организм работников с определением величины их экспозиции и оценки риска для здоровья.

Важно отметить, что одним из наиболее надежных методов, характеризующих доказательную базу негативного воздействия вредных химических веществ на здоровье работающих, является идентификация и оценка содержания токсикантов или их метаболитов в биосредах организма на основе биологического мониторинга [1,3]. Ранее проведенными исследованиями установлено, что основным метаболитом винилхлорида и 1,2-дихлорэтана в процессе их биотрансформации в организме является тиодиацетическая кислота (ТДАК), так как после воздействия данных токсикантов ее доля в моче животных составляет 50% от всех метаболитов [7].

Целью работы являлись оценка содержания химических соединений в воздухе рабочей зоны и проведение биомониторинга метаболита винилхлорида и дихлорэтана ТДУК в моче работников производства ВХ и ПВХ.

Материалы и методы. Изучение состояния воздушной среды в указанных производствах производили на основе анализа данных производственного контроля, осуществляемого в течение года ведомственной лабораторией предприятия. Сбор проб мочи для биологического мониторинга проводился при проведении медицинского периодического осмотра у 65 работников на базе ведомственной поликлиники предприятия. Интервал между последним временем контакта работника с токсикантами и отбором биопробы составлял от 15 до 64 часов. В исследуемые группы входили работники основной профессиональной группы (аппаратчики) и группы вспомогательных работников (слесари-ремонтники, слесари КИПа, начальники установки и др.). Определение ТДУК в моче проводилось по разработанной нами методике (Свидетельство об аттестации № 88–16374–056–01.00076–2014) на газовом хроматографе Agilent 7890А с масс-селективным детектором Agilent 5975С. Полученные результаты оценивали относительно контрольной группы, которую составили 34 человека, не подвергающиеся профессиональному воздействию винилхлоридом и 1,2-дихлорэтаном. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых лиц, отвечали этическим стандартам в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 года, и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов проведенных исследований показал, что уровни содержания ВХ в цехе производства ВХ не превышали допустимых концентраций на всех местах отбора, при этом наибольшие среднегодовые значения наблюдались в отметке «склад ВХ, насосная», что связано с производственным технологическим регламентом на данной стадии. Среднегодовые значения 1,2-дихлорэтана в данном цехе также не превышали гигиенический норматив, при этом отмечено превышение допустимой концентрации по максимальным значениям, которые варьировались в интервале 1,0–2,85 ПДК. Среднегодовые уровни ВХ в цехе производства ПВХ также не превышали допустимых значений на всех участках. При этом отмечались превышения гигиенического норматива по максимальным концентрациям в 10 производственных отметках из 13, которые варьировали от 2,06 до 5,52 ПДК. Содержание 1,2-дихлорэтана в цехе производства ПВХ не было обнаружено.

На основании данных биологического мониторинга было установлено, что средние концентрации ТДУК в моче обследуемых работников цехов производства ВХ ($3,49 \pm 0,94$ мг/дм³) и ПВХ ($1,36 \pm 0,45$ мг/дм³) в 12,9 и 5,0 раза выше, чем в моче лиц контрольной группы ($0,27 \pm 0,02$ мг/дм³). Содержание ТДУК в моче работников цеха производства ВХ было достоверно ($p=0,027$) в 2,57 раза выше, чем в моче работников цеха производства ПВХ. Также среди работников цеха производства ВХ отмечалась большая доля проб мочи (90,9%), превышающих контрольные уровни, чем среди работников цеха производства ПВХ (74,4%). Более высокие уровни содержания ТДУК в моче и количество проб, превышающих контрольные уровни у работников цеха производства ВХ, по-видимому, обусловлены суммарным воздействием на организм винилхлорида и 1,2-дихлорэтана. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований установившими, что уровни данного метаболита в моче у работников, подвергающихся воздействию относительно не высоких концентраций винилхлорида ($0,58$ – $13,4$ мг/м³), находились в пределах $0,3$ – $4,0$ мг/дм³ [6] и $0,32$ – $21,0$ мг/г_{креат.} [5].

Анализ результатов биомониторинга ТДУК в моче у работников ВХ и ПВХ в зависимости от профессиональной принадлежности показал, что средние концентрации данного метаболита в моче основной группы профессии — аппаратчиков ($2,76 \pm 0,66$ мг/дм³) достоверно ($p=0,011$) в 2 раза выше, чем у работников группы вспомогательных профессий ($1,38 \pm 0,6$ мг/дм³). Следует отметить, что наибольший процент проб мочи, превышающий уровни ТДУК в контрольной группе, отмечался среди аппаратчиков — 84,8%, в группе работников вспомогательных профессий он составил 75,0%.

Сравнение данных содержания тиодиацетической кислоты в моче у аппаратчиков цехов ВХ и ПВХ показало, что среднегрупповой уровень метаболита у аппаратчиков цеха по производству ВХ был в 3,21 раза выше, чем у аппаратчиков цеха по производству ПВХ ($3,79 \pm 1,02$ и $1,18 \pm 0,28$ мг/дм³ соответственно). Процент проб мочи, превышающих уровни ТДУК в контроле, также был наибольшим у аппаратчиков цеха ВХ (90% против 77%).

Ранее проведенные исследования показали, что экскреция тиодиацетической кислоты с мочой у работников производства поливинилхлорида имеет дозозависимый характер: уровни ТДУК были достоверно выше у лиц с высоким уровнем воздействия [5,6]. Концентрации ТДУК в моче у рабочих, подвергающихся воздействию винилхлорида в концентрациях более 5 мг/м³, достигали своего наибольшего значения перед началом следующей смены, примерно через 24 часа после начала воздействия.

Проведенный нами анализ содержания ТДУК в моче у работников в зависимости от времени пост-

Содержание ТДУК в моче работников производства ВХ и ПВХ по профессиональной принадлежности в зависимости от времени постконтактного периода

Постконтактный период (час.)	Концентрация ТДУК в моче работников $M \pm m$ (min-max), мг/дм ³	% проб, превышающих контрольные уровни (0,27±0,02 мг/дм ³)
Аппаратчики		
16–17 (n=6)	0,96±0,29 (0,56–2,39)	100
24 (n=17)	2,44±0,92 (0,18–13,29)	82,4
48 (n=10)	4,38±1,4 (0,12–11,83)	80
Вспомогательные профессии		
15–17 (n=17)	0,8±0,19** (0,18–2,76)	71,4
24 (n=12)	2,17±1,26* (0,26–19,12)	93,3
41–64 (n=3)	0,15±0,06*** (0,07–0,26)	–

Примечание: *** – различия статистически значимы при $p < 0,017$.

контактного периода показал, что у аппаратчиков с увеличением постконтактного периода наблюдалось повышение содержания ТДУК в моче в среднем до $4,38 \pm 1,4$ мг/м³, хотя отсутствовало статистически достоверное различие в результатах (табл.). Следует отметить, что высокие уровни ТДУК в моче регистрировались у аппаратчиков в постконтактном периоде 24–48 часов, а наибольший процент проб мочи, превышающий уровни в контрольной группе, отмечался у аппаратчиков в постконтактном периоде 16–17 часов (100%).

В группе вспомогательных профессий с увеличением постконтактного периода до 24 часов отмечалась тенденция к увеличению содержания ТДУК в моче, а после 24 часов наблюдалось достоверное ($p = 0,009$) снижение среднегруппового уровня данного метаболита. Наибольший процент проб, превышающий средний уровень в группе контроля, отмечался среди работников группы с постконтактным периодом 24 часа (93,3%).

Выводы. 1. Среднегодовые концентрации основных хлорорганических соединений — ВХ и 1,2-ДХЭ в воздухе рабочей зоны в производстве ВХ и ПВХ находятся в пределах допустимых значений, но при этом их максимальные концентрации достигают в среднем 1,2–5,5 ПДК. 2. Выявленные различия содержания ТДУК в моче у работников и лиц контрольной группы, ее зависимость от уровней воздействия хлорорганических соединений, места работы и занимаемой профессии, свидетельствуют о возможности использования данного показателя, как биомаркера экспозиции для оценки профессиональных рисков, особенно при относительно не высоких концентрациях химических веществ. 3. Повышенные уровни экскреции ТДУК с мочой у работников производства ВХ и ПВХ отмечаются через 24 часа после прекращения контакта с токсикантом. Данное время может служить оптимальным периодом для сбора проб мочи у работников при проведении биомониторинговых исследований, что позволит получить объективные данные о неблагоприятном воздействии ВХ и 1,2-ДХЭ на организм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 5–7)

1. Зибарев Е.В., Эллинген Д.Г., Томассен И. и др. // Уральский мед. журнал. — 2011. — № 9. — С. 16–18.
2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. // Мед. труда и пром. экология. — 2015. — № 9. — С. 4–10.
3. Ревич Б.А. // Гигиена и санитария. — 2004. — № 6. — С. 26–31.
4. Токсиколого-гигиенические аспекты влияния условий труда на здоровье работающих в производстве винилхлорида и поливинилхлорида. Мещакова Н.М., Соседова Л.М., Шаяхметов С.Ф. и др. — Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2014. — 166 с.

REFERENCES

1. Zibarev E.V., Ellingsen D.G., Tomassen I., et al. // Ural'skiy med. Zhurnal. — 2011. — 9. — P. 16–18 (in Russian).
2. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Shigan E.E. // Industr. med. — 2015. — 9. — P. 4–10 (in Russian).
3. Revich B.A. // Gig. i sanit. — 2004. — 6. — P. 26–31 (in Russian).
4. Meshchakova N.M., Sosedova L.M., Shayakhmetov S.F., et al. Toxicologic and hygienic aspects concerning influence of work conditions on health of workers engaged into vinyl chloride and polyvinyl chloride production. — Irkutsk: NTsRVKh SO RAMN, 2014. — 166 p. (in Russian).
5. Cheng T-J., Huang Y-F., Ma Y-C. Urinary thiodiglycolic acid levels for vinyl chloride monomer exposed polyvinyl chloride workers. // J. Occup. Environ. Med. — 2001. — Vol. 43. — N 11. — P. 934–938.
6. Müller G., Norpoth K., Kusters E, et al. Determination of thiodiglycolic acid in urine specimens of vinyl chloride exposed workers // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 1978. — Vol. 41. — P. 199–205.
7. The Environmental health criteria 215. Vinyl Chloride. — Geneva: International Programme on Chemical Safety; 1999. — 331 p.

Поступила 06.12.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шаяхметов Салим Файзыевич (Shayakhmetov S.F.),

зам. дир. по научн. раб. ФГБНУ ВСИМЭИ, проф. каф. профпато. и гиги. ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: imt@irmail.ru.

Журба Ольга Михайловна (Zhurba O.M.),

зав. лаб. аналитич. экотоксикол. и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: labchem99@gmail.com.

Алексеевко Антон Николаевич (Alekseenko A.N.),

ст. науч. сотр. лаб. аналитич. экотоксикол. и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. хим. Наук. E-mail: alexeeenko85@mail.ru.

Меринов Алексей Владимирович (Merinov A.V.),

мл. науч. сотр. лаб. аналитич. экотоксикол. и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ. E-mail: alek-merinov@mail.ru.

Дорогова Варвара Борисовна (Dorogova V.B.),

вед. науч. сотр. лаб. аналитич. экотоксикол. и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р биол. наук. E-mail: labchem99@gmail.com.

УДК 613.632:616.8

Д.В. Русанова¹, О.Л. Лахман^{1,2}, Г.М. Бодиенкова¹, Н.Г. Купцова¹

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПРОВОДЯЩИХ СТРУКТУР НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а м/р, 3, Ангарск, Россия, 665827
²ГБОУ «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ, м/р Юбилейный, 100, Иркутск, Россия, 664049

Выявлена роль воздействия ртути в патологических изменениях центральных регуляторных механизмов ауторегуляции мозгового кровотока по метаболическому контуру, сопряженных с изменениями состояния центральных афферентных проводящих путей на уровне таламической области. Установлена взаимосвязь между выраженностью выявленных нарушений и изменений в содержании аутоантител (АТ) к белкам S-100, общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину, что может свидетельствовать о протекании общего процесса нейродегенерации. Уровень АТ может служить маркером выраженности демиелинизирующих поражений центральных проводящих путей при воздействии нейротоксикантов.

Ключевые слова: *металлическая ртуть, электронейромиография, кровообращение, антитела к белку S-100, общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину, антитела к ДНК.*

D.V. Rusanova¹, O.L. Lakhman^{1,2}, G.M. Bodienkova, N.G. Kuptsova¹. **Mechanisms underlying changes in state of central nervous system pathways under exposure to metallic mercury**

¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, m/r 12a, 3, Angarsk, Russia, 665827

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, m/r Yubileiniy, 100, Irkutsk, Russia, 664049

The authors revealed mercury role in pathologic changes of central mechanisms underlying cerebral circulation in metabolic circle, associated with changes in central afferent pathways in thalamic region. Relationship was established between intensity of the diagnosed affect and changes in levels of antibodies to proteins S-100, general myeline protein, myeline-associated glycoprotein — that can indicate general neurodegeneration process. Antibodies level can serve as a marker of demyelination intensity in central pathways under exposure to neurotoxicants.

Key words: *metallic mercury, electroneuromyography, circulation, antibodies to S-100 protein, general myeline protein, myeline-associated glycoprotein, antibodies to DNA.*

В последнее десятилетие большое значение для диагностики поражений центральной нервной системы приобрела методика регистрации вызванных потенциалов, в том числе соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Современными нейрофизиологическими исследованиями установлено, что ССВП отражают проведение афферентной волны возбуждения по путям общей чувствительности, проходящими

преимущественно в задних столбах спинного мозга, затем через стволовые отделы и далее в соматосенсорную зону коры головного мозга [1,3,10]. Проведенные исследования показали, что изменения данных регистраций ССВП у стажированных рабочих, контактировавших с ртутью, и пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (ХРИ), носили сходный характер и заключались в нарушении прове-