

УДК 613.63:615.9

АПРОБАЦИЯ НОРМАТИВОВ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ЕДИНОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ, КОМПЛЕКСНОМ, СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ

© 2012 г. **В. Ф. Трушков, К. А. Перминов, В. В. Сапожникова, О. Л. Игнатова, *В. Н. Шевнин**

Кировская государственная медицинская академия,

*Оздоровительный центр NEWAYS, г. Киров

В работе приводятся данные определения токсичности и гигиенического регламентирования химических веществ. Проведена оценка состояния здоровья работающих на производстве при одновременном воздействии химических и физических факторов. Применялись полиномиальные модели для оценки биологической активности вредных веществ. Проведена клинико-гигиеническая апробация нормативов химических веществ в производственных условиях. Представлено уравнение единого гигиенического нормирования химических веществ при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм.

Ключевые слова: производство, воздействие, токсичность, диагностика, норма.

Современный этап научно-технического прогресса характеризуется интенсивным ростом промышленности органического и неорганического синтеза, глубокими изменениями в среде обитания человека и условиях его производственной деятельности. Развитие современной химии вызывает значительный подъем производительных сил страны. Вместе с тем увеличение выпуска новых химических веществ повышает вероятность загрязнения производства и внешней среды выбросами предприятий, возрастает возможность контакта с химическими соединениями в условиях производства и в быту. Это всецело относится к предприятиям электронной и электротехнической промышленности.

Благодаря техническому прогрессу, внедрению механизации и частичной автоматизации в производственные процессы при изготовлении печатных плат вредно действующие факторы в значительной мере ограничены, а на ряде производств снижены до близких к безопасным при изолированном воздействии уровней. Вместе с тем внедрение в технологические процессы на большинстве предприятий новых видов химических веществ и материалов, интенсификация труда на современном этапе развития науки и техники не исключают их вредного воздействия при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм. Эти две противоположные тенденции, заключенные в современном промышленном развитии, обуславливают технико-гигиенические противоречия, разрешение которых лежит в области профилактики заболеваний и разработки комплексов по охране здоровья работающих. Поэтому предотвращение неблагоприятных последствий делает необходимым глубокое изучение многообразных влияний, испытываемых организмом при производстве печатных плат, выявление реакций на эти влияния и разработку на этой основе профилактических мероприятий. В настоящее время значительную актуальность приобретают исследования по оценке комбинированного, комплексного, сочетанного действия факторов производственной среды на организм. Возникающие трудности в области единого гигиенического нормирования производственных факторов во многом связаны с методологией исследований. Имеется ряд публикаций по математическому планированию эксперимента [1, 2]. Постановка полного факторного эксперимента представлена в работе [1], дополнительная математическая обработка материалов приведена в исследованиях [3]. В проводимой работе исследованы ортогональные планы, рекомендации по возможности ортогонального планирования эксперимента, проанализирован отечественный опыт ортогонального планирования [4] и опыт зарубежных исследований [9, 10]. На основе импульсных полиномиальных моделей в выполненных ранее исследованиях сопоставлены данные острых опытов на животных с определением порогов острого действия ($Lim_{ac.}$) и результатов хронического влияния на работающих лиц в условиях производства [6, 7].

Цель исследования: на основании полученных данных в опытах на лабораторных животных провести в натурных производственных условиях клинико-гигиеническую апробацию нормативов химических веществ и физических факторов, их единого гигиенического нормирования при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм.

Задачи исследования: 1. Провести клинико-гигиеническую апробацию недействующих уровней химических и физических факторов и установить ранние диагностические критерии развития преморбидных состояний работающих лиц на производстве. 2. Провести единое гигиеническое нормирование химических веществ и физических факторов в производственных условиях.

Методы

С целью единого гигиенического нормирования проведены многочисленные серии токсикологических исследований на лабораторных животных разнообразных химических веществ, их парных сочетаний — триэтиленгликоль диметакрилат (ТГМ-3) + диметакрилат-бис-этиленгликольфталат (МГФ-1) в остром, подостром экспериментах ингаляционно, перкутанно в условиях дополнительного влияния физического фактора — ультрафиолетового излучения; проведен учет биологического эффекта при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм. При постановке экспериментальных исследований и оценке полученных результатов в проводимой работе наряду с использованием метода ортогонального планирования факторного эксперимента вводились дробные реплики, насыщенные факторные планы, учитывались материалы планирования эксперимента на диаграммах «состав — свойство» [1, 5]; использовались метод Гаусса, а также методики его усовершенствования — импульсный и полиномиальный методы [8, 11].

Данные по оценке токсичности химических веществ, их гигиенического нормирования, полученные

на лабораторных животных, проверялись в натурных производственных условиях завода аппаратуры дальней связи с оценкой состояния здоровья работающих по мере реализации профилактических мероприятий. Исследования выполнены в трех группах работающих лиц (основная — лица, непосредственно связанные с производством печатных плат на этапах ламинирования, экспонирования, гальванизации с дополнительным влиянием ультрафиолетового излучения; вспомогательная — лица, связанные с непостоянным влиянием факторов производственной среды — инженерно-технические работники, лица ремонтных профессий, контролеры ОТК; контрольная — работники заводоуправления).

Результаты

Материалы по оценке биологического действия химических веществ — триэтиленгликоль диметакрилата и диметакрилат-бис-этиленгликольфталата на организм работающих получены в цехе по производству печатных плат. Полученные данные (табл. 1) свидетельствуют о первоначальном снижении количества эритроцитов в фоновом периоде в основной и вспомогательной группах работающих по сравнению с контрольной. Изменение исследуемого показателя определено значимо ниже и по истечении 1 месяца проведения работ на предприятии. В последующем содержание эритроцитов в периферической крови нормализовалось. После 2, 3, 4 месяцев восстановительного периода исследуемый показатель в анализируемых группах работающих не имел значимых различий по сравнению с контролем.

Анализируя содержание лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови, можно отметить отсутствие значимых различий в основной и вспомогательной группах по сравнению с контрольной как в фоновом периоде, так и в ходе всего восстановительного периода на производстве после реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий.

Таблица 1

Количество форменных элементов в крови работающих цеха печатных плат завода аппаратуры дальней связи

Исследуемый фактор	Группа работающих	Фоновый период	Восстановительный период на производстве после реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий			
			1 месяц	2 месяца	3 месяца	4 месяца
Эритроциты, млн	Основная	$4,11 \pm 0,04$ $p < 0,05$	$4,09 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$4,19 \pm 0,06$ $p > 0,05$	$4,33 \pm 0,06$ $p > 0,05$	$3,87 \pm 0,11$ $p > 0,05$
	Вспомогательная	$4,26 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$4,30 \pm 0,05$ $p < 0,05$	$4,32 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$4,18 \pm 0,05$ $p > 0,05$	$3,99 \pm 0,09$ $p > 0,05$
	Контрольная	$4,55 \pm 0,06$	$4,64 \pm 0,05$	$4,44 \pm 0,1$	$4,20 \pm 0,04$	$3,88 \pm 0,09$
Лейкоциты, тыс.	Основная	$5,61 \pm 0,36$ $p > 0,05$	$7,53 \pm 0,54$ $p > 0,05$	$8,56 \pm 0,53$ $p > 0,05$	$7,67 \pm 1,17$ $p > 0,05$	$5,60 \pm 0,31$ $p > 0,05$
	Вспомогательная	$6,36 \pm 0,42$ $p > 0,05$	$6,38 \pm 0,36$ $p > 0,05$	$8,16 \pm 0,94$ $p > 0,05$	$7,82 \pm 0,54$ $p > 0,05$	$6,67 \pm 0,41$ $p > 0,05$
	Контрольная	$7,08 \pm 0,71$	$5,94 \pm 0,78$	$6,58 \pm 0,81$	$6,51 \pm 0,64$	$7,52 \pm 0,96$
Тромбоциты, тыс.	Основная	$158,7 \pm 6,79$ $p > 0,05$	$176,6 \pm 5,76$ $p > 0,05$	$190,5 \pm 7,06$ $p > 0,05$	$182,6 \pm 3,26$ $p > 0,05$	$217,0 \pm 10,86$ $p > 0,05$
	Вспомогательная	$195,6 \pm 6,53$ $p > 0,05$	$188,2 \pm 6,48$ $p > 0,05$	$198,0 \pm 8,7$ $p > 0,05$	$199,0 \pm 7,06$ $p > 0,05$	$201,5 \pm 12,5$ $p > 0,05$
	Контрольная	$173,3 \pm 8,07$	$179,0 \pm 5,38$	$217,0 \pm 20,1$	$191,0 \pm 8,69$	$203,0 \pm 16,3$

Аналогичные данные можно привести при анализе лейкоцитарной формулы работающих цеха печатных плат. В ходе проводимых исследований значимых различий по сравнению с контрольной группой числа базофилов, эозинофилов, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофильных элементов, лимфоцитов и моноцитов в основной и вспомогательной группах не обнаружено.

Оценивая полученные данные по состоянию иммунитета (табл. 2), можно отметить снижение фагоцитарного числа в фоновом периоде в основной и вспомогательной группах работающих по сравнению с контрольной, сохранившееся к концу первого месяца проводимых исследований на предприятии. Спустя 2, 3, 4 месяца реализации санитарно-технических мероприятий изменений исследуемого показателя у рабочих основной и вспомогательной групп по сравнению с контролем не обнаружено.

Аналогичные данные можно привести при анализе фагоцитарного индекса работающих. В фоновом периоде установлено значимое снижение показателя в основной и вспомогательной группах работающих, сохранившееся до окончания первого месяца проводимых исследований на предприятии. В последующем по мере реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий на производстве величина фагоцитарного индекса в основной и вспомогательной группах работающих не имела значимых различий по сравнению с контрольной группой. Снижение показателей клеточного иммунитета при действии

производственных факторов обусловлено изменением функциональных свойств нейтрофильных элементов. Так, содержание гликогена в нейтрофилах крови в фоновом периоде определено на более низком уровне в основной и вспомогательной группах работающих, чем в контрольной. Значимо более низкий уровень исследуемого показателя установлен в основной группе спустя 1 месяц восстановительного периода. Во вспомогательной группе изменения не имели значимых различий по сравнению с контролем. Во всех группах работающих в последующем показатели содержания гликогена в нейтрофилах крови по мере реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий в ходе восстановительного периода на производстве находились на уровне контроля.

Снижение функциональных свойств нейтрофильных элементов связано с изменением активности ферментных систем. В ходе проводимых исследований в фоновом периоде у работающих основной и вспомогательных групп определено увеличение активности щелочной фосфатазы и снижение активности цитохромоксидазы нейтрофилов крови. При этом активность щелочной фосфатазы была увеличенной в обеих группах и к концу первого месяца восстановительного периода, активность цитохромоксидазы была сниженной только у рабочих основной группы. В последующем изменений исследуемых показателей в ходе восстановительного периода на производстве в анализируемых группах работающих по сравнению с контрольной не обнаружено.

Таблица 2

Показатели иммунитета и функциональные свойства нейтрофилов крови работающих цеха печатных плат завода аппаратуры дальней связи

Исследуемый показатель	Группа работающих	Фоновый период	Восстановительный период на производстве после реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий			
			1 месяц	2 месяца	3 месяца	4 месяца
Фагоцитарное число, %	Основная	28,9±1,17 p<0,05	26,9±0,76 p<0,05	31,0±2,39 p>0,05	34,0±3,69 p>0,05	29,2±3,58 p>0,05
	Вспомогательная	32,1±1,15 p<0,05	30,2±2,18 p<0,05	35,6±1,19 p>0,05	35,4±1,74 p>0,05	30,9±3,47 p>0,05
	Контрольная	39,7±0,61	37,3±2,17	38,4±2,29	31,3±3,80	35,3±3,69
Фагоцитарный индекс в объектах фагоцитоза на активный нейтрофил	Основная	1,10±0,011 p<0,05	1,11±0,019 p<0,05	1,19±0,029 p>0,05	1,21±0,04 p>0,05	1,2±0,029 p>0,05
	Вспомогательная	1,13±0,012 p<0,05	1,14±0,01 p<0,05	1,20±0,01 p>0,05	1,21±0,02 p>0,05	1,21±0,034 p>0,05
	Контрольная	1,18±0,01	1,19±0,02	1,23±0,015	1,18±0,05	1,23±0,04
Содержание гликогена в нейтрофилах крови, коэффициент Астальди и Верга	Основная	1,13±0,01 p<0,05	1,12±0,022 p<0,05	1,20±0,03 p>0,05	1,24±0,032 p>0,05	1,22±0,034 p>0,05
	Вспомогательная	1,19±0,015 p<0,05	1,17±0,03 p<0,05	1,22±0,18 p>0,05	1,24±0,028 p>0,05	1,24±0,038 p>0,05
	Контрольная	1,29±0,007	1,26±0,02	1,26±0,021	1,16±0,06	1,3±0,006
Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов крови, коэффициент Астальди и Верга	Основная	1,37±0,025 p<0,05	1,39±0,028 p<0,05	1,27±0,029 p>0,05	1,31±0,034 p>0,05	1,30±0,02 p>0,05
	Вспомогательная	1,31±0,02 p<0,05	1,34±0,021 p<0,05	1,26±0,022 p>0,05	1,28±0,041 p>0,05	1,25±0,045 p>0,05
	Контрольная	1,21±0,009	1,24±0,03	1,21±0,023	1,24±0,04	1,27±0,05
Активность цитохромоксидазы нейтрофилов крови, коэффициент Астальди и Верга	Основная	0,96±0,023 p<0,05	0,99±0,03 p<0,05	1,03±0,037 p>0,05	1,02±0,048 p>0,05	1,03±0,042 p>0,05
	Вспомогательная	1,01±0,02 p<0,05	1,04±0,034 p>0,05	1,04±0,043 p>0,05	1,01±0,028 p>0,05	1,04±0,05 p>0,05
	Контрольная	1,12±0,009	1,14±0,03	1,1±0,026	1,12±0,05	1,17±0,06

Таблица 3

**Биохимические показатели и кислотно-щелочные свойства мочи работающих цеха печатных плат
завода аппаратуры дальней связи**

Исследуемый показатель	Группа работающих	Фоновый период	Восстановительный период на производстве после реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий			
			1 месяц	2 месяца	3 месяца	4 месяца
Истинная кислотность мочи, ед. рН	Основная	5,31±0,20 p<0,05	5,05±0,12 p<0,05	5,59±0,25 p>0,05	6,01±0,33 p>0,05	6,26±0,49 p>0,05
	Вспомогательная	5,51±0,08 p<0,05	5,41±0,21 p>0,05	5,65±0,38 p>0,05	5,99±0,32 p>0,05	5,84±0,38 p>0,05
	Контрольная	6,29±0,02	5,95±0,14	5,89±0,06	6,11±0,29	6,04±0,21
Титрационная кислотность, м.экв./100мл	Основная	1,7±0,05 p<0,05	1,52±0,08 p<0,05	1,31±0,12 p>0,05	1,32±0,11 p>0,05	1,31±0,13 p>0,05
	Вспомогательная	1,63±0,04 p<0,05	1,44±0,059 p>0,05	1,27±0,13 p>0,05	1,25±0,14 p>0,05	1,34±0,18 p>0,05
	Контрольная	1,40±0,019	1,29±0,08	1,24±0,10	1,29±0,19	1,41±0,13
Фосфатная кислотность мочи, г/100 мл	Основная	0,095±0,004 p>0,05	0,097±0,009 p>0,05	0,081±0,005 p>0,05	0,091±0,006 p>0,05	0,099±0,004 p>0,05
	Вспомогательная	0,093±0,004 p>0,05	0,09±0,004 p>0,05	0,008±0,005 p>0,05	0,094±0,008 p>0,05	0,091±0,006 p>0,05
	Контрольная	0,097±0,008	0,094±0,003	0,091±0,003	0,091±0,008	0,09±0,006
Общее количество кислых соединений мочи, мл.0,1 н. NaOH/24 ч.	Основная	367,4±13,4 p>0,05	374,6±34,6 p>0,05	311,9±20,2 p>0,05	352,8±24,9 p>0,05	380,2±19,4 p>0,05
	Вспомогательная	358,9±16,3 p>0,05	357,8±16,4 p>0,05	336,0±20,7 p>0,05	359,5±31,0 p>0,05	350,0±22,5 p>0,05
	Контрольная	372,9±3,44	361,8±10,3	351,1±13,2	350,5±31,3	346,1±23,1
Фосфатная щелочность мочи, г/100 мл	Основная	0,1±0,005 p>0,05	0,1±0,005 p>0,05	0,08±0,002 p>0,05	0,092±0,005 p>0,05	0,103±0,004 p>0,05
	Вспомогательная	0,098±0,006 p>0,05	0,1±0,006 p>0,05	0,09±0,0057 p>0,05	0,09±0,007 p>0,05	0,092±0,006 p>0,05
	Контрольная	0,095±0,003	0,1±0,005	0,092±0,002	0,093±0,009	0,09±0,0052
Общее количество щелочных соединений мочи, мл.0,1 н. HCl/24 ч.	Основная	350,5±19,4 p>0,05	352,8±18,3 p>0,05	302,9±8,4 p>0,05	322,0±18,9 p>0,05	362,8±12,1 p>0,05
	Вспомогательная	342,7±21,1 p>0,05	352,8±32,1 p>0,05	329,8±20,08 p>0,05	329,0±27,4 p>0,05	320,1±20,7 p>0,05
	Контрольная	335,4±8,52	351,6±18,9	324,2±6,37	326,4±32,1	341,6±18,2
Органические кислоты мочи, м.экв./л	Основная	1,37±0,025 p<0,05	1,39±0,028 p<0,05	1,27±0,029 p>0,05	1,31±0,034 p>0,05	1,30±0,02 p>0,05
	Вспомогательная	1,26±0,08 p<0,05	1,26±0,066 p<0,05	0,86±0,005 p>0,05	1,13±0,1 p>0,05	0,976±0,05 p>0,05
	Контрольная	1,07±0,02	1,11±0,07	1,09±0,09	1,03±0,05	0,96±0,08
Мочевая кислота, г/24 ч.	Основная	0,62±0,025 p<0,05	0,635±0,057 p>0,05	0,72±0,1 p>0,05	0,74±0,04 p>0,05	0,77±0,12 p>0,05
	Вспомогательная	0,729±0,11 p<0,05	0,80±0,04 p>0,05	0,65±0,057 p>0,05	0,719±0,045 p>0,05	0,74±0,057 p>0,05
	Контрольная	0,707±0,02	0,719±0,08	0,667±0,06	0,74±0,06	0,729±0,057
Гиппуровая кислота в моче, г/24 ч.	Основная	0,83±0,03 p<0,05	0,8±0,05 p>0,05	0,7±0,11 p>0,05	0,77±0,1 p>0,05	0,67±0,07 p>0,05
	Вспомогательная	0,80±0,07 p>0,05	0,766±0,1 p>0,05	0,71±0,12 p>0,05	0,69±0,06 p>0,05	0,58±0,1 p>0,05
	Контрольная	0,7±0,04	0,705±0,06	0,65±0,05	0,61±0,09	0,69±0,12

Полученные данные при исследовании мочи (табл. 3) свидетельствуют об увеличении истинной кислотности в фоновом периоде у рабочих основной и вспомогательной групп по сравнению с контрольной, сохранившемся у рабочих основных профессий к концу первого месяца проводимых работ на предприятии. В последующем в ходе восстановительного периода изменения исследуемого показателя в анализируемых группах не имели значимых различий по сравнению с контролем.

Показатели титрационной кислотности мочи работающих, обусловленные в значительной мере

истинной кислотностью, то есть количеством свободно диссоциирующих H^+ , коррелировали с величиной рН. В фоновом периоде у рабочих основных и вспомогательных профессий установлено увеличение титрационной кислотности мочи, сохранившееся в основной группе к концу первого месяца восстановительного периода на производстве. После реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий спустя 2, 3, 4 месяца в анализируемых группах работающих значимых различий показателя по сравнению с контрольной не установлено.

Следует отметить, что в фоновом периоде, а также на всем протяжении восстановительного периода значения фосфатной кислотности, фосфатной щелочности, общее количество кислых, общее количество щелочных соединений мочи у рабочих основных и вспомогательных профессий не имели значимых различий с контролем. Общее количество органических кислот в моче рабочих основных и вспомогательных профессий в фоновом периоде было установлено на значимо более высоком уровне по сравнению с контрольной группой работающих. Исследуемый показатель был более высоким в основной группе и к концу первого месяца восстановительного периода на производстве. В последующем количество органических кислот у работающих анализируемых групп в ходе восстановительного периода на производстве нормализовалось и не имело значимых различий с контролем.

Оценивая содержание мочевой кислоты, можно отметить отсутствие каких-либо различий по сравнению с контрольной группой во вспомогательной группе работающих как в фоновом периоде, так и в ходе всего восстановительного периода на производстве. Вместе с тем определено более низкое, чем в контроле, содержание ее в основной группе работающих в фоновом периоде и по истечении первого месяца восстановительного периода. В последующем количество мочевой кислоты во всех исследуемых группах работающих не имело значимых различий с контролем.

Исследование содержания гиппуровой кислоты в моче позволило выявить ее более высокое количество в основной группе работающих в фоновом периоде. К концу первого месяца восстановительного периода на производстве содержание ее у ряда работающих основной группы оставалось по-прежнему высоким и нормализовалось спустя 2, 3, 4 месяца реализации санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий. Во вспомогательной группе работающих изменений исследуемого показателя как в фоновом, так и в восстановительном периоде на производстве по сравнению с контролем не установлено.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить характер биологического эффекта химических соединений при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм работающих на производстве.

Токсическое влияние триэтиленгликоль диметакрилата и диметакрилат-бис-этиленгликольфталата в концентрациях и дозах, близких к нормативным величинам или незначительно превышающих допустимые уровни изолированного воздействия при ингаляционном, перкутанном поступлении в организм, в сочетании с ультрафиолетовым излучением на производстве подтверждается изменением ряда морфологических, функциональных, биохимических показателей работающих.

В пользу установленного факта свидетельствует падение общего количества эритроцитов, снижение иммунобиологической реактивности организма при анализе фагоцитарной активности нейтрофилов кро-

ви (фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса) в фоновом периоде и в начале проводимых работ восстановительного периода на производстве.

Полученные данные по исследованию функциональных свойств нейтрофилов крови позволяют установить механизм снижения клеточного иммунитета. В ходе выполнения работы определено снижение содержания гликогена в нейтрофилах крови, важнейшего энергетического источника нейтрофильных элементов, обеспечивающего их подвижность в процессе фагоцитарной реакции. Кроме того, ингибирование фагоцитарной активности нейтрофилов крови связано с изменением активности их ферментативных систем. В эксперименте, проводимом ранее, а также в ходе натурных исследований на производстве установлено увеличение активности щелочной фосфатазы и снижение активности дыхательного фермента — цитохромоксидазы нейтрофильных элементов.

Безусловно важными явились результаты исследований по определению биохимических показателей и кислотно-щелочных свойств мочи работающих на производстве. Полученные данные увеличения истинной кислотности мочи (сдвиг pH в кислую сторону), а также титрационной кислотности, обусловленной в значительной мере величиной pH у работающих в фоновом периоде и в начале восстановительного, свидетельствуют о выделении с мочой кислых конъюгатов, продуктов метаболизма действующих химических веществ на производстве. Изменение истинной и титрационной кислотности мочи не связано с особенностями питания работающих, преобладанием растительной или животной пищи в рационе. Об этом свидетельствует отсутствие значимых различий в основной и вспомогательной группах работающих по сравнению с контрольной как показателей фосфатной кислотности, общего количества кислых соединений в моче, характеризующих преобладание животной пищи, так и фосфатной щелочности, общего количества щелочных соединений мочи, определяющих преобладание растительного компонента в суточном рационе работающих. В ходе всех проводимых исследований значимых различий исследуемых показателей в основной и вспомогательной группах работающих по сравнению с контрольной не установлено. Кроме того, увеличенное содержание кислых метаболитов в моче не является обусловленным преобладанием пуриновых оснований за счет мясной пищи, поскольку проводимые исследования по определению содержания мочевой кислоты не выявили ее увеличения у работающих, контактирующих с профессиональными вредностями. Напротив, в фоновом периоде в основной группе работающих определено значимое снижение содержания мочевой кислоты по сравнению с контролем, что обусловлено в определенной мере снижением выделительной способности почек. Необходимо также учитывать возможность снижения содержания мочевой кислоты в суточной моче при поражениях клубочков почек, наличия хронического нефрита.

В целом проводимый анализ уровней органических кислот в моче показывает их увеличение по сравнению

с контролем у работающих основной и вспомогательной групп в фоновом периоде и до выполнения санитарно-технических работ по улучшению эффективности вентиляции на производстве. В последующем в связи со снижением концентраций веществ в воздухе рабочей зоны, использованием средств индивидуальной защиты кожи, проведением санитарно-гигиенических мероприятий уровень органических кислот в моче основной и вспомогательной групп работающих не отличается от такового в контрольной группе.

Необходимо отметить, что образование гиппуровой кислоты и выведение ее с мочой характеризует синтетическую функцию печени. При поражениях печеночной ткани этот синтез уменьшается, что проявляется в снижении выведения гиппуровой кислоты с мочой. Результаты проводимых исследований свидетельствуют, напротив, о статистически значимом увеличении содержания гиппуровой кислоты в моче работающих основной группы в фоновом периоде, что не характеризует наличия токсических повреждений паренхимы печени, нарушения ее синтетической функции, а является одним из диагностических критериев хронической интоксикации химическими соединениями. В данном случае повышение содержания гиппуровой кислоты в моче рассматривается как один из процессов метаболизма диметакрилат-бис-этиленгликольфталата с образованием продуктов в организме — гликолевого альдегида — гликолевой кислоты — аминокислотной кислоты, выделением конечного продукта — гиппуровой кислоты в виде кислого конъюгата с мочой.

Обсуждение результатов

В целом проводимые исследования подтверждают специфический процесс образования в организме и выделения с мочой кислых метаболитов при действии триэтиленгликоль диметакрилата и диметакрилат-бис-этиленгликольфталата в виде метакриловой, фталевой, щавелевой кислоты, ряда дикарбоновых кислот, а также этилендиоксиуксусной кислоты, сдвиг величины рН мочи в кислую сторону, увеличение истинной, титрационной кислотности и суммарного содержания органических кислот в моче.

При этом необходимо обратить внимание на то, что сдвиг реакции мочи в кислую сторону у работающих обусловлен изучаемыми соединениями и не является следствием действия ряда других веществ на производстве (минеральных кислот). Это важно отметить, поскольку анионы крепких минеральных кислот (соляной, серной) не могут выделяться из организма в виде свободных кислот из-за сильной диссоциации. Идут процессы аммонирования ($H^+ + NH_3 \rightarrow NH_4^+$).

Полученные результаты исследований (сдвиг величины рН мочи в кислую сторону, увеличение истинной и титрационной кислотности, нарастание общего количества органических кислот в моче при нормативных величинах фосфатной кислотности, щелочности, общего количества выделяемых кислот и щелочных соединений с мочой) характеризуют развитие преморбидных состояний работающих на производстве, а именно состояние уроренальной предпатологии. При этом снижение выведения мочевой кислоты при

нарастании суточного выделения гиппуровой кислоты с мочой рассматривается как ранний диагностический признак в клинике хронической интоксикации сложными гликольсодержащими эфирами акриловой, метакриловой кислоты у работающих при процессах промышленного производства печатных плат.

Результаты проводимых исследований на предприятии явились основным материалом клинко-гигиенической апробации гигиенических нормативов изучаемых химических веществ при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм (табл. 4).

Таблица 4

Недействующие уровни производственных факторов как интегральные гигиенические нормативы при комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм

Исследуемый фактор	Сочетание факторов		
	1	2	3
Триэтиленгликоль диметакрилат (ТГМ-3) в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	2,8	3,1	2,91
Диметакрилат-бис-этиленгликольфталат (МГФ-1) в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	4,7	4,9	4,83
Триэтиленгликоль диметакрилат (ТГМ-3) на коже работающих, мг/см ²	0,011	0,011	0,012
Ультрафиолетовое излучение в рабочей зоне, Вт/м ²	0,009	0,009	0,009
Диметакрилат-бис-этиленгликольфталат (МГФ-1) на коже работающих, мг/см ²	0,014	0,015	0,015

С учетом оценки показателей общетоксического действия, включая наиболее значимый критерий — активность щелочной фосфатазы нейтрофильных элементов крови, определение допустимого содержания веществ и действия физических факторов проводится по уравнению единого гигиенического нормирования в условиях производства:

$$\begin{aligned}
 4,99 = & 9,6 C_{\text{ингал. МГФ-1}}^{\text{ингал.}} + 219,63 \frac{C_{\text{ингал. МГФ-1}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. МГФ-1}}^{\text{ингал.}}} - 934,23 \left(\frac{C_{\text{ингал. МГФ-1}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. МГФ-1}}^{\text{ингал.}}} \right)^2 - \\
 & - 2934,23 \frac{C_{\text{ингал. МГФ-1}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГФ-1}}^{\text{ингал.}}} \cdot \\
 & \left(\frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} \right) + 9,6 \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + \\
 & + 8,1 \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + 8,1 \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} - 934,23 \left(\frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + \right. \\
 & + \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + \left. \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} \right)^2 + 219,63 \left(\frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{ингал.}}} + \right. \\
 & + \left. \frac{C_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. МГФ-1}}^{\text{перкутан.}}} + \frac{C_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}}{\text{Lim}_{\text{ас. ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}}} \right) - \frac{0,009}{6,48}
 \end{aligned}$$

Заключение

Данные обследования работающих на производстве, включая сдвиг рН мочи в кислую сторону, увеличение истинной и титрационной кислотности, нарастание общего количества органических кислот в моче при нормативных величинах фосфатной кислотности, щелочности, общего количества выделяемых кислот и щелочных соединений с мочой характеризуют развитие уроренальной предпатологии. Снижение вы-

ведения мочевой кислоты при нарастании суточного выделения гиппуровой с мочой является ранним диагностическим признаком в клинике хронической интоксикации сложными этиленгликольсодержащими эфирами акриловой, метакриловой кислоты.

Данные, полученные в ходе исследований, явились основным материалом клинико-гигиенической апробации нормативов веществ при изолированном поступлении в организм и их единого гигиенического нормирования.

Выводы:

1. Сдвиг pH мочи работающих в кислую сторону, увеличение истинной и титрационной кислотности, общего количества выделяемых кислот и щелочных соединений с мочой, снижение уровня мочевой кислоты при нарастании уровня гиппуровой являются ранними диагностическими признаками уроренальной патологии.

2. С учетом основного лимитирующего критерия — активности щелочной фосфатазы нейтрофилов крови установлены недействующие уровни химических и физических факторов на производстве, проведено их единое гигиеническое нормирование.

Список литературы

1. Адлер Ю. П., Маркова Е. В., Грановский Ю. В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. М. : Наука, 1971. 82 с.
2. Зедгинидзе И. Г. Планирование эксперимента для исследования многокомпонентных систем. М. : Наука, 1976. 390 с.
3. Карманов В. Г. Математическое программирование. М. : Физматлитература, 2008. 264 с.
4. Плаксин Ю. М. Математические методы планирования эксперимента. ДеЛи, 2007. 296 с.
5. Пулькин С. П., Никольская М. Н., Дьячков Л. С. Вычислительная математика. М. : Просвещение, 1980. 126 с.
6. Трушков В. Ф., Перминов К. А. Закономерности структуры, биологического действия химических веществ и уравнение их единого гигиенического нормирования в объектах производственной и окружающей среды. Киров : Кировская ГМА, 2011. 224 с.
7. Трушков В. Ф., Перминов К. А. Связь структуры и действия веществ. Уравнение единого гигиенического нормирования химических соединений. Palmarium Academic Publishing, ISBN: 978-3-8473-9250-7. 2012. 288 с.
8. Эберт К., Эдерер Х. Компьютеры. Применение в химии. М. : Мир, 1978. С. 175–178.
9. Addelman S. Orthogonal main effect plans for asymmetrical factorial experiments // *Technometrics*. 1962. Vol. 4. P. 21–46.
10. Bush K. A. Orthogonal arrays of index unity // *Ann. Math. Stat.* 1952. Vol. 23. P. 426–434.
11. Scheffe H. The Simplex-Centroid Design for experiments with mixtures // *I. Roy. Stat. Soc. Ser. B*. 1963. Vol. 25, N 2. P. 235.

References

1. Adler Yu. P., Markova E. V., Granovskii Yu. V. *Planirovanie eksperimenta pri poiske optimal'nykh uslovii* [Experiment planning in search of optimum conditions]. Moscow, 1971. 82 p. [in Russian]
2. Zedginidze I. G. *Planirovanie eksperimenta dlya issledovaniya mnogokomponentnykh system* [Planning of

experiment for studying of multicomponent systems]. Moscow, 1976. 390 p. [in Russian]

3. Karmanov V. G. *Matematicheskoe programmirovaniye* [Mathematical programming]. Moscow, 2008. 264 p. [in Russian]

4. Plaksin Yu. M. *Matematicheskie metody planirovaniya eksperimenta* [Mathematical methods of experiment planning]. DeLi, 2007. 296 p. [in Russian]

5. Pul'kin S. P., Nikol'skaya M. N., D'yachkov L. S. *Vychislitel'naya matematika* [Computer Mathematics]. Moscow, 1980. 126 p. [in Russian]

6. Trushkov V. F., Perminov K. A. *Zakonomernosti struktury, biologicheskogo deistviya khimicheskikh veshchestv i uravnenie ikh edinogo gigienicheskogo normirovaniya v ob"ektakh proizvodstvennoi i okruzhayushchei sredy* [Laws of structure, biological effect of chemical substances and equation of their united hygienic rate setting in production and environmental objects]. Kirov, 2011. 224 p. [in Russian]

7. Trushkov V. F., Perminov K. A. *Soyaz' struktury i deistviya veshchestv. Uravnenie edinogo gigienicheskogo normirovaniya khimicheskikh soedinenii* [Connection of substances' structure and effects. Equation of chemical substances' united hygienic rate setting]. Palmarium Academic Publishing, ISBN: 978-3-8473-9250-7. 2012. 288 p. [in Russian]

8. Ebert K., Ederer Kh. *Komp'yutery. Primenenie v khimii* [Computers. Application in Chemistry]. Moscow, 1978. P. 175–178.

9. Addelman S. Orthogonal main effect plans for asymmetrical factorial experiments. *Technometrics*. 1962, vol. 4, pp. 21–46.

10. Bush K. A. Orthogonal arrays of index unity. *Ann. Math. Stat.* 1952, vol. 23, pp. 426–434.

11. Scheffe H. The Simplex-Centroid Design for experiments with mixtures. *I. Roy. Stat. Soc. Ser. B*. 1963, vol. 25, no. 2, p. 235.

APPROBATION OF STANDARDS OF CHEMICAL SUBSTANCES AND UNITED HYGIENIC RATE SETTING IN COMBINED, COMPLEX, ASSOCIATED INFLUENCE ON BODY

*V. F. Trushkov, K. A. Perminov, V. V. Sapozhnikova, O. L. Ignatova, V. N. Shevnin

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

*Sanitary Center NEWAYS, Kirov

The data of determination of toxicity, regulation of chemical substances have been given in the article. Health state of production workers during simultaneous influence of chemical and physical factors has been evaluated. The polynomial models for evaluation of biological activity of harmful substances was used. Clinical and hygienic approbation of the standards of chemical substances in production conditions has been carried out. An equation of united hygienic rate setting in combined, complex, associated influence on body has been presented.

Keywords: enterprise, influence, toxicity, diagnostics, norm

Контактная информация:

Трушков Виктор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой гигиены ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

Адрес: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112.

Тел. (8332) 37-48-70

E-mail: trushkov@kirovgma.ru