

УДК 615.917-616.61-084

К ВОПРОСУ О НОРМИРОВАНИИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЭПОКСИДНОЙ СМОЛЫ МАРКИ УП-666-4 В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

*Теплова Т.Е., Богатырева Е.В., Ли Я.Б., Василенко И.В.,
Мухин В.В.*

*ГП НИИ Медико-экологических проблем Донбасса и угольной
промышленности МЗ Украины, г. Донецк
83059, Украина, г. Донецк, пр. Ильича 104 б, тел. (0622) 95-92-98*

В настоящее время в народном хозяйстве широко применяются материалы, обладающие высокой прочностью, длительным сроком службы и удобной технологией применения. Таким материалом являются пластмассы на основе эпоксидных смол (ЭС), используемые в авто-, самолето-, судостроении, нефтяной промышленности, строительстве зданий и сооружений и т.д. Вместе с тем известно, что эпоксидные соединения, обладающие высокой реакционной способностью, представляют определенную опасность при контакте с живым организмом /1,2/. Это особенно важно учитывать при их производстве, поскольку вероятен риск значительного и систематического контакта работающих с сырьем и готовой продукцией, обусловленный существующей технологией. Несмотря на то, что основные операции непрерывного технологического процесса получения ЭС на современных предприятиях механизированы, ряд вспомогательных операций (подготовка и загрузка исходных компонентов в реактор, отбор проб смолы, очистка фильтров, слив готовой продукции) осуществляется при открытом технологическом оборудовании /3/. В процессе производства и применения ЭС в зону дыхания работающих могут попадать летучие компоненты смол, а также аэрозоли исходных и промежуточных продуктов синтеза. По данным литературы /4/ основным летучим компонентом в комплексе летучих веществ, определяющих в значительной степени характер биологического действия эпоксидных смол (ЭС), является эпихлоргидрин (ЭХГ). Возможно загрязнение смолой кожных покровов, спецодежды, оборудования. Длительное действие ЭС вызывает кожно-резорбтивное, аллергенное, гонадо-эмбриотоксическое действие /5,6/. Высокие уровни заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчат-

ки, аллергиями среди работающих в производстве ЭС и нормировании летучих продуктов ЭС на уровне 0,3-1 мг/м³ (по ЭХГ) явилось основанием для углубленного изучения действия на организм химических веществ, мигрирующих из ЭС УП-666-4 в производственных условиях и обоснование ее гигиенического норматива для воздуха рабочей зоны.

Украинским НИИ пластмасс (г. Донецк) разработаны различные виды ЭС – на основе диглицидиловых эфиров, замещенных карбоновых кислот, эпоксидиановые, циклоалифатические. Одной из последних была синтезирована модифицированная эпоксидная смола УП-666-4, обладающая в сравнении с другими смолами, рядом положительных свойств.

Смола эпоксидная модифицированная марки УП-666-4 представляет собой механическую смесь низко- и среднемолекулярных эпоксидных смол в реакторе в заданных соотношениях при Т 80° С.

Целью данного исследования было: определение токсичности новой модифицированной смолы марки УП-666-4 в остром и хроническом эксперименте; исследование токсических свойств смолы на уровне концентраций, соответствующих производственным условиям; изучение функционального состояния организма и заболеваемости рабочих, занятых в производстве данной смолы; обоснование норматива летучих продуктов ЭС для воздуха рабочей зоны.

Токсикологические и клинико-гигиенические исследования ЭС УП-666-4 были проведены в соответствии с методическими указаниями и методическими рекомендациями / 7-10 /. В токсикологических исследованиях были использованы белые крысы, белые мыши, морские свинки, кролики.

В клинко-гигиенических исследованиях приняли участие более 50 работников, занятых на производстве ЭС на опытно-промышленном предприятии УкрНИИ пластмасс. Углубленное клинко-лабораторное обследование прошли: аппаратчики (I группы), слесари и инженерно-технические работники (II группы), а также работники ремонтно-механического цеха, которые не имели контакта с ЭС (III группа, контроль). Возраст обследованных был более 25 лет и стаж работы в данном производстве имели более 3 лет.

Экспериментальными исследованиями было установлено, что ЭС марки УП-666-4 является малоопасным составом при однократном действии на организм.

ЛД₅₀ при однократном введении в желудок белым крысам составила 11,56±2,44 г/кг, ЛД₅₀ для белых мышей – 5,78±1,64 г/кг. У животных переживших отравление и забитых через две недели после затравки, масса внутренних органов была такой же, как и в контроле. При гистологическом исследовании внутренних органов погибших или забитых животных выявлены признаки раздражения железистого эпителия слизистых оболочек желудка, дистрофические изменения в печени, почках и сердце, гиперимия лимфоидной ткани селезенки, отек мозга.

При введении ЭС в желудок белым крысам по методу Лима и соавт. установлен коэффициент кумуляции ($K_{кум} = 3,57$), которой свидетельствует, что смола УП-666-4 обладает средней степенью кумуляции в организме.

Изучение кожно-раздражающего действия показало, что при однократном нанесении ЭС УП-666-4 из расчета 20 мг/см² на освобожденные от шерсти участки белых крыс, морских свинок и кроликов, а также на хвосты белых мышей, видимых изменений со стороны кожи не возникало. Реакция кожи – «0» баллов (нулевой класс раздражающего действия).

После 10 аппликаций ЭС на кожу у животных отмечалось увеличение двигательной активности и уменьшение СПП. В крови животных достоверно повысилось содержание мочевины, активность каталазы, уменьшился диурез и повысилось содержание белка в моче, хлоридов, обнаружены эритроциты в моче ($P < 0,05$). Следовательно смола обладает кожно-резорбтивным действием.

У морских свинок, подвергавшихся

комплексной (внутрикожно + эпикутанно) сенсibilизации ЭС УП-666-4, развивалась аллергия (100 % сенсibilизированных животных), что проявлялось реакцией со стороны кожи (I-II балла), повышением в 4 раза специфического лизиса лейкоцитов (КЛЛ = 30,4±2,7 %), в 10 раз – содержания эозинофилов в крови (3,9±0,5 %), в 2 раза увеличился уровень иммунных комплексов (ЦИК = 110,5±7,9 ед. опт. пл.).

Однократное 4-часового ингаляционное воздействие на белых крыс летучих компонентов смолы УП-666-4 в максимальной достижимой концентрации (150,3±16,7 мг/м³, по ЭХГ) гибели животных не вызывало. Среднесмертная концентрация (ЛД₅₀) не достигнута. Через 24 часа после затравки достоверно снижалась ориентировочная реакция (ОР), увеличивалась величина суммационно-порогового показателя (СПП). В крови белых крыс обнаружено повышение содержания мочевины и остаточного азота, в моче – повышение уровня белка ($P < 0,05$).

При однократном воздействии летучих компонентов смолы в концентрации 58,0±2,3 мг/м³ (по ЭХГ) отмечалось достоверное увеличение содержания мочевины и остаточного азота в крови.

Летучие компоненты смолы в концентрации 15,6±1,15 мг/м³ (по ЭХГ) не вызывали изменений клинко-биохимических показателей.

Гистологические исследования внутренних органов белых крыс, забитых через сутки после однократной (4 час.) затравки летучими компонентами смолы в концентрациях 150,3±16,7 мг/м³ и 58,0±2,3 мг/м³ (по ЭХГ), в почечных клубочках показали набухание клеток, сужение просветов сосудов, дистрофические изменения эпителиальных канальцев. Выявленные патоморфологические изменения были обратимы. Концентрация 15,6±1,15 мг/м³ была недействующей при однократной затравке.

Порог однократного ингаляционного воздействия (Lim_{ac}) летучих компонентов УП-666-4, установленный по изменению наиболее чувствительных показателей (повышение уровня мочевины в крови, появление патоморфологических изменений в почках) определялся на уровне 58,0±2,3 мг/м³ (по ЭХГ).

При хронической 4-х месячной ингаляционной затравке белых крыс летучими компонентами данной смолы средневзвешенные концентрации составляли: I группа - 25,0±1,9 мг/м³ (по ЭХГ) – фиксировались

общетоксические эффекты; II группа - $6,4 \pm 0,36$ мг/м³ (по ЭХГ) – близка к Lim_{chr} по общетоксическому эффекту; III группа - $1,64 \pm 0,36$ мг/м³ (по ЭХГ) – не действующая концентрация.

После 2 и 4 месяцев эксперимента у белых крыс (I и II группы) уменьшается количество эритроцитов и гемоглобина крови, через 2 месяца увеличивается активность каталазы. Со второго месяца ингаляционного действия и до конца эксперимента сохраняется достоверное уменьшение диуреза. Через 1, 2 и 3 месяца – снижается экскреция хлоридов, а через 4 месяца увеличивается уровень белка в моче. После восстановительного периода в I группе не восстанавливался до нормы уровень гемоглобина. У белых крыс III группы, которые подвергались влиянию летучих компонентов в концентрации $1,64 \pm 0,36$ мг/м³ (по ЭХГ), на протяжении всего эксперимента не было выявлено достоверных отклонений физиологических, биохимических показателей от контроля.

Наиболее ранними были иммунологические изменения, которые появились после 2 недель хронического эксперимента и сохранились до его завершения в I и II группах. У 80 % животных этих групп отмечалось увеличение коэффициента лизиса лейкоцитов (КЛЛ = 18-20 % , при 5 % в контроле), количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК = 123-85 ед.опт.пл, при 70 ед.опт.пл. в контроле), эозинофилов в крови. Высокий процент sensibilizированных животных остались на протяжении всего эксперимента и после восстановительного периода.

У белых крыс I и II групп после 1 месяца эксперимента, наблюдалось ухудшение функционального состояния гонад. У животных I группы резко снизилось количество сперматозоидов и повысилось количество их патологических форм, снизилось подвижность, уменьшился средний индекс сперматогенеза, увеличился показатель отшелушивания эпителия ($P < 0,05$). У белых крыс II групп соответственно увеличивается показатель отшелушивания эпителия. При гистологическом исследовании в семенных железах белых крыс, подвергавшихся воздействию УП-666-4 в концентрации $25,0 \pm 1,9$ мг/м³ (I группа) процесс дистрофии был более выражен, при концентрации $6,4 \pm 0,95$ мг/м³, (II группа) в ряде канальцев были выявлены значительные дистрофично-десквамативные изменения спер-

матогенного эпителия, при концентрации $1,64 \pm 0,36$ мг/м³ эти проявления были менее выражены. В печени и почках развивалась зернистая дистрофия при концентрации $6,4 \pm 0,95$ мг/м³, при концентрации $25,0 \pm 1,9$ мг/м³ – дистрофия и некроз эпителия почечных канальцев, поражение клубочков, картина гломерулонефрита /11/. Определялась гиперемия лимфоидной ткани селезенки, уменьшение коры надпочечников. После восстановительного периода в почках и гонадах сохранялись патологические изменения.

В специальной серии исследований, которые проводились на морских свинках, был определен порог хронического (1 месяц) ингаляционного воздействия летучих компонентов смолы УП-666-4 по аллергенному эффекту (КЛЛ, ЦИК, % sensibilizированных животные) Lim_{al} установлен на уровне $1,35 \pm 0,05$ мг/м³ (по ЭХГ).

Результаты хронического ингаляционного воздействия на белых крысах (4 месяца) и морских свинок (1 месяц) свидетельствует о том, что концентрация $25,0$ мг/м³ (по ЭХГ) является токсической, вызывает sensibilizацию животных, действует на гонады, вызывает развитие аутоиммунного заболевания- гломерулонефрита. Концентрация $6,4$ мг/м³ (по ЭХГ) близка к пороговой по общетоксическому эффекту, вызывает у части животных поражение гонад, извитых канальцев почек с сохранением их функции, sensibilizацию организма. Концентрация $1,35 \pm 0,05$ – является порогом хронического действия по аллергенному эффекту.

Изучение условий труда в производстве ЭС показало, что основным вредным фактором для данного производства , является загрязнение воздуха рабочей зоны летучими компонентами – ЭХГ и толуолом. Максимальные концентрации фиксировались при заполнении реактора, отборе проб, очищении фильтра, заливке готовой продукции. Следнесменные концентрации на различных рабочих местах были от $0-1,75$ мг/м³ (по ЭХГ) и $0-2,25$ мг/м³ по толуолу.

Установлено, что наиболее высокий показатель общей заболеваемости на 100 обследованных был у аппаратчиков (I группа). Ведущими формами патологии у работников основных профессий, являются заболевания кожи. Число больных невротами и заболеваниями верхних дыхательных путей, выше по сравнению с работниками конт-

рольной группы .

В структуре заболеваний кожи преобладают контактные дерматиты, токсикодермии, хронические заболевания – псориаз, лишай, витилиго и т.д. У рабочих I группы в 25 % случаев заболеваний кожи дерматит определяется как аллергенный. В данной группе отмечается повышенная чувствительность к ЭХГ (у 64 % аппаратчиков, 50 % слесарей), а сенсибилизация к почечному антигену (КЛЛ > 10) у 57 % аппаратчиков и слесарей.

У 60 % обследованных I группы с заболеваниями верхних дыхательных путей (фарингиты, ларингиты, тонзилиты) отмечалось увеличение коэффициента лизиса лейкоцитов (КЛЛ).

Среди слесарей, аппаратчиков, лаборантов значительно выше процент работников с отклонениями от физиологической нормы клинко – биохимических показателей крови.

Следует отметить, что у аппаратчиков в 3 раза выше частота хромосомных аббераций клеток, чем у не контактирующих с эпоксидными смолами (число клеток с абберациями хромосом $4,1 \pm 0,24$ %, при $1,29 \pm 0,13$ в контрольной группе).

Таким образом, результаты изучения здоровья рабочих производства ЭС дают основания сделать вывод о том, что летучие компоненты ЭС УП-666-4 являются вредными производственными факторами, приводящими к росту заболеваемости с ВУТ и развитию специфической патологии, где особенно, велика доля аллергенных заболеваний, что согласуется с данными литературы /3/.

Дополнительное изучение и анализ сенсибилизирующего, аллергенного и мутагенного действия ЭС УП-666-4 в эксперименте и производственных условиях показало, что при среднесменной концентрации летучих продуктов ЭС УП-666-4 на уровне 1 мг/м^3 (по эпихлоргидрину) у большинства работающих зарегистрированы эффекты сенсибилизации. Следовательно, величина ПДК летучих продуктов ЭС УП-666-4 для воздуха рабочей зоны с учетом коэффициента запаса должна быть нормирована на уровне ниже $0,3 \text{ мг/м}^3$.

С учетом полученных экспериментальных результатов и данных медицинского обследования работающих в производстве ЭС УП-666-4 была обоснована и утверждена (2004г) Комитетом по регламентации вредных и опасных факторов величина ПДК

данной смолы для воздуха рабочей зоны на уровне $0,1 \text{ мг/м}^3$ (по ЭХГ), пары I класс опасности, с пометкой «А».

ВЫВОДЫ

1. В экспериментальных условиях, при ингаляционном действии летучих компонентов ЭС УП-666-4, концентрация на уровне $1,35 \pm 0,05 \text{ мг/м}^3$ (по ЭХГ) является порогом хронического действия по аллергенному эффекту. Более высокие концентрации летучих компонентов УП-666-4 оказывают общетоксическое мутагенное, аллергенное действие, вызывают развитие иммунокомплексной патологии – гломерулонефрита.

2. У большинства рабочих, занятых на производстве ЭС (в т.ч. УП-666-4), где среднесменная концентрация летучих компонентов в воздухе рабочей зоны определялись на уровне $1 - 1,5 \text{ мг/м}^3$ (по ЭХГ) и не исключен непосредственный контакт смолы с кожей рабочих, отмечается сенсибилизация организма к ЭХГ и почечному аллергену, развитие контактных и аллергических дерматитов, увеличение заболеваний верхних дыхательных путей, отклонение клинко-биохимических показателей крови и мочи.

3. На основе данных экспериментальных и производственных исследований обоснована величина ПДК летучих компонентов эпоксидной смолы модифицированной УП-666-4 в воздухе рабочей зоны на уровне $0,1 \text{ мг/м}^3$ (по ЭХГ), пары, 1 класс опасности с пометкой «А» (аллерген).

4. Разработан гигиенический регламент безопасного применения модифицированной эпоксидной смолы УП-666-4 и меры профилактики ее токсического действия.

Литература

1. Витрищак В.Я. Гетапотоксические и иммунные нарушения у работающих с эпоксидными композициями, их ранее выявление, коррекция и первичная профилактика: Автореф.дис. ...д-ра мед.наук. – Ростов н/Д, 1990.- 22 с.
2. Шевченко А.М., Яворовский А.П. Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол. – К.:Здоровья, 1985. – 95 с.
3. Черных Л.В. Жолос В.В., Отрощенко Н.М. Комплексная оценка условий труда и состояние здоровья рабочих, занятых производством эпоксидных смол// Гигиена труда, Республиканский междун.сб., К.: Здоров'я, 1990. С-95-99.
4. Ли Я.Б. Гигиеническая характеристика

условий труда в современном производстве эпоксидных смол// Довкілля здоров'я, Киев, 2001.- №1(16). – С.46-48.

5. Яворовский А.П., Барияк И.Р., Паустовский Ю.А. О цитогенетической активности некоторых марок эпоксидных смол// Лікарська справа. – 1996. - №7-9. – С.95-98.
6. Яворовский А.П., Веремей М.И. Токсичность эпоксидной смолы марки ЭД-22ф/ / Медицина труда и промышленная экология. – 1993. -№2. – С.43-44.
7. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – М. – 1980.
8. Методические указания по установлению ПДК химических аллергенов в воздухе рабочей зоны. - М. - 1993.
9. Методические рекомендации к проведению морфологических исследований при экспериментальном обосновании ПДК в воздухе рабочей зоны. - №3138-84.
10. Методические указания по изучению мутагенной активности химических веществ при обосновании их ПДК в воде. – М.- 1986- 23 с
11. Ли Я.Б. Особенности биологического действия эпоксидной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте// Сб.Гигиена труда, Киев, 2000.- Вып.31. – С .226-226.

Summary

ABOUT NORMALIZATION OF MODIFIED EPOXY RESIN UP-666-4 IN THE WORKING ENVIRONMENT

Teplava T. E., Bogatyreva E.V., Lee Ya.V., Vasilenko I.V., Mukhin V.V.

Epoxy resin (ER) is widely used in motor- and aircraft industry and shipbuilding. The task of the work presented is to give toxicological and hygienic estimation of a modified ER UP-666. Its main toxicological volatile components are epychlorhydrin (EChG) and toluene. ER UP-666-4 is a non toxic substances - LD₅₀ per oral is above 5000 mg/kg by parameters of acute toxicity. The threshold of a single inhalation influence (LIM_{ac}) is at the level 58,0±2,3 mg/m³ (by EEG_{ac}). Under chronic inhalation influence of volatile components ER UP-666-4, concentration at the level 1,35±0,05 mg/m³ (by EChG) is the threshold of chronic influence (LIM_{chr}) by allergenic effect. High concentrations of volatile components UP-666-4 have general toxic, mutagenic, allergenic effect which caused the development of glomerulonephritis. The workers engaged in ER production (UP-666-4) with average shift concentrations of volatile components in the working environment at the level of 1-1,5 mg/m³ (EChG) a direct contact of the resin with the workers' skin was not excluded; as a result there was sensibilization of the body to EChG and renal allergens, development of contacted and allergic dermatites, an increase of the upper respiratory tract diseases, deviation of biochemical indices of blood and urine. On the basis of the trial conducted PAC of the volatile components of epoxy resin UH-666-4 in the working environment at the level 0,1 mg/m³ (by EChG) has been substantiated and the first class of danger with the mark "A" (allergen). Hygienic limits of the safe use of the modified ER UH-666-4 and preventive measures of its toxic influence have been worked out.

УДК 614.46.008.01

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ САНЭПИДСЛУЖБЫ НА ВОДНОМ ТРАНСПОРТЕ ДНЕПРОВСКОГО БАССЕЙНА

Коваль А.А., Пожар А.И., Матюк А.Х., Мироненко У.П.

Днепровская бассейновая санэпидстанция, г. Киев

Начало истории санэпидслужбы водного транспорта на Днепровском бассейне относится к 1902 году, когда был организован первый санитарный надзор за флотом. Вначале он носил чисто формальный характер, так как был возложен на судоходную инспекцию, в системе которой не было медицинских работников. В дальнейшем, и то лишь на период навигации, приглашалось пять студентов-медиков третьих или четвертых кур-

сов, которые только в 1906 году частично были заменены врачами. Работой этих студентов-медиков никто не руководил, так как должность старшего врача округа была введена лишь в 1907 году. Медики должны были не только осуществлять санитарный надзор на судах, но и оказывать медицинскую помощь плавсоставу и пассажирам.

До 1912 года санитарная служба на Днепре как сезонная организация на период