

УДК 614.7-056.22

## ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СМЕСЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И СОСТОЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

*Дмитриев А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А.*

*Россия, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им.  
И.И. Мечникова*

*Ключевые слова: гигиеническое нормирование, хемотрифика, общественное здоровье*

Для решения задач по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия среды обитания и производственной среды проводят санитарно-гигиенические лабораторные исследования (СГЛИ), которые, с точки зрения функционально-стоимостного анализа, имеют системную структуру. В надсистеме функционирует мониторинг [1], осуществляющий контроль качества окружающей среды и состояния здоровья популяции, групп и индивидуальных организмов, а в подсистеме – санитарно-эпидемиологическое нормирование [2] и при использовании химического анализа (ХА) – хемотрифика. Составленная по плану программа СГЛИ (СП 1.1.2193-07), отражает результаты санитарного обследования объекта, топографию и систему отбора проб, их консервацию и транспортировку, подготовку к измерениям в испытательном центре, количественный ХА или альтернативные методы и обработку данных по алгоритму санитарно-эпидемиологического нормирования. Одной из основных проблем нормирования содержания эссенциальных и токсичных (условно или потенциально) элементов является невозможность выявления вещественной формы элемента и установление достоверной взаимосвязи с изменением физиологических и/или биохимических функций. Для определения содержания химических факторов на макро- и микроуровнях разработаны методы физико-химического количественного анализа с деградацией

химического состава посредством минерализации, то есть окисления органической составляющей. Поэтому последующее определение микроэлементов методами атомно-эмиссионного анализа с индуктивно-связанной плазмой, масс-спектрометрии и рентгено-флуоресцентного анализа не позволяет установить причинно-следственную связь между химическими факторами и общественным здоровьем, степенью вредности производственной среды и возможностью развития профессиональных заболеваний. Другой проблемой является экономическая нерентабельность санитарно-эпидемиологического нормирования многокомпонентных смесей неорганических, органических, элементарноорганических веществ из-за высокой трудоемкости исследования аддитивности, антагонизма и синергизма их суммарного вредного действия. Вследствие этого разработка современных технологий оценки состояния коммунальной и производственной среды обитания человека при комбинированном воздействии химических факторов является актуальной и первостепенной задачей [3].

**Целью нашей работы** на кафедре СГЛИ и испытательной лаборатории являлось изучение неспецифической токсичности воздушной и водной среды, содержащей полифазные и многокомпонентные смеси вредных веществ и их комбинированного действия в рамках модели санитарно-эпидемиологического нормирова-

ния с использованием хроматографического метода оценки межмолекулярных взаимодействий. В многостадийном ферментативном процессе метаболизма вредных веществ различают стадии межчастичного комплексообразования субстрата с ферментом и последующее превращение комплекса Михаэлиса в продукты метаболизма. Поэтому оценка донорно-акцепторной (комплексообразующей) способности токсикантов и их смесей методом обращенной газовой хроматографии (ОГХ) позволяет определить неспецифическую токсичность менее трудоемким способом по сравнению с токсикологическими исследованиями для экспресс-нормирования [4,5]. Для гигиенического нормирования использовались такие методы санитарно-гигиенических лабораторных исследований как определение содержания веществ с молекулярной структурой - дальтонидами газо-жидкостной (средство измерений Цвет-500) [6] и высокоэффективной жидкостной (ЖХ Миллихром) хроматографией. Токсикологические параметры дальтонидами получали для конкретных вещественных форм, представляющих совокупность молекул известного строения и физико-химических свойств. Молярную массу химических веществ молекулярного строения измеряли, исходя из коллигативных параметров их растворов, например, осмотического давления, температур замерзания. Таким образом, была определена неспецифическая токсичность и получены гигиенические регламенты для воздушной среды, содержащей аэрозоль синтетических смазочных масел [7], хладонов [8,9], высших алифатических аминов [10], органических растворителей лакокрасочных материалов [11]. Также были определены гигиенические регламенты для молекул вредных веществ в водной среде, в частности, для сложных эфиров [12], хлорорганических соединений [13]. Для гигиенического нормирования вредных веществ немоллекулярного строения использовались такие методы, атомно-абсорбционная спектроскопия (средство измерений

Квант-АФА), инверсионная полярография (АВА). Токсиканты с непрерывной системой химических связей (бертоллиды) представляют собой фазы, гомогенность которых нарушается при удалении хотя бы одного компонента или введении инородной примеси. Количественный химический анализ и гигиеническое нормирование бертоллидов проводили с помощью стандартных образцов в дисперсном состоянии, отражающих состав не только токсикантов, но и структуру аналитической матрицы. В отличие от дальтонидами, для них определяли не молярную массу, а только соотношение химических элементов. По вышеприведенной технологии были определены неспецифическая токсичность и получены гигиенические регламенты для воздушной среды, содержащей сварочные аэрозоли [14], минеральные компоненты золы [15], дисперсную фазу стоматологических материалов [16], соли высших карбоновых кислот в производстве косметических изделий [17]. В водной среде были определены гигиенические регламенты для токсикантов немоллекулярного строения, в частности, для родийкарбонилфосфинового комплекса [18], алюминиевого покрытия [19], и разработаны методические указания по атомно-абсорбционным методам контроля содержания слюды, асбеста, миграции различных форм мышьяка в почве [20], контроля опасности дисперсных систем с органической мицеллой методом обращенной газовой хроматографии [21- 23]. Особую роль в загрязнение воздушной среды и возникновение онкологических заболеваний вносят фиброгенные материалы, в частности, волокна асбеста. Разработанные нами методические указания по спектральному определению взвешенных веществ в воздушной среде устанавливают количественный спектральный анализ атмосферного воздуха населенных мест для определения в нем массовой концентрации волокон асбеста 0,0001 - 0,1 мг/м<sup>3</sup>. Допустимо присутствие до 0,5 мг/м<sup>3</sup> природных минералов, которые сопутствуют добыче, переработке и транспор-

тировке асбеста и других алюмосиликатных материалов. Асбест - природный минерал, который является волокнистым гидросиликатом с общей формулой  $(x^+y)[Si_{4-8}O_{10-22}](OH,F)_m$ . В воздушной среде присутствуют как растворимые в кислотах формы асбеста, например, хризотил, или кислотоустойчивые формы типа амфибол. Агрегатное состояние - кристаллы рулонной, трубчатой структуры или прочные эластичные волокна с температурой плавления  $1550^\circ C$ , устойчивые к нагреванию до  $700^\circ$ . Основными химическими элементами, входящими в состав асбеста являются Mg, Si, O, H. Обязательный компонент асбеста - гидратированная двуокись кремния. Содержание ее в хризотиле составляет около 42 %, в крокидолите - 51 %. Предельно допустимая концентрация волокон асбеста в атмосферном воздухе составляет  $0,03$  волокон/ $см^3$  (по взвешенным веществам), класс опасности 3. Измерение концентрации волокон асбеста основано на переводе его в аналитическую форму кипячением пробы в растворе смеси концентрированных кислот для кислоторастворимых форм или сплавлением с карбонатом натрия и последующим разложением плава соляной кислотой. Количественное определение массовой концентрации волокон асбеста проводили методом спектрального анализа по содержанию магния, а идентификацию типа волокон асбеста по отношению концентрации оксида магния и диоксида кремния, поскольку асбест является типичным токсикантом немолекулярного строения. В последнее время на общественное здоровье оказывают влияние токсиканты в продуктах питания, поступающие из почвы, например, меламина. Меламин (2,4,6-триамино-1,3,5-триазин) существует в трииминонасыщенной и триаминоароматической форме триазины, которые, в зависимости от внешних условий, способны к трансформации с образованием аммелина, аммелида, циануровой кислоты, ее хлорпроизводных и полициклического соединения - мелема. Такое разнообразие таутомерных форм и метаболитов мела-

мина требует определения свойств замещенных триазинов физико-химическими методами, позволяющими осуществить экспресс-нормирование как отдельных соединений, так и многокомпонентной смеси. В соответствии с требованиями по безопасности химических соединений нами определены растворимость, показатели основности и кислотности, значения констант распределения в системе октанол-вода амино- и гидроксопроизводных триазины, которые позволили установить зависимость между растворимостью в воде (а) и константами гидрофобности Ганча (P) в виде уравнения  $IgP = 1,30 Iga - 4,55$  с коэффициентом корреляции  $r = 0,98$ . Низкая растворимость производных триазины противоречит их высокой гидрофильности, но соответствует показанной нами на ISECOS-92 для полиоксипиримидинов низкой растворимости высокоассоциированных соединений. Меламин обладает более высокой основностью ( $pK_{b1} = 7,53$ ), чем это следует из соотношения между константами основности азотсодержащих гетероциклов и числом атомов азота (n)  $pK_b = 3,11 n + 5,92$ , что связано с нахождением его в твердой фазе в иминоформе. В водных растворах наблюдается равновесие иминоаминоформы с триаминоароматической структурой, которое зависит от величины энергии межмолекулярных взаимодействий, и для амфипротонных растворителей зависит от энергии полости при растворении в воде и спиртах. Это явление необходимо учитывать при выборе подвижной фазы в ВЭЖХ для разделения меламина и продуктов его трансформации. Компенсаторные процессы при воздействии производных триазины обусловлены различными молекулярными реакциями поддержания гомеостаза. В этом случае, исходя из принципов линейности свободных энергий и лимитированности биологического действия, необходимо устанавливать корреляционно-регрессионные зависимости между логарифмами отношения удельных объемов удерживания бензена и n-гексана для вредных веществ ( $IgVb/Vc_6$ ) и ло-

гарифмами показателей токсичности ( $LD_{50}$ ,  $LC_{50}$ ). Гидрофобность производных триазины оценивается не только значениями  $IgP$ , но и количественно может быть определена величинами  $Vc_6$ . Зависимость летальной дозы  $LD_{50}$  (крысы) от комплексобразующей способности меламина и продуктов его трансформации представляет линейную зависимость:  $Ig LD_{50} = 3,72 IgVb/Vc_6 - 1,67$  с коэффициентом корреляции  $r = 0,83$ , низкое значение которого объясняется влиянием энтропийного фактора при взаимодействии в ассоциированных биологических системах. Действительно, токсичность производных триазины описывается уравнением зависимости летальной дозы от растворимости, которая является определяющим фактором:  $Ig LD_{50} = -0,64 Iga + 5,34$ . Поэтому рост гидрофобности меламина, циануровой кислоты и продуктов их трансформации значительно снижает их токсичность в воздушной и водной средах в соответствии с установленной зависимостью:  $Ig LD_{50} = 0,159 IgP + 3,91$ ;

#### Выводы

Таким образом, изучение методом обращенной газовой хроматографии влияния структурных факторов на донорно-акцепторную способность, с одной стороны, и неспецифическую токсичность – с другой, показало, что природа этого воздействия различна. Донорно-акцепторная способность определяется разностью свободных энергий сорбции компонентов тест-системы, а неспецифическая токсичность зависит от кинетического параметра сорбции, который в значительной степени определяется гидрофильно-липофильным балансом исследованных органических соединений.

#### Литература

1. Дмитриев А.В., Житорчук А.Ю., Захаров А.П. и др. //Проблемы охраны здоровья и окружающей среды / Под ред. А.В. Шаброва. – СПб.: СПбГМА. – 2002. – С. 92-93.
2. Дмитриев А.В., Захаров А.П., Скворцова Е.В. //Актуальные проблемы химической безопасности в РФ: Сб.трудов Всероссийской НПК, посвященной 45ФГУП «НИИГП» ФМБ России/ под общей ред. В.Р.Рембовского и А.С.Радилова.- СПб: НИИГП.-2007, С.98-100.
3. Дмитриев А.В., Захаров А.П. //Профессия и здоровье: Материалы VI Всероссийского конгресса, М. 30 окт.-1 ноября 2007г.-М.: Дельта, 2007.-694 с.
4. Козодой В.М., Дмитриев А.В., Захаров А.П. и др. //Здоровье и химическая безопасность на пороге XXI века: Мат. межд. симпозиума. – СПб.: СПб МАПО, 2000. – С. 112-114.
5. Захаров А.П., Ромашов П.Г., Гайдамака В.В. //Мат. всесоюзной науч. конф. Методологические и методические проблемы оценки состояния здоровья населения. – СПб.: Наука, 1992. – С. 157-158.
6. Дмитриев А.В., Захаров А.п. и др. // Благополучная среда обитания – залог здоровья населения: Научные труды Фед. науч. центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Воронеж: ФНЦГ. – 2004 . – вып. 12. -С.227-230.
7. Захаров А.П. //Методы анализа органических соединений (промышленных токсикантов) в воздухе и почве: Сборник трудов. – Обнинск.: Изд ИЭМ, 1982. – С. 41-42.
8. Захаров А.П., Юринов В.А., Евдокимов В. //Гигиена и санитария. – 1988. - №4. – С. 48-49.
9. Захаров А.П., Кржижановская Е.К., Селиманова И.Н. //Аналитическая химия объектов окружающей среды: Мат. Всесоюзн. конф. ч. 3. – Сочи: МГУ, 1991. – С. 181-182.
10. Захаров А.П., Пономарева Р.П., Гайдамака В.В. //Загрязнение атмосферы и почвы: Тр. IV всесоюзн. совещания. – М: М/отд. Госгидрометеоиздат, 1991. – С. 142-152.
11. Мозжухина Н.А., Захаров А.П. и др. // Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Сб.



- науч. трудов – ч. 2. – СПб: СПбГМА, 1996. – С. 43-45.
12. Ромашов П.Г., Гайдамака В.В., Захаров А.П. и др. //Гигиена и санитария. – 1991. - № 3. – С. 20-22.
  13. Чернова Г.И., Семенова В.В., Захаров А.П. и др. // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. - № 1-2. – С.268-269.
  14. Левченко А.М., Вязанкина М.К., Захаров А.П. //Достижения инженеров и ученых Ленинграда в области сварочного дела. Мат. науч-практ. конфер., Л.: Лен. дом науч. техн. проп., 1991. – С. 16-20.
  15. Аничин В.Ф., Захаров А.П. и др. //Охрана здоровья населения и оздоровление окружающей среды: Межвуз. сб. трудов. – СПб.: СПбГСГМИ, 1993. – С. 37-38
  16. Данилова Н.Б., Захаров А.П. //Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. - № 3. – С. 117-123.
  17. Кандыбор Н.П., Захаров А.П. и др. // Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения северо-западного и других регионов РФ: Мат. регион. науч. конф. – СПб: СПбГМА, 1997. – С. 88-89.
  18. Назарова О.А., Захаров А.П. //Актуальные вопросы профилактической и клинической медицины: тез. докл. научн. конф. – СПб: СГМИ, 1994. – С. 10-11.
  19. Романюк О.В., Лапкина М.В., Захаров А.П. //Вопросы охраны здоровья и профилактики заболеваний: Тез. докл. НПК. – СПб: СПбГМА, 1995. – С. 153.
  20. Захаров А.П. и др. //Проблемы теории и практики укрепления общественного и индивидуального здоровья в современных условиях: Сб. науч. труд. – СПб.: СПбГМА, 1999. – С. 30-31.
  21. Дмитриев А.В., Захаров А.П. и др. // Санитарный врач.-2007.-№ 6.-С.68-69
  22. Захаров А.П., Вязанкина М.К., Королева Э.Г.и др. //Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения северо-западного и других

регионов РФ: Сб. матер. регион. науч. конф. – СПб.: СПбГМА, 1997. – С. 70-71.

23. Дмитриев А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А. //Актуальные проблемы транспортной медицины: окружающая среда; профессиональное здоровье; патология.-2007.-№ 2(8).- С.48-52

#### Резюме

#### ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНИЧНОГО НОРМУВАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ СУМІШЕЙ ПРИ ОЦІНЦІ СУСПІЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я І СТАНУ ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА

*Дмитрієв А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А.*

Проведено вивчення неспецифічної токсичності повітряного і водного середовища, що містить поліфазні і багатоконпонентні суміші шкідливих речовин. Вивчена їх комбінована дія в рамках моделі санітарно-епідеміологічного нормування з використанням хроматографічного методу оцінки міжмолекулярних взаємодій.

*Ключові слова: гігієнічне нормування, хемометрика, суспільне здоров'я*

#### Summary

#### PROBLEMS OF HYGIENIC RATIONING OF MULTICOMPONENT MIXES AT THE ESTIMATION OF PUBLIC HEALTH AND THE CONDITION OF THE INDUSTRIAL ENVIRONMENT

*Dmitriev A.V., Zakharov A.P., Dorokhina M.A.*

Studying of nonspecific toxicity of the air and water environment containing polyphase and multicomponent mixes of harmful substances is spent. Their combined action within the limits of model of sanitary-and-epidemiologic rationing with use of a chromatographic method of an estimation of intermolecular interactions is investigated.

**Keywords:** hygienical valuation, chemometrics, public health

*Впервые поступила в редакцию 06.03.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*