

*Актуальні  
проблеми*

# **ЕКОГІГІЄНИ І ТОКСИКОЛОГІЇ**

**КИЇВ - 1998**



Інститут екогієни і токсикології ім. Л.І.Медведя  
Міністерства охорони здоров'я України

Державна санітарно-епідеміологічна служба  
Міністерства охорони здоров'я України

Матеріали  
науково-практичної конференції

**«Актуальні проблеми  
екогієни і токсикології»**

28–29 травня 1998 р.

Частина 2

м. Київ



Збірник матеріалів конференції присвячено актуальним проблемам екогігієни і токсикології.

Розглядаються механізми та критерії оцінки токсичної дії хімічних речовин, проблеми комплексного гігієнічного нормування та регламентації застосування пестицидів і агрохімікатів; скринінгові та інтегральні методи оцінки токсичної дії факторів полімерного походження; питання токсиколого-гігієнічної оцінки сучасного раціону харчування різних груп населення, наукові аспекти гігієни і токсикології харчових добавок; науково-методичні питання аналітичної хімії пестицидів, полімерів, харчових речовин.

Для гігієністів, токсикологів, хіміків-аналітиків, працівників практичних органів охорони здоров'я.

Всі публікації у збірнику представлено в авторських редакціях з повним збереженням їх стилістики та орфографії.

Сборник материалов конференции посвящен актуальным проблемам экогигиены и токсикологии.

Рассматриваются механизмы и критерии оценки токсического действия химических веществ, проблемы комплексного гигиенического нормирования и регламентации применения пестицидов и агрохимикатов; скрининговые и интегральные методы оценки токсического действия факторов полимерного происхождения; вопросы токсиколого-гигиенической оценки современного рациона питания разных групп населения, научные аспекты гигиены и токсикологии пищевых добавок; научно-методические вопросы аналитической химии пестицидов, полимеров, пищевых веществ.

Для гигиенистов, токсикологов, химиков-аналитиков, работников здравоохранения.

Все публикации в сборнике представлены в авторских редакциях с полным сохранением их стилистики и орфографии.

#### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

М.Г.Проданчук, Г.І.Петрашенко, А.Є.Подрушняк, П.А.Карпенко, В.І.Великий, П.Г.Жмілько, Р.Ю.Сова, О.П.Кравчук, Л.І.Повякель

Міністерство охорони здоров'я України

Матеріали науково-практичної конференції

«Актуальні проблеми екогігієни і токсикології»

Київ, Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя

(Українською і російською мовами)

© Складання

Інститут екогігієни і токсикології ім.Л.І.Медведя

1998



## **ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ФОСФАМИДА ПРИ ПЕРКУТАННОМ ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ**

*Л.Г.Александрова, М.Н.Диденко, Н.П.Баранова*

Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев

Фосфорорганические пестициды (ФОП) при профессиональном контакте сравнительно легко проникают в организм через кожу, образуя в ней «депо», откуда могут длительное время поступать в кровь. Учитывая, что ФОП относятся к веществам с выраженной биологической активностью, о чем свидетельствуют многочисленные публикации, исследования в области кожно-резорбтивного действия, особенно малых доз, продолжают привлекать к себе пристальное внимание.

Цель работы – на модели фосфамида (д.в. диметоат) исследовать воздействие малых доз пестицида при длительном чрескожном пути поступления в организм. Хронический 4-х месячный эксперимент проведен на 112 белых крысах, на кожу которых наносили фосфамид (38 %-ный к.э.) в следующих сериях: I группа животных – доза 10 мг / кг, II-ая – 1 мг/кг ( $LD_{50}$  1660 мг/кг ).

Исследуемые показатели: концентрация и скорость накопления вещества в коже, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и холинэстеразы (ХЭ) в коже, структурные нарушения в коже по гистологическим и гистохимическим показателям, активность ХЭ в тканях печени и мозга. Сроки наблюдения – 0,5, 1, 2, 3, 4 месяца воздействия, а также через 1 месяц восстановления. Общую активность ЛДГ определяли в растворенной фракции кожи и эту же фракцию использовали для определения активности ХЭ. Активность ХЭ мозга и печени определяли по модифицированному (ранее во ВНИИГИНТОКС) методу Элмана, содержание фосфамида в пробах – газохроматографическим методом. Результаты анализа подвергли статистической обработке.

Проведенные исследования показали, что скорость накопления пестицида в коже I-й группы во все сроки наблюдения была в 3–5 раз выше, чем во II-й. Через 1 месяц воздействия



содержание фосфамида в коже животных I-й группы возросло по сравнению со сроком 0,5 месяца почти в 7 раз а во II-й группе – в 2,3 раза. В I-й группе наблюдалась тенденция к повышению содержания фосфамида через 4 месяца воздействия (6,6 мкг/г), хотя практически, начиная с 1 месяца и в последующие сроки, достоверного различия в концентрации не было. Во II-й группе наибольшее содержание пестицида отмечено через 2 месяца воздействия и составило 5,02 мкг/г в среднем, а затем в последующие сроки наблюдения оно уменьшалось в 2–4 раза. Процесс накопления фосфамида в коже удовлетворительно описывался экспонентой. Максимальное выведение фосфамида с мочой как в I-й, так и во II-й группе, наблюдалось через 0,5 месяца воздействия и составляло в среднем 1,74 мкг/мл и 0,47 мкг/мл соответственно.

Опыты показали, что изменение активности ЛДГ в коже зависело от дозы препарата и продолжительности его воздействия. Так, достоверный рост активности этого фермента (по сравнению с контролем) в I-й группе имел место через 0,5 (на 161 %), через 1, 2 и 3 месяца (на 46,8 %), в то время как во II-й – только через 0,5 месяца (на 192,6 %). Сходный эффект наблюдался и в изменении активности ХЭ кожи. При этом выраженное изменение активности ХЭ в I-й группе было отмечено через 2 месяца (на 76,2 %) и еще большее снижение через 3 месяца (на 87,4 %), тогда как во II-й группе достоверное угнетение активности ХЭ было отмечено только через 3 месяца (на 74,9 %) воздействия. Наибольшее изменение активности ЛДГ и ХЭ совпадало с наибольшим суммарным содержанием в коже фосфамида и его метаболитов, в т.ч. диметоксона,

Зависимость между биоконцентрацией фосфамида, поступающего в организм, и тем эффектом, который он вызывает, отмечена и в отношении активности ХЭ мозга и печени. Так, во II-й группе не наблюдалось изменения активности ХЭ мозга и печени во все сроки, в то время, как в I-й группе достоверное угнетение активности ХЭ в тканях мозга отмечено через 3, а в печени – через 3 и 4 месяца воздействия.

Через 1 месяц восстановления в коже обеих групп в отдельных пробах еще обнаруживались ничтожно малые количества препарата, но активность ЛДГ и ХЭ в коже уже приближалась к норме.

При морфологическом исследовании биоптатов кожи было отмечено истончение рогового слоя, степень выраженности которого усиливалась в I-ой группе животных и нарастала в ди-



намике воздействия. При этом наблюдалось уменьшение глыбок кератогиамина в клетках зернистого и шиповатого слоев. Клетки базального слоя полностью сохранялись во все сроки при воздействии во II-ой группе животных и имели признаки дистрофических нарушений к концу эксперимента во II-ой группе.

Гистохимические исследования позволили выявить изменения в активности холинэстеразы вокруг волосяных фолликулов. Эти изменения характеризовались слабой реакцией во II-й группе и несколько усиленной – в I-й. При этом изменения нарастали в динамике воздействия.

При реакции на фосфолипиды определялось некоторое увеличение их количества во всех слоях эпидермиса в I-й группе. Это, по-видимому, обусловлено неполным гидролизом клеток, а значит – нарушением процесса кератинизации, что подтверждается наблюдаемым истончением рогового слоя.

При выявлении кислых гликозамингликанов отмечалась незначительная метахромазия в I-й группе и таковая отсутствовала во II-й, что в данном случае указывает на сохранение структуры соединительной ткани и, в частности, основного аморфного вещества дермы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об образовании «депо» яда при хроническом воздействии даже таких малых доз, как 10 и 1 мг/кг, а изменение активности ЛДГ – о возможном участии этого фермента в метаболическом процессе, что согласуется с некоторыми данными литературы. Отмеченные нарушения в структуре кожи при действии фосфамида зависели от наносимой дозы и нарастали в динамике воздействия.



## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УСКОРЕННОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ АГРОХИМИКАТОВ В ВОДЕ ВОДОЕМОМ**

*А.А.Асмангулян, А.Д.Марухян*

НИИ гигиены окружающей среды и профилактической  
токсикологии МЗ РА, г. Ереван

Известно, что ПДК вредных веществ как в воздухе производственных помещений, атмосферном воздухе, так и в воде водоемов устанавливаются на основании экспериментальных исследований. Традиционные схемы установления санитарных стандартов длительны и трудоемки, стоимость таких исследований значительна.

Одним из путей разрешения указанной проблемы является применение расчетных методов установления санитарных стандартов.

Такие методы разработаны и применяются как в промышленной, так и в коммунальной токсикологии. В тоже время отсутствуют методические подходы к установлению расчетных нормативов для агрохимикатов с позиции комплексного гигиенического нормирования.

Указанное обстоятельство в значительной мере затрудняет гигиеническую оценку технологии применения агрохимикатов на стадии проведения государственных испытаний и не позволяет принять решение о возможности ограниченного применения препаратов на практике.

В связи с этим был осуществлен поиск методических подходов по установлению расчетных нормативов для агрохимикатов, в частности, для регуляторов роста растений с позиции комплексного гигиенического нормирования.

Для расчетного нормирования рекомендованы уравнения, включающие показатели токсичности. исходя из этих соображений, была использована величина  $ЛД_{50}$  (острой токсичности), и расчетным путем устанавливалась величина недействующей дозы в хроническом эксперименте.

Расчеты были проведены для девяти препаратов, имеющих разное химическое строение: биферан, картолин-2, этамон, ЭБФ-5, ресин, эфин, тетранил, фоспинол, А-1.

Сопоставление расчетных МНД с таковыми, установленными в хроническом токсикологическом эксперименте, показало их весьма близкую совпадаемость. Так, для биферана расчетная МНД находилась на уровне 0,39 мг/кг, а экспериментальная – 0,43 мг/кг; картолин-2 – 0,49 и 0,52; ресин по 0,04; ивина – 0,17 и 0,2; А-1 – 0,36 и 0,6 и т.д. В случае ЭБФ-5 разница между расчетным и экспериментальным МНД была на один порядок 0,06 и 0,64.

Получение величины расчетных МНД позволили традиционным способом рассчитать величину ДСД. Естественно, величины ДСД имели близкое значение.

Согласно существующим подходам, величина ДСД была распределена по отдельным средам с удельным значением каждого фактора внешней среды в ДСД. При этом особое внимание уделялось результатам исследования влияния препарата на санитарный режим воды водоемов. Этот аспект очень важен, т.к. в уравнение закладываются параметры острой токсичности без учета характера поведения препарата в воде. Разумеется, предлагаемый подход касается лишь тех препаратов, для которых лимитирующим признаком вредности является токсикологический.

Сопоставление величины расчетных нормативов с экспериментально обоснованными нормативами, выявило их весьма близкое значение.

Так, для биферана расчетная ПДК в воде составила 0,47 мг/л, а экспериментально обоснованная – 0,52 мг/л, картолина по 0,3 мг/л, ресина – 0,02 и 0,024 мг/л, ивина – 0,17 и 0,24 мг/л. Указанный подход был применен на примере препарата этамон и апробирован в Комитете по гигиенической регламентации пестицидов. Предложенный расчетный норматив, обоснованный с позиции комплексного нормирования, был одобрен и принят для утверждения в законодательном порядке.

Таким образом, прогнозирование степени риска путем расчетного гигиенического нормирования не превышает такового при традиционном способе нормирования.

Предлагаемый метод установления расчетных значений ПДК в воде ни в коем случае не подменяет всесторонних экспериментальных исследований, принятых к практике гигиенического нормирования.



Проблему ускоренной регламентации не следует сводить лишь к расчету нормативов. По-видимому, использование данного подхода целесообразно только в отдельных случаях: на стадиях первичных технологических разработок, полупроизводственных и предпроектных работ, для определения необходимой чувствительности аналитических методов контроля веществ в воде или замене веществ в технологическом процессе на менее опасные.

УДК 614.777:678.01(07)

**К АНАЛИЗУ РЕЗУЛЬТАТОВ САНИТАРНО-  
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ,  
ПРЕДЛАГАЕМЫХ ДЛЯ РАСФАСОВКИ  
ПИТЬЕВЫХ ВОД**

*Н.С.Бадюк*

ГП «УкрНИИ медицины транспорта Минздрава»,  
г. Одесса

Исследования синтетических материалов, предлагаемых для расфасовки и хранения питьевых вод, проводятся для получения объективных данных о допустимости их использования в этих целях и для установления регламента применения, включающего условия хранения расфасованных питьевых вод. Значимость этапа микробиологических исследований в такого рода работах состоит в том, что именно он позволяет с высокой степенью достоверности гарантировать эпидемическую безопасность длительно сохраняемой питьевой воды, ибо по результатам исследований должны быть установлены допустимые температурные режимы хранения расфасованных (бутилированных, пакезированных) вод, так как температурно-зависимыми являются и процессы размножения микроорганизмов и процессы миграции из синтетических материалов тех или иных компонентов (которые, в свою очередь, могут быть как субстратом для микрофлоры, так и токсичными для нее соединениями). Пути решения этой задачи недостаточно, по нашему мнению, отражены

в действующих методических документах (Методические указания по гигиеническому контролю за изделиями из синтетических материалов, предлагаемых для использования в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения. МУ № 2349-81) при описании процедуры обработки результатов изучения (с применением уравнения экспоненциального роста) влияния синтетических материалов на микрофлору воды.

Исследования четырех синтетических материалов (ПЭТ «9921-W» и «БЕЛПАК», пленки «ПЭНД/I/» и «ПЭНД/II/» проводили в соответствии с планом полного факторного эксперимента, учитывая факторы количественные («Т» – температурный на трех уровнях:  $-1/-/0/-/+1/$ ) и качественные («М» – материал на двух уровнях:  $+1/$  в «опыте» и  $-1/$  в «контроле»). Методика проведения исследований соответствовала описанной в МУ № 2349-81; каждая серия экспериментов выполнена в 3-х повторностях с регистрацией функции отклика на 3–5–7–14–20 сутки экспозиции.

Учитывая данные литературы о том, что размножение в геометрической прогрессии характерно лишь для начальной стадии роста микробной популяции, анализ результатов собственных исследований провели с использованием двух подходов: (1) рекомендуемой МУ № 2349-81 модели экспоненциального роста (с расчетами периода генерации микроорганизмов «g») и (2) модели логистического роста, позволяющей вычислить коэффициент лимитирования популяции «r», характеризующий предельно возможную плотность популяции микроорганизмов при заданных условиях.

Полученные данные обработаны математически. Для каждого из сочетаний факторов рассчитаны коэффициенты «g» и «r» (в логарифмической форме), оценена погрешность полученных величин. Затем методами регрессионного анализа рассчитаны коэффициенты регрессии по исследуемым факторам («М» и «Т») для «g» и «r». Получено, что значимость значений «r» от температуры может быть выражена уравнением регрессии вида:  $\lg(\langle r \rangle) = A_0 + A_1 \cdot T + A_2 \cdot T^2$ , где «A0», «A1», «A2» – коэффициенты регрессии для сочетаний факторов («М» и «Т»). Эта функция имеет максимум, в котором достигаются наибольшие значения «r», т.е. он соответствует «наихудшему» температурному режиму хранения расфасованной воды. При расчетах получены следующие значения таких температурных режимов хранения воды в емкостях из:

– ПЭТ «9921-W» –  $37,4 \pm 3,25$  °C;

- ПЭТ «БЕЛПАК» –  $32,4 \pm 5,25$  °C;
- пленки «ПЭНД /I/» –  $38,1 \pm 4,20$  °C;
- пленки «ПЭНД /II/» –  $31,51 \pm 4,04$  °C.

Таким образом, анализ результатов математической обработки экспериментальных данных показал, что во всех исследованиях констатированы достоверная взаимосвязь между значениями коэффициентов «g», «p» и температурой экспозиции, а также отсутствие достоверных различий между санитарно-микробиологическими показателями качества расфасованных вод в опыте и контроле при каждом температурном режиме экспозиции. Использование модели логистического роста позволило дополнительно установить критический – по критерию эпидемической безопасности воды – температурный режим хранения расфасованных вод, при котором, по-видимому, и следует проводить изучение сроков хранения питьевой воды в каждом из исследованных синтетических материалов.

УДК 615.9:632.95

## **ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ПЕСТИЦИДАМИ ВУГЛЕЦЕВИМИ ЕНТЕРОСОРБЕНТАМИ**

*Г.М.Балан, В.А.Бабич*

Інститут екології та токсикології ім. Л.І. Медведя,  
м. Київ

Останнім часом при лікуванні хімічних отруєнь все ширше розповсюдження отримали сорбційні методи терапії, які сприяють виділенню з організму токсичних речовин екзогенного і ендогенного походження, а також їх метаболітів. У той же час використання таких розповсюджених методів сорбційної терапії як гемосорбція і плазмафоре́з мають, суттєві обмеження і досить високий відсоток ускладнень, значну кількість протипоказань, а також неможливість їх проведення в умовах дільничних районних лікарень, де надається перша медична допомога, а нерідко лікування сільськогосподарських працівників при гострих отруєннях пестицидами і агрохімікатами. У свою чергу,

© Г.М.Балан, В.А.Бабич, 1998



помірна ентеросорбція може використовуватися в різних умовах, вона не викликає алергічних реакцій, виражених побічних ефектів і ускладнень легко виконується є безпечним, неівазивним і досить економічним методом еферентної терапії. Не зважаючи на широке клінічне використання вуглецевих ентеросорбентів при різних захворювань її ефективність при гострих отруєннях пестицидами і агрохімікатами практично не вивчена.

З метою підвищення детоксикації при гострих отруєннях пестицидами вивчена ефективність вуглецевого ентеросорбенту СКН-II. В клініці лікувались 99 хворих, які перенесли гострі отруєння на бурякових полях гербицидом амінною сіллю 2,4-Д в поєднанні з продуктами взаємодії пестицидів і агрохімікатів, а також обстежено 38 практично здорових осіб, не зв'язаних з впливом хімічних речовин. Всі обстежені люди – жінки дільничних бригад у віці від 25 до 58 років зі стажем роботи від 2 до 35 років.

Ефективність використання сорбційної терапії оцінювали за динамікою скарг, показниками загальноклінічного обстеження, вивченням показників гепатобіліарної системи. Серед клінічних проявів гострої інтоксикації токсична гепатопатія була одним з провідних синдромів, і спостерігалась вона у 52 з 99 (53,4 %) хворих. Всім хворим призначали неспецифічну детоксикаційну терапію (промивання шлунку, кишок, спазмолітики, жовчогінні та сечогінні засоби). Крім того, 61 хворому разом з проведенням дезінтоксикаційної терапії призначали мікросферичний вуглецевий ентеросорбент СКН-II по 20,0 г 3 рази на день за 1,5 години до їжі протягом 10–14 днів. Контрольну групу склали 38 хворих за аналогічними клінічними проявами та віком, які отримували весь комплекс лікування без включення ентеросорбції.

Звернуло на себе увагу те, що у групі хворих, яка лікувалась з включенням ентеросорбенту, уже на 2–3-й день проходила нудота, зникали відчуття гіркоти у роті, металевий смак, значно зменшувались головні болі, головокружіння, парестезії в руках та ногах виникали рідше, болі в верхній половині живота зменшувались.

Вивчення динаміки показників стану гепатобіліарної системи в процесі лікування з використанням ентеросорбенту у хворих показало, що до лікування у більшості хворих дослідної та контрольних груп спостерігався гепатодепресивний синдром, який характеризувався зниженням рівня альбумінів, протромбіну, білірубіну, холестерину, церулоплазміну, а також цито-

літичний синдром. Лікування сприяло достовірному підвищенню рівня альбуміну, як у дослідній так і в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Разом з тим достовірно зниження гамоглобуліну, показників тимолової і формолової проб, підвищення рівня протромбіну, білірубіну та церулоплазміну помічено лише у хворих, лікованих з використанням ентеросорбентів ( $p < 0,05$ ). Одночасно відмічено зниження рівня цитолітичних ферментів АЛТ, АСТ тільки у хворих, лікованих ентеросорбентом. При цьому це зниження спостерігалось уже через 7 днів лікування, тоді як у хворих контрольної групи відмічалась тенденція до зниження даних ферментів лише в кінці терміну лікування, і навіть тоді він не був достовірним. Рівні холестерину, ліпопротеїдів лужної фосфатази у хворих як дослідної, так і контрольної груп змінювались не суттєво ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, в процесі лікування у хворих з гострим отруєнням пестицидами та агрохімікатами, яких лікували з включенням вуглецевого ентеросорбенту СКН-II, відмічаються більш суттєві і значно раніші строки зменшення клінічних проявів інтоксикації, зниження частоти та вираженості неврологічних порушень, відновлення показників гепатобіліарної системи, що зумовлює необхідність використання помірної ентеросорбції у комплексній терапії хворих з даною патологією.

#### Література

1. Литвинов Г.А. Энтеросорбция при экзотоксикозах и лучевых поражениях (острые отравления) // Энтеросорбция (под ред. Н.А.Белякова). –Л., 1991. – С. 258–264.
2. Лоскутов А.И., Беляков Н.А., Соломенщиков А.В. Энтеросорбенты // Энтеросорбция (под ред. Н.А.Белякова). –Л., 1991. –С. 9–47.
3. Нестеренко В.С., Насибов С.М., Будагов Р.С. и др. Эффективность применения синтетических углерод-минеральных сорбентов при комбинированных радиационно-термических поражениях // Экспериментальная и клиническая фармакология. –1995. –№ 5. –С. 65–67.
4. Даденко И.К., Стариков А.В., Литвинюк В.А., Торбин В.Д. Эффективные методы лечения острых отравлений. –К.: Нора-принт, 1997. –147 с.

## **КОМПЛЕКСНЕ ГІГІЄНІЧНЕ НОРМУВАННЯ ВМІСТУ ЦИПРОДИНІЛУ В ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

*В.Г.Бардов, С.Т.Омельчук, А.П.Виповська*

Науковий лабораторний гігієнічний центр, кафедра  
пропедевтики гігієни, військової та радіаційної гігієни  
Національного медичного університету  
ім. О.О.Богомольця, м. Київ

Однією із специфічних особливостей пестицидів є навмисне внесення їх як хімічних засобів захисту рослин у навколишнє середовище [2]. Тому пестициди, поряд з іншими хімічними факторами, вносять певний вклад у забруднення біосфери і саме з цим пов'язані значні еколого-гігієнічні проблеми в регіонах інтенсивної хімізації сільськогосподарського виробництва [3]. У зв'язку з цим не викликає сумнівів необхідність комплексного гігієнічного нормування пестицидів у об'єктах навколишнього середовища, з урахуванням ролі кожного з об'єктів у формуванні фактичного навантаження на організм людини. Останнє базується на основі встановлення (наукового обґрунтування) допустимої добової дози (ДДД) [1]. ДДД пестициду для людини – це інтегральний критерій небезпечності, що відображає токсичність, можливість викликати віддалені наслідки і побічні ефекти, а також порівняну чутливість у системі «тварина – людина» [5]. У відповідності з принципом комплексного гігієнічного нормування сумарне добове надходження пестициду до організму людини з їжею, водою та атмосферним повітрям не повинне перевищувати його ДДД для людини.

Використовуючи цей принцип, було проведено повне гігієнічне нормування ципродинілу (клас піримідинамінів) – діючої речовини системного фунгіциду ХОРУС, 75 % в.г. виробництва фірми НОВАРТИС, Швейцарія. Препарат застосовується для боротьби з хворобами плодових культур і зареєстрований у багатьох країнах світу. В Україні ХОРУС, 75 % в.г. рекомендований для боротьби з комплексом хвороб яблуні в нормі витрати 0,2 кг/га та груші – 0,25 кг/га, максимальна кратність обробок – 4.

Раніше препарат в Україні не реєструвався, затверджені гігієнічні нормативи для ципродинілу були відсутні, не існувало затверджених аналітичних методів для його визначення в об'єктах навколишнього середовища та харчових продуктах.

Метою даного дослідження було наукове обґрунтування гігієнічних нормативів вмісту ципродинілу у яблуках, яблучному соку та грушах; у воді водойм і у ґрунті; у повітрі робочої зони та в атмосферному повітрі; а також розробка методів визначення ципродинілу в об'єктах навколишнього середовища.

Для досягнення мети були проведені натурні гігієнічні дослідження (вивчення умов праці та дослідження динаміки залишкових кількостей діючої речовини в об'єктах навколишнього середовища) та лабораторний гігієнічний експеримент (при обґрунтуванні ГДК у воді водойм). Розрахункові методи використовувались при обґрунтуванні ОБРВ ципродинілу у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі і для обґрунтування ОДК речовини у ґрунті. Робота проводилась у відповідності з «Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов», К., 1988.

Для визначення залишкових кількостей ципродинілу користувалися розробленими співробітниками Національного аграрного університету «Методическими указаниями по определению остаточных количеств ципродинила в воде, почве, яблоках, винограде, грушах, вине хроматографическими методами», затвердженими Укрдержхімкомісією 8.07.1997 за № 65-97 та розробленими нами «Методическими указаниями по хроматографическому измерению концентрации ципродинила в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе» (знаходяться на розгляді в Укрдержхімкомісії; є позитивна рецензія). Запропоновані методи ґрунтовані на визначенні ципродинілу методом газорідинної хроматографії з термоіонним детектором та на хроматографуванні аналізованої сполуки у тонкому шарі силікагелю з використанням бромфенолового синього як детектуючого реагента (метод ТШХ). Вони були апробовані при виконанні всіх експериментальних досліджень. Розроблені методи є селективними та мають необхідну межу визначення для забезпечення контролю на рівні гігієнічних нормативів (0,01 мг/дм<sup>3</sup> у воді; 0,05 мг/кг у плодових культурах та ґрунті; 0,02 мг/м<sup>3</sup> у повітрі (метод ГРХ)).

Дані матеріалів фірми свідчать про те, що за параметрами пероральної, перкутанної та інгаляційної токсичності, і діюча речовина, і препаративна форма відносяться до 3-го класу не-



безпеки за гігієнічною класифікацією Л.І.Медведя [4] і за ГОСТом 12.1.007-76. Подразнюючою та сенсibiliзуючою дією ні ципродиніл, ні препарат не володіють; не виявляють негативного впливу на репродуктивну функцію самок та самців; тератогенну, мутагенну та канцерогенну дію не виявлено.

Найбільш чутливим видом тварин за показниками NOEL у хронічному експерименті виявилися щури – 2,7 мг/кг маси тіла. Оскільки ципродиніл не проявляє віддалених ефектів дії і відноситься до 3-го класу небезпечності, коефіцієнт запасу для нього був прийнятий за 100, а ДДД обґрунтована на рівні 0,03 мг/кг/добу. Таким чином, допустиме добове надходження даної сполуки з харчовими продуктами, водою і атмосферним повітрям до організму людини з середньою масою 60 кг не повинне перевищувати 1,8 мг/добу.

Для обґрунтування МДР ципродинілу у грушах, яблуках та яблучному соку були проведені натурні дослідження протягом двох вегетаційних сезонів. Препарат застосовувався на яблунях та грушах чотирикратно у кожний сезон, у максимальній нормі витрати 0,25 кг/га. Залишкові кількості ципродинілу вивчалися в динаміці в день обробки, на 7-му, 14-ту, 21-шу та 28-му добу і у момент збору врожаю. У момент збирання врожаю визначали органолептичні властивості та залишкові кількості препарату у плодах і свіжовиготовленому яблучному соку.

Встановлено, що вже на 21-шу добу після останньої обробки в яблуках та на 28-му добу після обробки в грушах залишкові кількості ципродинілу виявлялися на рівні межі визначення (0,05 мг/кг). При збиранні врожаю в плодах яблук та груш, а також у яблучному соку залишкових кількостей не виявлено.

Органолептичні властивості досліджених зразків (запах, смак, зовнішній вигляд) не відрізнялися від контролю (контролем слугували плоди, вирощені в садах без обробки).

Враховуючи рекомендоване середньодобове споживання яблук (125 г) і груш (80 г), при вмісті залишкових кількостей на рівні межі визначення (0,05 мг/кг), фактичне надходження речовин складає 0,01 мг, тобто 0,56 % від ДДД. На основі цього нами рекомендовано норматив МДР вмісту ципродинілу у яблуках, яблучному соку та грушах на рівні «не допускається» при межі визначення методу 0,05 мг/кг і строку очікування 30 днів з моменту останньої обробки.

Обґрунтування ГДК ципродинілу у воді водойм господарсько-побутового призначення проводили у три етапи: 1) вивчення впливу ципродинілу на органолептичні властивості води; 2) вивчення впливу ципродинілу на загальний санітарний режим водойм; 3) визначення порогової концентрації ципродинілу у воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості.

Слід відзначити, що згідно з даними фірми, препарат не накопичується у воді, міцно зв'язується з мулом, швидко розкладається (Т50 – до 5 днів) під впливом мікрофлори та світла.

При вивченні впливу ципродинілу на органолептичні властивості води (запах, забарвлення, піноутворення, прозорість, колірність) досліди були проведені на водопровідній дехлорованій воді, вивчалися концентрації від 0,75 до 2500,0 мг/дм<sup>3</sup>. Було виявлено, що найменша порогова концентрація препарату встановлюється за прозорістю і складає 2,5 мг/дм<sup>3</sup> (органолептична ознака шкідливості).

Для оцінки санітарного режиму водойм вивчалися інтенсивність процесу біохімічного споживання кисню (БСК), зміна чисельності сапрофітної мікрофлори, динаміка мінералізації азотовмісних речовин, рівень вмісту розчиненого у воді кисню, зміна активної реакції середовища (рН).

Досліджувані концентрації ципродинілу становили від 0,002 до 25,0 мг/дм<sup>3</sup>. Як розчинник використовувалася річкова вода. Найменша порогова концентрація була встановлена за впливом на мінералізацію (0,02 мг/дм<sup>3</sup>), за всіма іншими показниками порогові концентрації становили 0,25 мг/дм<sup>3</sup>. Тому порогова концентрація ципродинілу за впливом на загальний санітарний режим водойми склала 0,02 мг/дм<sup>3</sup>.

Визначення порогової концентрації ципродинілу у воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості проводилось розрахунковим методом з використанням ДДД, частки препарату, що потрапляє до організму з питною подою (10 %), маси тіла людини та норми водоспоживання людини протягом доби (3 дм<sup>3</sup>). Згідно з розрахунками, максимальна недіюча концентрація (МНК) склала 0,06 мг/дм<sup>3</sup>.

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити порогові рівні ципродинілу за основними показниками шкідливості і рекомендувати ГДК ципродинілу у воді водойм на рівні 0,02 мг/дм<sup>3</sup> (за лімітуючим показником – загальносанітарним). Враховуючи добове споживання води (3 дм<sup>3</sup>), при вмісті ана-

лізованої сполуки на рівні рекомендованої ГДК ( $0,02 \text{ мг/дм}^3$ ), фактичне надходження речовини з водою до організму людини складатиме  $0,06 \text{ мг}$  або  $3,3 \%$  від ДДД.

Обґрунтування ОБРВ ципродинілу у повітрі робочої зони проводили з урахуванням показників гострої токсичності, класу небезпечності та класу хімічних сполук, відсутності віддалених наслідків. Для розрахунку нормативу були застосовані рівняння регресійної залежності з використанням у якості змінних показників пероральної та перкутанної токсичності. В результаті ОБРВ у повітрі робочої зони був обґрунтований на рівні  $1 \text{ мг/м}^3$  (аерозоль).

При обґрунтуванні ОБРВ ципродинілу в атмосферному повітрі для розрахунку користувалися рівняннями, що враховували токсикологічні ( $\text{LD}_{50}$  і  $\text{LK}_{50}$ ) та фізико-хімічні (молекулярна маса) властивості речовини. Нами було рекомендовано прийняти ОБРВ речовини у атмосферному повітрі населених місць на рівні  $0,05 \text{ мг/м}^3$  (аерозоль).

З урахуванням можливості потрапляння препарату в атмосферне повітря, фактичне надходження ципродинілу до організму людини при його вмісті в повітрі на рівні рекомендованого ОБРВ ( $0,05 \text{ мг/м}^3$ ) і середньому добовому повітрообміні  $12 \text{ м}^3$  становитиме  $0,6 \text{ мг}$ , або  $33 \%$  від ДДД.

Враховуючи те, що ґрунт є ключовою ланкою міграції екзогенних хімічних речовин і значною мірою визначає якість (ступінь забруднення) контактуючих середовищ (повітря і води водойм), було визнано доцільним розробити норматив вмісту ципродинілу в ґрунті. Однак, враховуючи те, що речовина швидко розкладається в ґрунті ( $T_{50} = 11 - 49$  діб, в залежності від кліматичних умов і типу ґрунту), відноситься до помірно стійких речовин, міцно зв'язується ґрунтовими частинками, добре сорбується, малорухома, не забруднює ґрунтові води і не накопичується в культурах сівозміни, обмежились обґрунтуванням розрахункового нормативу.

Враховуючи встановлений МДР ципродинілу в яблуках, яблучному соку та грушах на рівні «не допускається», в основу розрахунку ОДК вмісту ципродинілу в ґрунті була покладена величина нижньої межі виявлення –  $0,05 \text{ мг/кг}$  (для харчових продуктів). У відповідності з розрахунками рекомендована ОДК ципродинілу в ґрунті складає  $0,2 \text{ мг/кг}$ .

Таким чином, проведене комплексне гігієнічне нормування вмісту ципродинілу в об'єктах навколишнього середовища дозволило встановити, що сумарне фактичне надходження речови-

ни в організм людини при її вмісті в кожному з об'єктів на рівні рекомендованих гігієнічних нормативів складає 0,67 мг або, приблизно, 37 % від ДДД, що гарантує безпеку споживання сільськогосподарської продукції, так і відсутність негативного впливу на здоров'я населення при комплексному надходженні з їжею, водою та атмосферним повітрям.

Встановлені гігієнічні нормативи вмісту ципродинілу в об'єктах навколишнього середовища були розглянуті Комітетом з питань гігієнічного регламентування при Міністерстві охорони здоров'я України та затверджені постановою Головного Державного санітарного лікаря України за № 52 від 10 червня 1997 року.

#### Література

1. Жолдакова З.И., Синицына О.О., Елизарян А.Р. // Гигиена и санитария. –1996. –№ 6. –С. 3–5.
2. Медведь Л.И. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. –К., 1965. –Вып. 3. –С. 8–12.
3. Потапов А.И., Ракитский В.Н., Ильницкая А.В. и др. // Гигиена и санитария –1997. –№ 6. –С. 55–56.
4. Справочник по пестицидам: Гигиена применения и токсикология / Сост. Л.К.Седокур. Под ред. А.В.Павлова. –К.: Урожай. 1986. –432 с.
5. Спыну Е.И., Сова Р.Е. // Гигиена и санитария. –1988. –№ 1. –С. 69–71.

УДК 664.5.004.14:637.48.004.8

### **РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ – ТОНКОДИСПЕРСНОГО ПОРОШКУ З ЯЄЧНОЇ ШКАРАЛУПИ**

*В.Р. Боровський, Г.Т. Пісько, О.М. Голінько,  
М.Д. Коросташ, Ю.М. Анісімова, С.В. Лепіхова,  
Г.А. Деміч, Б.М.Бичковський, Н.Є.Чумак*

*Інститут харчової хімії і технології, м. Київ*

В наш час у багатьох країнах світу фахівці визнають факт нестачі кальцію в продуктах харчування, кількість якого в них не відповідає міжнародним стандартам, що призводить до по-

© В.Р. Боровський, Г.Т. Пісько, О.М. Голінько, М.Д. Коросташ, Ю.М. Анісімова, С.В. Лепіхова, Г.А. Деміч, Б.М.Бичковський, Н.Є.Чумак, 1998



рушення кальцієвого обміну, в тому числі до ураження зубів карієсом та захворюванням на парадонтоз. Установлено, що в районах з напруженою радіаційною обстановкою збагачення раціону харчування кальцієм дозволяє знизити накопичення в організмі стронцію та підвищити його стійкість до впливу радіації.

Нестача кальцію в організмі людини призводить до багатьох негативних наслідків і необхідно знайти засоби збільшення його споживання. Дешевим джерелом кальцію та ряду мікроелементів може бути подрібнена яєчна шкаралупа – відходи виробництва на підприємствах, що переробляють велику кількість яєць. Яєчна шкаралупа містить 37–39 % кальцію; 0,7 % фосфору; 0,7 % натрію; 0,7 % магнію; 0,2 % калію, а також марганець, цинк та цілий ряд мікроелементів.

Відомо, що за кордоном (США, Японія, ФРН, Угорщина та ін.) подрібнена яєчна шкаралупа використовується як лікувально-профілактична добавка до хлібобулочних виробів, печива, цукерок та жувальної гумки. Технологія виробництва такого порошку є НОУ-ХАУ фірм. В державах СНД аналогічні розробки не виявлені.

Щороку промислові підприємства переробляють близько 1000 млн.шт яєць, із шкаралупи яких можна отримати більше 7 тис.т порошку. Для створення технології та устаткування для отримання тонкодисперсного порошку з яєчної шкаралупи був проведений комплекс дослідів по розробці методів та визначенню оптимальних режимів обробки матеріалу. Виконаний обсяг робіт дозволив розробити технологію отримання такого порошку та розробити технічну та проектно-конструкторську документацію на дослідну лінію.

На лабораторних стендах були напрацьовані дослідні партії тонкодисперсного порошку для проведення досліджень щодо можливості застосування такого порошку як лікувально-профілактичної добавки до продуктів харчування та засобів догляду за порожниною рота.

В результаті сумісної праці Інституту технічної теплофізики НАНУ і Інституту харчової хімії і технології Держхарчпрому та НАН України були створені технологія і обладнання, що забезпечують одержання порошку необхідної якості. Відпрацьована технічна та конструкторська документація на дослідну лінію. Отримано тонкодисперсний порошок з яєчної шкаралупи, що відповідає вимогам до збагачуючих мінеральних добавок.

Відповідно з розробленою технологією, шкаралупу з залишками яйцемаси вміщують у пристосування для відокремлення та накопичення зкоагульованої яйцемаси. В цьому пристосуванні також відбувається відмивання яєчної шкаралупи від зовнішнього бруду, чорнил, зминання шкаралупи та видалення разом з брудом частини підшкарлупних оболонок.

Відмита шкаралупа потрапляє в лоток з сітчастим днищем, де іде видалення надлишкової вологи і далі направляється у камерну сушилку, де об'ємні перегородки створюють технологічні зони сушки і стерилізації.

Система підготовки і циркуляції теплоносія обладнана циклонами, що дозволяють провести додаткову очистку шкаралупи від вільних підшкарлупних оболонок.

Висушену до вологості 3–4 % і подрібнену до розміру часток 5–10 мм шкаралупу направляють на подальше подрібнення до розміру 1–2 мм в шаровий млин. Далі шкаралупа подається в устрій вібраційного сортування, де іде не тільки розділення за фракціями, але й видалення залишків підшкарлупних оболонок за допомогою пневматичного сепаратора.

Завершальним етапом переробки шкаралупи є її подрібнення в пристрої акустично-вихрєвого типу, в якому шкаралупа, що потрапляє в закручений потік енергоносієм, піддається дії акустичних коливань. Такі умови забезпечують отримання порошку з розміром часток 2–8 мкм, що задовільняє вимоги до дисперсного складу порошку.

Таким чином, в результаті використаних прийомів забезпечується повне видалення підшкарлупної оболонки і отримання однорідної за розмірами маси з частками не більше 10 мкм.

Були проведені також досліді тонкодисперсного порошку з метою визначення його лікувально-профілактичної ефективності по відношенню до основних стоматологічних захворювань.

Досліді проводились лабораторно, в експерименті та клініці. Лабораторні досліді здійснювались з метою виявлення можливості переходу кальцію з тонкодисперсного порошку в рідинне середовище.

В результаті досліджень встановлено, що тонкодисперсний порошок з яєчної шкаралупи при тривалому його застосуванні є нешкідливими для організму, він не виявляє подразнюючої та алергізуючої дії. Засоби догляду за порожниною рота, до складу яких входить тонкодисперсний порошок, виявили високі антикарієсний ефект.

Тонкодисперсний порошок з ячної шкаралупи може бути рекомендований для включення його в зубні пасту, порошки та жувальні гумки.

Науково-дослідним токсиколого-гігієнічним центром Інституту харчової хімії і технології проведені медико-біологічні дослідження тонкодисперсного порошку з ячної шкаралупи з метою вирішення питання про можливість його використання як біологічно активної добавки до продуктів харчування.

В програму досліджень входило:

- визначення органолептичних показників тонкодисперсного порошку з ячної шкаралупи;
- визначення показників вмісту токсичних елементів у відповідності з МБТ № 5061–89;
- мікробіологічні дослідження продукту;
- видача результатів гігієнічної оцінки харчових продуктів та сировони у відповідності з наказом № 190 МОЗ України від 3 січня 1996 р.;
- вивчення впливу тонкодисперсного порошку з ячної шкаралупи на організм теплокровних;
- видача висновків за результатами медико-біологічних досліджень;
- розробка та затвердження НТД на тонкодисперсний порошок із ячної шкаралупи.

Органолептичні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, смак) досліджували за методикою сенсорного аналізу на робочих дигустаціях лабораторії медико-біологічних досліджень і експертизи харчових продуктів.

Вивчення хімічного складу порошку проведено за показниками вмісту води, масової частки вуглекислого кальцію і магнію, вмісту токсичних елементів. Визначали питому активність цезію.

Хронічному біологічному експерименту передував дослід по виявленню параметрів токсичності порошку з метою виявлення наслідків біологічної дії високих доз порошку. Експеримент був поставлений на 2 групах щурів по 6 голів в кожній. Досліджувана суспензія порошку із розрахунку 5,0 г на 100,0 г маси тіла вводилась щурам на протязі 6 годин натщесерце за допомогою металевого зонду в декілька прийомів в кислому розчині лимонної кислоти.

На протязі 8 годин проводили безперервне спостереження за поведінкою і станом тварин, в наступні 21 доби вивчали зміни загального стану тварин. Первісні порушення функцій

органів і систем, а також можливі зміни в організмі тварин в період експерименту визначали, використовуючи функціональні методи досліджень.

Щури отримували три дози порошку. Перша доза (вихідна) винайдена з урахуванням добової норми кальцію (800 мг/добу) для людини масою тіла 65 кг. Вихідна доза становила 1,23 мг/100г маси тіла, 2-разова агравація 2,46 мг/100г маси тіла, 10-разова агравація 12,3 мг/100г маси тіла. Контрольна група отримувала розчинник – 5 % розчин лимонної кислоти.

Розчин порошку вводили за допомогою зонду через рот на фоні віварійного раціону, згідно з добовими нормами годування, затвердженими наказом МОЗ СРСР від 30.03.66 р.

На протязі всього експерименту тварини знаходились під щоденним спостереженням: відмічали споживання корму і води, стан волосяного покриву і слизових оболонок, поведінку. Один раз на два тижні зважували і визначали показник динаміки маси тіла.

Всі тварини, які гинули на протязі досліду, підлягали розтину і виявленню можливої ушкоджуючої дії продукту.

Основними критеріями оцінки загальнооблічних показників, що визначаються в динаміці, є зовнішній вигляд, поведінка, стан волосяного покриву, споживання корму і води, зміни маси тіла, картина периферичної крові (вміст гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, лейкоцитарна формула [9].

Адекватність поведінки тварин – інтегральний показник несприятливої дії на організм токсичних речовин. Методичною основою більшості методів дослідження складних форм поведінки є теорія про функціональну систему, порушення якої призводить до зміни поведінки. Вони дозволяють фіксувати характер поведінки у піддослідних тварин у відповідь на дію несприятливих факторів, а також здійснювати їх кількісний облік.

Застосований метод «відкритого поля» і дослідження в лабіринті дозволив судити про функціональний стан нервової системи. При цьому реєстрували час початку руху щура, рухову, вертикальну, центральну активність [10]. Сумаційно-пороговий показник вивчали з метою визначення можливої токсичної дії об'єктів дослідження на нервову систему тварини. Величину порога подразнення виміряли мінімальним напруженням, що викликає скорочення м'язів кінцівки тварини (джерело імпульсного струму АС-М-2) .

До числа найбільш важливих показників, що характеризують стан білкового обміну, відносять вміст білку в сироватці крові. Для характеристики стану вуглеводного та пігментного обміну в сироватці визначали вміст глюкози і білірубину.

Детоксикація несприятливих факторів харчування тісно пов'язана з ферментоутворюючою функцією печінки. В цьому органі синтезується велика кількість ферментів, що змінюють свою активність при розвитку в ній патологічного процесу. Одне із основних місць серед тих, що синтезуються печінкою, займають трансферази – аланінамінатрансферази (АЛТ) (КФ 2.6.1.2.) І аспартатаміно – трансфераза (АСТ) (КФ 2.6.1.1). Активність АЛТ; АСТ в сироватці визначали за методом Райтмана і Френкеля. При цьому враховували, що ураження паренхіми печінки супроводжується підвищенням активності указаних ферментів в сироватці крові за рахунок порушення проникливості клітинних мембран і активізації ферментів в печінці.

Дослідження ацетилхолінестерази (КФ 3.1.1.8) у поєднанні з вивченням активності ферментів переамінування є чутливим показником, що характеризує гепатотропну дію різних агентів. Ураження клітин печінки веде до зниження активності ацетилхолінестерази. Активність ферменту визначали за методом Хестріна.

Визначався ряд біохімічних показників сироватки крові: активність ферментів – цитоплазматичних (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази), клітин жовчних капілярів (холінестерази). Визначались показники білкового обміну (загальний білок, сечовина крові); ліпідного обміну (сумарні ліпіди, холестерин крові); вуглеводного обміну (глюкоза крові); пігментного обміну (білірубин). Для оцінки активності мітосомальних монооксигеназ використовували гексеналову пробу.

В результаті проведених досліджень встановлено, що при тривалому введенні здоровим тваринам порошку із яєчної шкаралупи не знайдено достовірних змін у тварин дослідних і контрольних груп. Тенденція до збільшення вмісту білірубину, що спостерігалась при дії 10-ти разової агравації порошку, є наслідком введення в організм великих кількостей мінеральних речовин (макро- та мікроелементів).

Відсутність токсичної дії порошку підтверджують патоморфологічні дослідження внутрішніх органів (стравоходу, шлунку, 12-палої кишки, тонкої, товстої кишки, печінки, підшлункової залози, нирок, легень, серця, головного мозку, наднирників, тімусу, щитовидної та паращитовидної залоз.



## Висновок

Тонкодисперсний порошок із ячної шкаралупи має високу харчову цінність як кальцієво-мінеральна добавка, нетоксичний, нешкідливий. Налагодження виробництва вітчизняного тонкодисперсного порошку для використання як профілактичного препарату в чистому вигляді або як мінеральної добавки до продуктів профілактичного призначення дозволить поліпшити структуру харчування населення України і знизити рівень захворюваності.

Виходячи з добової потреби людини в кальції (800 мг/добу) і враховуючи вміст кальцію в порошок (38 %), продукт рекомендується в чистому вигляді як профілактична кальцієво-мінеральна добавка із розрахунку 2,0 г/добу. Рекомендується також як добавка до продуктів харчування профілактичного призначення виходячи із цього розрахунку.

Розроблено проект ТУ.

## Література

1. ГОСТ 5283-79. Мел химически осажденный. Технические условия.
2. ГОСТ 26929-86, 26927-86, 26928-86, 26930-86, 26935-86. Сыры и продукты пищевые. Методы определения токсических элементов.
3. Методические рекомендации по обнаружению, идентификации и определению содержания афлатоксинов в пищевых продуктах. —МЗ СССР № 2273-80.
4. ГОСТ 26668-85. Продукты пищевые и вкусовые. Методы отбора проб для микробиологического анализа.
5. ГОСТ 26669-85. Продукты пищевые и вкусовые. Подготовка проб для микробиологического анализа.
6. СанПиН 42-123-4540-87. Максимально допустимые уровни содержания пестицидов в пищевых продуктах и методы их определения.
7. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів цезія-137 і стронцію-90 у продуктах харчування та питній воді (ДР-97).
8. Методические рекомендации по санитарному контролю за содержанием радиоактивных веществ в объектах внешней среды. —МЗ СССР, М., 1980.
9. Предтеченский В.Е. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. —М.: Медгиз, 1960. —959 с.
10. Новокатикян М.А. Учет чувствительности и однозначности при выборе поведенческих реакций для гигиенических исследований и трактовке результатов: Информационное письмо/Киевский НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н.Марзеева. —К. 1979. —3 с.
11. Павленко С.М. Применение сумационно-порогового показателя в токсикологическом эксперименте на белых крысах. Санитарно-токсикологические методы исследования в гигиене. —М., 1975, С. 5—8.
12. К использованию показателей поведенческих реакций в токсикологическом эксперименте/ Фролова А.Д., Дворкин Э.А., Лисман М.Э. и др.//Гигиена и санитария. —1980. —№ 3. —С. 53—58.

13. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. —Минск, 1978. —С. 41–43, 170–174.
14. Hestrin S.R. The reaction of acetylholine and other carboxylic acid derivatives with hidroxyamine and its analitical applicatio//Biol. chem. —1949.—V. 180. —№ 1. —Р. 243–245.
15. Биохимические методы исследования в клинике./Под редакцией А.А.Покровского. —М.: Медицина, 1969. —610 с.
16. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии. Карпенко В.С., Колесников Г.Ф., Петрунь Н.М., Титаренко О.Г. —К.: Здоров'я, 1977. —С. 3–16.
17. Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. МЗ СССР . —М. 1 августа 1989.
18. Принципы и методы токсикологической оценки химических веществ. Часть 1. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. —ВОЗ, Женева, 1981, 312 с.
19. Финагин Л.К. Обмен холестерина и его регуляция. —К.: Вища школа, 1980, 168 с.

УДК 614.3.661

## **ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ЛУГАНСКОЙ ОБЛСАНЭПИДСТАНЦИИ**

*Н.Г.Борулько, А.И.Докашенко, В.П.Гирус*

Облсанэпидстанция, г. Луганск

В последние годы в связи с расширением ассортимента продукции отечественного производства и повышенным спросом на потребительском рынке дешевых и качественных товаров бытовой химии, парфюмерно-косметических изделий, строительных материалов, мебели и игрушек. другой полимерной продукции роль токсикологических лабораторий СЭС, выполняющих санитарно-химические, токсиколого-гигиенические и медико-биологические исследования, резко возрастает.

В нашей области надзорная функция за производством, реализацией и применением изделий из полимерных материалов возложена на все городские и районные санэпидстанции, функция лабораторного контроля — на аттестованные и аккредито-

ванные токсикологические лаборатории областной областной, Северодонецкой и Рубежанской городских санэпидстанций.

За последние 5 лет в области предупредительного санитарного надзора лабораторией облсанэпидстанции рассмотрено 191 прект технических условий на продукцию, вырабатываемую предприятиями области, из них 43 пректа НД получили отрицательную гигиеническую оценку (22,5 %).

Основными недостатками разрабатываемых нормативных документов являлись:

1. отсутствие или неполное изложение разделов требований безопасности и охраны окружающей среды;
2. отсутствие сведений о токсичности и опасности компонентов, входящих в состав готового продукта;
3. отсутствие результатов токсиколого-гигиенических и медико-биологических исследований опытного образца продукции;
4. недостаточно полное изложение параметров и методов контроля гигиенических показателей изделия;
5. не соблюдение (или отсутствие) сроков периодичности испытаний выпускаемой продукции;
6. методы контроля продукции при их апробации не выдерживали установочных параметров;
7. отсутствие инструкций по правилам применения и мерам безопасности на контрольный вид продукции;
8. оформленный документ не отвечал требованиям КНД 50-009-93 или ДСТУ 1.3-93.

Паралельно при изучение проекта нормативного документа на продукт (изделие) и рецептуры, региональной санэпидстанции, как правило, поручается проведение обстоятельного санитарно-гигиенического обследования предприятия, участка где выпускается данная продукция, споследующим представлением соответствующего Акта в областную санитарно-эпидемиологическую станцию, в котором должны быть засвидетельствованы состояние условий труда, возможность профилактики отравлений и профзаболеваний рабочих, природоохранные мероприятия.

При неудовлетворительных результатах санитарно-гигиенического обследования предприятия, заключение госсанэкспертизы не выдается.

Из рассматриваемых пректов техусловий и рецептур на продукцию разработчиками, чаще всего предоставлялись НД на товары бытовой химии (53,6 %) и строительные материалы (22,4 %).

При согласовании рецептур на изделие обращалось внимание на составляющие компоненты готового продукта, процентное их содержание, степень токсичности и опасности для здоровья человека.

В необходимых случаях проводились токсиколого-гигиенические исследования опытных образцов.

К примеру, разработанная рецептура на жидкое мыло отклонялась от согласования в связи резким смещением рН среды 1 % водного р-ра вправо и по неудовлетворительным результатам токсиколого-гигиеническим исследований, проведенным на лабораторных животных.

Необходимо заметить, что не всегда положительные результаты санитарно-химических исследований отвечают токсиколого-гигиеническим.

При исследовании товаров бытовой химии (моющие, чистящие средства) особенно показательны кожные аппликации, выполняемые на лабораторных животных, также капельные пробы – на добровольцах.

За последние 5 лет токсикологическими лабораториями области 106 образцов продукции подвергались токсиколого-гигиеническим исследованиям, из которых 19 (17,9 %) получили отрицательную санитарно-гигиеническую оценку.

При этом запрещалось производство защитного крема для рук, водоземulsionных строительных композиций, древесностружичных плит, корпусной мебели, детского трикотажа, линолиума, пищевой резины, химпрепарата для завивки волос и др. изделий и материалов.

В ходе текущего государственного надзора за производством и реализацией отечественной продукции и продукции, ввозимой из-за рубежа, проводился выборочный санитарно-химический и токсиколого-гигиенический лабораторный контроль.

Только в 1997 году из исследованных 1838 образцов продукции, 150 получили отрицательную гигиеническую оценку, и эта продукция не была допущена к производству и реализации.

Токсикологическими лабораториями области выполняются санитарно-химические и токсикологические исследования с составлением первичного токсикологического паспорта, при этом определяется среднесмертельная доза ( $LD_{50}$ ) изучаемого вещества для лабораторных животных при внутрежелудочных затравках в остром и хроническом опыте, определяется коэффициент кумуляции, исследуется биоматериал, физиологические функции подопытных животных, проверяется кожно-раздра-

жающие и резорбтивные действие вещества, по результатам исследований ориентировочно определяется степень опасности и токсичности вещества по ГОСТ 12.1.007.

Из ежеквартально представляемых отчетов городских и районных санэпистанций видна ситуация, складывающаяся по данному раздулу работы в конкретном регионе, что способствует координации действий и усилению здесь надзорной функции с подключением специалистов областной санитарно-эпидемиологической станции.

Для совершенствования госсаннадзора за производством и реализацией полимерной продукции необходимо, на наш взгляд, прежде всего:

1. упорядочить и узаконить санитарные нормы и правила, т.е. возвести их до ринга ДСТУ;

2. как известно, санитарные нормы и правила издаются и предназначаются для неукоснительного их соблюдения всеми субъектами производственной и иной деятельности, но при этом осуществлении контроля их выполнения на метсах приходится встречаться с определенными трудностями. Поэтому, в СанПиНах уместно выделить раздел для контролирующих органов с выделением подразделов по лабораторному контролю с указанием его объекта по обязательным и рекомендуемым показателям гигиенических параметров.

УДК 614.76

## **СТАБИЛЬНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИДОРОВ НИТРИФИКАЦИИ ПИРАЗОЛОВОГО И ТРИАЗОЛОВОГО РОДОВ В ПОЧВЕ**

*С.А.Бунятян*

НИИ гигиены окружающей среды и профилактической  
токсикологии Минздрава РА, г. Ереван

В литературе отсутствуют данные о поведении ингибиторов нитрификации (ИН), вносимых в почву как совместно с карбамидом в количестве 2 % от азота карбамида (Nk), так и раздельно. В связи с этим нами была изучена стабильность в почве

© С.А.Бунятян, 1998

Таблица 2. Зависимость скорости исчезновения N-гидроксиметил-3(5)-метилпиразола (ГММП) из почвы от типа почв и его исходной концентрации (без карбамида/с карбамидом)

Тип почвы	Исходная концентрация, мг/кг	Показатели, характеризующие исчезновение ГММП из почвы		
		Константа скорости разложения (K), сутки <sup>-1</sup>	Период полуисчезновения (T <sub>50</sub> ), сутки	Период почти полного исчезновения (T <sub>99</sub> ), сутки
Серозем	1,8	0,35714/0,34357	1,93/2,01	12,88/13,39
	18,0	0,32071/0,27500	2,15/2,51	14,34/16,73
	90,0	0,41679/0,10893	1,66/6,33	11,04/42,23
Дерново-подзолистая	2,2	0,26750/0,25643	2,58/2,69	17,20/17,94
	22,0	0,33107/0,38536	2,08/1,79	13,89/11,94
	110,0	0,33036/0,28321	2,09/2,44	13,92/16,24
Чернозем	2,3	0,18929/0,21071	3,65/3,27	24,30/21,83
	23,0	0,37429/0,28607	1,84/2,41	12,29/16,08
	115,0	0,40786/0,43679	1,69/1,58	11,28/10,53



Таблица 3. Зависимость скорости исчезновения 4-амино-1,2,4-триазола (АТГ) из почвы от типа почв и его исходной концентрации (без карбамида/с карбамидом)

Тип почвы	Исходная концентрация, мг/кг	Показатели, характеризующие исчезновение АТГ из почвы		
		Константа скорости разложения (К), сутки <sup>-1</sup>	Период полуисчезновения (Т <sub>50</sub> ), сутки	Период почти полного исчезновения (Т <sub>99</sub> ), сутки
Серозем	1,8	0,03098/0,53377	22,37/12,99	148,48/86,18
	18,0	0,02109/0,02049	32,87/33,83	218,11/224,50
	90,0	0,0150039/0,01647	46,00/41,89	306,66/279,29
Дерново-подзолистая	2,2	0,03094/0,02674	22,40/25,92	148,67/172,03
	22,0	0,021097/0,03965	32,706/17,48	218,04/116,02
	110,0	0,029746/0,02313	23,30/29,97	154,642/198,88
Чернозем	2,3	0,11491/0,1126956	6,03/6,15	40,03/40,82
	23,0	0,04399/0,050781	15,76/13,65	104,57/90,59
	115,0	0,025598/0,029120	27,08/23,80	179,51/157,97

Периоды полураспада в зависимости от типов почв и концентраций в варианте совместного применения ИН с карбамидом в среднем составляет для КМП – 1,6 суток, ГММП – 2,8 суток, АТГ – 22,8 суток. Периоды почти полного распада в зависимости от типов почв и концентраций, в том же варианте, в среднем составляют для КИП – 10,6 суток, ГММП – 18,5 суток, АТГ – 151,8 суток.

На основании полученных данных в соответствие с классификацией пестицидов по стойкости в почве в зависимости от величины Т50 и Т99 КМП и ГММП отнесены к малостойким соединениям, а АТГ – к умеренно стойким.

УКД 616.314-002:546.16

## **ЭКОБИОГЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФТОРИРОВАНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В УКРАИНЕ**

*В.В.Ванханен, В.Д.Ванханен, Н.В.Гринь, В.И.Денисенко*

Днепропетровская государственная медицинская  
академия,

Донецкий государственный медицинский университет  
им. М.Горького,

Донецкая областная санитарно-эпидемиологическая  
станция

Всемирной организацией здравоохранения кариес зубов включен в число болезней, профилактика которых является одной из центральных и нерешенных проблем медицинской науки и органов здравоохранения.

Данные изучения суммарного среднесуточного потребления фтора с пищевыми продуктами и водой детьми и взрослыми группами населения различных биохимических районов Украины показали, что 1-й биохимический район Украины является эндемичным по фтору. У всех взрослых и детских групп населения суточное потребление фтора резко отстает от нормы – у детей дефицит составляет 47–63 %, у взрослых – 29–55 %.

2-й биогеохимический район может быть отнесен к субэндемичным. У детей и подростков глубина дефицита потребления

фтора колеблется в пределах 10–34 %, у взрослых I, II и III групп физической активности – 21 %, 15 % и 7 % соответственно. Только у взрослых IV и V групп физической активности суточное потребление фтора находится на уровне рекомендуемой нормы.

В 3-м биогеохимическом районе суточное потребление фтора различными категориями населения находится, как правило, в пределах обычной потребности. В этом районе отмечается небольшой дефицит потребления фтора у детей 4–6 лет (13 %), 7 лет и старше (19 %) и взрослых 1-й группы физической активности (5 %).

Суммарное среднесуточное потребление фтора с пищевыми продуктами и водой всеми детскими и взрослыми группами населения 4-го биогеохимического района, куда входит промышленный Донбасс, находится в пределах безопасных уровней потребления (1,5–4 мг) или даже превышает верхнюю границу безопасной дозы (рабочих цехов). 4-й биогеохимический район может быть охарактеризован как неэндетичный по гипофторозу. Фторирование питьевой воды практически не влияет на распространенность и интенсивность кариеса.

На фоне отсутствия явлений гипофтороза высокие уровни пораженности детских и взрослых групп населения Донбасса кариесом (91–96 % при КПУ – 4,5–6,4) связаны с индивидуальными и популяционными факторами риска, прямо или косвенно способствующими возникновению и развитию кариеса, переходу единичного кариеса и множественный.

Из системных факторов наибольшее влияние на кариозный процесс оказывают экология, возраст, наследственность, мера здоровья; из местных (полости рта) – сниженная секреция слюны, вязкая слюна, гипоплазия и преждевременное прорезание зубов, недостаточная минерализация эмали; из алиментарных – свойства и состав пищи, режим питания; из социально-поведенческих – гигиена полости рта.

В кариеспрофилактической триаде (гигиена зубов, ограничение потребления простых углеводов и фторкоррекция) большая роль отводится последнему элементу.

Проведенные натурные исследования показали, что при поступлении в организм взрослого человека фтора на уровне 1,5 мг/сут, концентрация микроэлемента в биологических средах достигает значений, свойственных нормальным биологическим константам.

Увеличение поступлений фтора в организм до 1,8 мг/сут нивелировало межиндивидуальные различия в его потребности.

Установлено, что в эколого-биологических условиях Донбасса питьевая вода не является главным источником потребления фтора, а коррекция его относительно низкой фоновой концентрации (менее 0,5 мг/л), ввиду отсутствия эпидемиологической (кариесрезистентной) значимости, не имеет медико-биологической целесообразности.

При решении вопроса о фторированной питьевой воды необходимо учитывать весь комплекс эколого-биологических, климатических, сезонных и других факторов, оказывающих влияние на уровне потребления и показатели обеспеченности организма фтором. Фторирование воды хозяйственно-питьевого назначения показнно только в эндемичных (1-й биохимический район Украины) и субэндемичных (2-й биохимический район Украины) по гипофторозу (биогеохимические провинции) с низким содержанием фтора в окружающей среде при его суммарном поступлении в организм с питьевой водой и пищевыми продуктами менее 80 % минимально безопасной величины потребления, составляющей 0,5 мг/сут. у детей 13 лет, 1,0 мг у детей 4–6 лет и 1,5 мг у детей старше 7 лет, подростков и взрослых. Дополнительным показанием является высокая пораженность коренного населения кариесом зубов (свыше 80 % при среднем КПУ у 12-летних детей 2,5 и больше) при наличии проявлений гипофтороза.

В неэндемичных по гипофторозу регионах Украины все виды массового поголовного эндогенного фторирования не оправданы. По строгим групповым и индивидуальным клиническим показаниям может применяться эндогенно фтор как противокариозное медикаментозное средство. В неэндемичных по гипофторозу областях Украины, включая промышленный Донбасс, наиболее оправданными являются методы эндогенной фторпрофилактики кариеса с использованием минимальных суммарных доз микроэлемента: краткострочная эндогенная (системная) фторпрофилактика и селективная экспресс-фторпрофилактика кариеса зубов.

На основании проведенных исследований в новой редакции сформулированы показания и противопоказания к проведению фторирования питьевой воды.

Показания к проведению фторирования воды

1. Основное показание: эндоичные по фтору местности (био-геохимические провинции) с низким содержанием фтора в окружающей среде (почве, воде, пищевых продуктах) при среднего суммарном поступлении в организм с питьевой водой и пищевыми продуктами менее 80 % минимально безопасной величины потребности, составляющей: 0,5 мг/сут у детей 1–3 года, 1,0 мг у детей 4–6 лет и 1,5 мг у детей старше 7 лет, подростков и взрослых.

2. Дополнительные показание: высокая пораженность коренного населения кариесом зубов (свыше 80 % при среднем числе кариозных, пломбированных и удаленных (КПУ) зубов у 12-летних детей 2,5 и больше) при наличии проявлений гипопародонтоза.

Противопоказания к организации фторирования воды

1. Содержание фтора в воде источников водоснабжения районов умеренного климата больше чем 0,5 мг/л, теплого климата – 0,4 мг/л. жаркого климата – 0,3 мг/л.

2. Содержание фтора в пищевых рационах (включая воду и другие питьевые средства) детей старше 7 лет, подростков и взрослых 1 группы физической активности более 1,2 мг.

3. Содержание фтора в атмосферном воздухе в количествах, превышающих предельно-допустимые концентрации: больше 0,01 мг/м<sup>3</sup> в виде фторида натрия или 0,005 мг/м<sup>3</sup> в виде фтористого водорода (среднесуточные ПДК).

4. Регистрация у коренного населения признаков гиперпародонтоза (флюороза).

5. Широкое проведение под контролем органов и учреждений охраны здоровья альтернативных методов фторпрофилактики кариеса зубов (селективная экспресс-профилактика, фторирование воды в школах, фторирование поваренной соли, фторирование молока, аппликации, лаки, гели, полоскание и чистка зубов с использованием фтора и др.).

**К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ  
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДИЧЕСКИХ  
ПОДХОДОВ ГИГИЕНИЧЕСКОГО  
НОРМИРОВАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ В ВОДЕ  
ВОДОЕМОВ САНИТАРНО-БЫТОВОГО  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

*В.И.Великий, Н.А.Карякина*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

В условиях постепенного повышения уровня химического прессинга на окружающую среду и организм человека оценка потенциальной и особенно реальной опасности использования пестицидов является одним из наиболее актуальных вопросов в данной проблеме.

Одной из основных особенностей пестицидов по сравнению с другими химическими веществами является их способность в силу своей биологической активности и персистентности длительно сохраняться, мигрировать и накапливаться в самых различных объектах окружающей среды. С учетом этих свойств в 70-ые годы были разработаны методические подходы и принципы комплексного гигиенического нормирования пестицидов в объектах окружающей среды (Е.И.Спыну, К.К.Врочинский, Е.А.Антонович, 1967), в основу которых положены результаты многолетних фундаментальных и прикладных токсиколого-гигиенических исследований. В соответствии с данной концепцией суммарное поступление препарата в организм человека с водой, продуктами питания и атмосферным воздухом не должно превышать допустимой суточной дозы (ДСД) данного вещества для человека. Последнее обуславливает необходимость гигиенического нормирования пестицидов в пищевых продуктах, атмосферном воздухе и воде водоемов санитарно-бытового использования.

Нормирование пестицидов в воде водоемов санитарно-бытового использования в настоящее время проводится по общепринятой методике [1], разработанной для химических веществ, поступающих в водоемы со сточными водами. При этом в осно-

ву гигиенического норматива – предельно допустимой концентрации (ПДК) содержания пестицида в воде водоемов – положен учет степени возможного нарушения санитарного состояния водоисточника и оценка возможного неблагоприятного влияния пестицида на здоровье населения. С этой целью проводятся комплексные гигиенические исследования по изучению влияния пестицида на органолептические свойства воды, установлению характера и уровней воздействия на общий санитарный режим водоемов, а также токсикологические исследования. С учетом и на основании лимитирующего показателя по одному из этих признаков вредного действия обосновывается и предлагается величина ПДК пестицида в воде водоемов.

Необходимо отметить, что в традиционно используемой схеме по разработке и обоснованию ПДК не учитываются пути попадания пестицидов в водоисточники, способность ряда пестицидов накапливаться в гидробионтах водоема и донном осадке в концентрациях, значительно превышающих концентрацию в воде, в результате чего в последующем формируется вторичный источник загрязнения воды водоемов.

Последнее выдвигает необходимость изучения поведения пестицидов, их метаболитов в модельной водной экосистеме, природной воде проточных и непроточных водоемов, способности накапливаться в различных звеньях трофической цепи вода–гидробионты–человек. С учетом этого были предложены эколого-гигиенические подходы к обоснованию ПДК пестицидов в воде водоемов санитарно-бытового использования [1], однако они не нашли широкого применения в практике гигиенического нормирования.

Анализ данных литературы показывает, что в последние годы в Украине наблюдается ухудшение качества воды основных водоисточников. В настоящее время в поверхностных водах, а в ряде регионов и в подземных водах обнаруживаются хлорорганические, фосфорорганические пестициды, производные симм-триазинов [3]. По данным О.И.Волощенко, 1996 [4], в воде ряда шахтных колодцев Житомирской и Черкасской областей в 30–75 % проб воды уровень обнаруживаемых хлор-, фосфорорганических пестицидов, производных симм-триазинов превышал ПДК этих соединений, что свидетельствует о реальной опасности использования водоисточников для санитарно-бытовых целей. Наряду с отмеченным, имеются данные о загрязнении пестицидами глубоких водоносных горизонтов ряда источников минеральных вод [5, 6].

Результаты отечественных и зарубежных исследований показывают, что одним из основных источников поступления пестицидов в поверхностные и подземные водоисточники является поверхностный сток с обработанных сельскохозяйственных угодий. В связи с этим особое значение приобретают скрининговые исследования, направленные на изучение и установление степени стойкости нового пестицида в водной среде, возможности поступления в открытые и подземные водоисточники с поверхностным стоком и за счет миграции по почвенному профилю. При планировании и проведении исследований необходимо учитывать данные о физико-химических свойствах препарата, результаты изучения токсических свойств, возможности развития отдаленных эффектов действия на организм теплокровных животных и человека.

Крайне важным является анализ данных литературы о стойкости и основных путях деградации пестицида в воде, почве, воздушной среде, способности к аккумуляции в донных отложениях, гидробионтах (особенно в рыбе), возможности образования более токсичных и (или) стойких метаболитов, а также результатов проведения мониторинговых исследований содержания пестицида в воде и других объектах окружающей среды, влияния пестицида на нецелевые объекты окружающей среды.

Проведение подобных скрининговых исследований позволит на этапе внедрения препарата оценить степень опасности нового пестицида для водоисточника и определить необходимый объем дальнейших исследований для обоснования норматива в воде и разработки регламентов безопасного применения препарата.

В последующем для стойких, кумулирующих пестицидов, обладающих выраженными миграционными свойствами, представляется необходимым проведение комплексных натурных исследований, направленных на изучение и оценку путей попадания соединений в водоисточники, фактического содержания пестицидов в воде, гидробионтах (прежде всего в рыбе), других объектах окружающей среды с целью корректировки величины нормативов в сопредельных средах, а также условий и регламентов дальнейшего применения.

В конечном итоге полученные данные не только позволят расширить теоретические представления о механизме биологического действия, условиях миграции в объектах окружающей среды пестицидов различных химических классов, но и могут



быть использованы при разработке национальных эколого-гигиенических показателей безопасности новых пестицидов для воды водоемов и здоровья населения.

#### Литература

1. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов № 4263087 от 13.03.87 г.
2. Методические рекомендации по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов № 1296-75 от 15.04.75 г.
3. Мильнер А.А, Резников Г.Д. Мониторинг качества питьевой воды // Химия и технология воды. – 1996. – № 1. – Т. 18. – С. 83–87.
4. О.И.Волощенко. К проблеме изучения эколого-гигиенической ситуации в областях Украины, радиационно загрязненных в результате аварии на Чернобыльской АЭС. // Довкілля та здоров'я. – 1996. – № 1. – 58 с.
5. Шенюпалов В.М., Моложанова Е.Г. Научные основы исследования качества подземных вод в условиях сельскохозяйственного производства // Проблемы обоснования и реализации мероприятий по минимизации негативного воздействия на подземные воды сельскохозяйственных загрязнений. – К., 1989. – С. 3–5.
6. Мотузинский Н.Ф., Строй А.Н. Качество лечебных минеральных вод в условиях применения пестицидов и пути его улучшения // Проблемы обоснования и реализации мероприятий по минимизации негативного воздействия на подземные воды сельскохозяйственных загрязнений. – К., 1989. – С. 53–55.

УДК 349.6.018(4/9):632.95:504.53.06:631.6

## **ССТОЯНИЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ СОДЕРЖАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ В ПОЧВАХ УКРАИНЫ**

*В.И.Великий, Е.Г.Моложанова, В.И.Медведев*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Многолетнее применение пестицидов, из которых только около 5–40 % действуют целенаправленно, а остальная часть рассеивается по элементам ландшафта и биосферы, может приводить к накоплению определенных количеств последних в почвах Украины.

Как результат – проникновение этих соединений в подземную геосферу, наличие их в питьевых подземных водах раз-

личных водоносных горизонтов, в гидроминеральных ресурсах, нарушение генофонда почв, снижение биологической продуктивности и видового обнищания экосистем. Немаловажен и тот факт, что пестициды снижают естественное потенциальное плодородие почв, подавляя их биологическую активность, и способствуют образованию на месте плодородных почв органо-минеральных субстратов, нуждающихся в постоянном поддержании продуктивных свойств в виде добавок питательных элементов микро- и макроудобрений в доступной для растений форме.

Загрязнение окружающей природной среды пестицидами на фоне радиоактивного является одной из причин ухудшения ее качества и как следствие – рост экологозависимой патологии взрослого и детского населения различных агломераций.

Вопрос об управлении экотоксикологической ситуацией может быть решен путем нормирования антропогенных воздействий на ландшафты и, в первую очередь, на почвы. В этом плане до настоящего времени разрабатываются, в основном, санитарно-гигиенические нормативы.

Впервые в мире нормативы содержания вредных веществ в почве были разработаны в 1973 году учеными Украины (ВНИИГИНТОКС, г. Киев) в виде 6 предельно допустимых концентраций пестицидов, утвержденных Министерством здравоохранения СССР к использованию в качестве государственных санитарно-гигиенических нормативов безопасного содержания этих токсикантов в почвах [1]. С учетом наработанного научного опыта в области охраны почв и практике гигиенического нормирования учеными гигиенистами Союза (КМИ им. Богомольца, г. Киев; НИИ гигиены им. акад. Сысина АМН СССР, г. Москва; ВНИИГИНТОКСа МЗ СССР, г. Киев и др.) были разработаны Методические рекомендации по установлению ПДК (предельно допустимых-концентраций) химических веществ в почвах (1976, 1982 гг.), Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов (1988). Эти документы были утверждены Министерством Здравоохранения СССР для использования профильными научными учреждениями при разработке ПДК химических веществ в почвах.

Научная регламентация безопасного для человека содержания химических веществ в почвах базируется на изучении действия химического вещества на санитарное состояние почв, их биологическую активность (общесанитарный показатель вредности); миграции химического вещества и продуктов его дест-

рукции в сопредельные с почвой среды – подземные и поверхностные воды (миграционно-водный показатель), приземный и атмосферный воздух (миграционно-воздушный показатель); поступление и накопление химических веществ в фитомассе растений (транслокационный показатель), а также влияние на физиологические и морфологические функции растений (фитотоксический показатель); действие химического вещества, поступающего с водой, воздухом, продуктами питания из почв, на организм теплокровных животных и человека (токсикологический показатель); влияние на одорационные свойства почв (органолептический показатель).

По каждому из перечисленных показателей вредности устанавливается пороговое количество химического вещества в почве, гарантирующего безопасность для человека и окружающей среды. Минимальная величина из пороговых количеств изученных показателей вредности является ПДК химического вещества в почве. Показатель, по которому определяется величина ПДК, является лимитирующим показателем вредности химического вещества в почве. Критериями безопасности при установлении пороговых количеств химического вещества в почве по миграционным показателям являются предельно допустимые концентрации в воде, воздухе и максимально допустимые уровни в продуктах питания. По показателям биологической безопасности (общесанитарный и токсикологический) оценочным критерием является степень отклонения от нормы заданных биологических, биохимических и агрохимических тестов [2, 3]

Одной из основных особенностей санитарно-гигиенического нормирования содержания вредных химических веществ в почвах является принцип экстремальности, заложенный в основу регламентации безопасного для человека содержания загрязнителя в почве. Этот принцип реализован в процессе изучения влияния химического вещества на микроорганизмы почв и миграции пестицидов в контактирующие с почвой среды в условиях максимально возможного техногенного воздействия. Эта величина ПДК – единая для всех типов почв и природно-климатических условий. Последняя получена на основе большого числа экспериментальных и натурных исследований, она содержит коэффициент запаса и гарантирует безопасность норматива для всех условий и типов почв.

Систематизация материалов экспериментально разработанных нормативов, факторный анализ поведения химических ве-

ществ в почвах и сопредельных средах позволили разработать методические подходы к расчетному нормированию содержания поллютантов в почвах на основании показателей токсикометрии и нормативов безопасного содержания токсикантов в воде и продуктах питания [4–7]. С использованием этих разработок к началу девяностых годов законодательно утверждено 155 ориентировочно допустимых количеств (ОДК) пестицидов в почве, а в настоящее время – 275. В этот же период учеными Украины разрабатывались методология санитарно-гигиенического нормирования двух- и трехкомпонентных комбинаций препаратов, совместно присутствующих в почвах (КГУ, ЖКУ, марганец и ванадий, свинец и ртуть); методология нормирования с учетом накопления пестицидов в конечных звеньях трофических цепей (ГХЦГ, ДДТ) толерантности веществ (ридомил, рибкорд, сумицидин); элементы экологического тестирования: фитотоксичность, влияние на микрофлору, определяющую плодородие почв, почвенные водоросли (симметричные триазины), изменение величины норматива в зависимости от кислотности почв (политриазин, актеллик).

Анализ состояния действующих на Украине гигиенических нормативов содержания пестицидов в почве показал, что с 1973 года по настоящее время законодательно утверждены 431 гигиенический норматив содержания пестицидов в почве. Из них: ПДК – 156; ОДК – 275. При установлении 156 ПДК лимитирующими показателями вредности были (в %): транслокационный – 66; водномиграционный – 13; общесанитарный – 12; фитотоксический – 7; воздушномиграционный – 2.

В настоящее время из 156 ПДК в «Перечне пестицидов и агрохимикатов, разрешенных для использования в Украине», (г. Киев, 1996 г.; 1997 г. и соответствующих Дополнениях № 3–5, г. Киев, 1997 г.) зарегистрировано 57 препаратов. Фоновыми загрязнителями почв являются 30 пестицидов.

Из 275 ОДК пестицидов в почве: устарели по срокам действия – 18 %; – перенесены в СанПиН (1995г.) из Списка СанПиНа 1991г.

Все это ставит вопрос о необходимости пересмотра величин ОДК, 3-х летний срок действия которых закончился.

По нашему мнению, методология нормирования вредных веществ в почве должна идти по дальнейшего пути развития принципов и подходов.

Из основных принципов, требующих совершенствования, следует выделить:

1. разработку приоритетности нормирования в зависимости от класса стойкости и миграции пестицидов;

2. поиск интегральных показателей, характеризующих общий уровень загрязнения почвы в изучаемых регионах (биоиндикаторы, подземные питьевые воды, грудное молоко, здоровье населения и т.д.);

3. разработка математических моделей процессов миграции и трансформации пестицидов в почве;

4. совершенствование расчетных методов, используемых при нормировании этих соединений.

Развитие методики нормирования вредных веществ в почве требует стандартизации и оптимизации исследований, разработки экспериментальных единых установок, оптимизации работы в натурных условиях, установления основных факторов, определяющих зависимости поведения пестицидов в системах почва-растения, вода, воздух, почвенные микроорганизмы, выбор тест-культур, основных типов почв и т.д.

Такой системный подход позволит более четко оценить с позиции гигиены и экологии реальную и потенциальную опасность пестицидов и сформировать национальную нормативно-правовую базу их содержания в почве. База должна включать нормативы, нормы, правила, регламенты, что позволит управлять качеством почв и сопредельных сред, минимизировать и предупреждать отрицательное воздействие пестицидов на почву.

#### Литература

1. Спыну Е.И., Моложанова Е.Г., Стефанский К.С. О гигиеническом критерии оценки загрязнения почвы пестицидами // Гигиена и санитария. – 1970. – № 11. – С. 79–81.
2. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. – Женева, ВОЗ. – 1989. 212 с.
3. Руководство по изучению генетических эффектов в популяции человека. – Женева, ВОЗ. – 1989. 221 с.
4. Анохин Ю.А., Израэль Ю.А. Системный анализ и имитационное математическое моделирование как методологическая основа определения допустимых нагрузок антропогенных загрязнений окружающей среды: Региональный доклад // Всесторонний анализ окружающей природной среды: Труды советско-американского симпозиума. – Л.: Гидрометиздат, 1975. – С 68–82.
5. Васильев В.П., Сова Р.Ю. Оптимізація регламентів застосування пестицидів з допомогою розрахункового методу // Вісник АМН УРСР. – 1984. – № 3. – С. 65–70.
6. Горячук В.Ф., Кириленко Т.Б., Концептуальная модель системы нормативов качества окружающей среды. – Препринт 94. – Одесса. – 1994. – 45 с.

УДК 616.8:661.162

## **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ГЕРБИЦИДОМ 2,4-Д**

*В.В.Вознюк*

Институт экологии и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

На сегодняшний день специфика технологии сельскохозяйственного производства еще требует проведения ручных работ. Во многих отраслях сельскохозяйственного производства работы по уходу за растениями на обработанных пестицидами площадях проводятся в течение всего вегетационного периода и для этого привлекаются сотни тысяч тружеников. Следовательно, даже в современных условиях практически на всех этапах выращивания сельскохозяйственных культур возможен контакт работающих с пестицидами и агрохимикатами. Комплексное и комбинированное воздействия пестицидов в сочетании с другими факторами (высокая температура, инсоляция, физическая нагрузка и др.) нередко являются причиной отравления людей, занятых выполнением полевых работ на обработанных площадях. В структуре профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства в Украине удельный вес острых отравлений пестицидами по данным, Е.П.Краснюк, довольно высок и составляет 4,4 % от общей заболеваемости сельских тружеников.

По мнению А.В.Болотного (1991), в 70 годы отравления сельскохозяйственных рабочих чаще всего отмечались на площадях, обработанных хлорорганическими пестицидами, а в 80-х годах — после обработки посевов фосфорорганическими пестицидами. В настоящее время отмечается тенденция к уменьшению количества отравлений пестицидами среди лиц, постоянно подвергающихся профессиональному риску, и увеличива-

ется удельный вес отравлений, обусловленных воздействием остаточных количеств пестицидов на участках, ранее ими обработанных.

Среди групповых отравлений, расследованных в 90-е годы в Украине, обращают на себя внимание случаи групповых острых отравлений производными 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д) в сочетании с остатками других пестицидов, а также продуктами взаимодействия пестицидов и минеральных удобрений.

Нами проведено динамическое наблюдение за больными в условиях районных и областной больниц Николаевской и Черкасской областей, а также в клинике Института экогигиены и токсикологии МЗ Украины. Всего обследовано 182 человека. Из них 43 свекловода из с. Кривое Озеро Николаевской области с острым отравлением комплексом пестицидов, минеральных удобрений и продуктов их взаимодействия при ведущей роли аминной соли 2,4-Д (первая группа). Все больные были женщины в возрасте от 27 до 58 лет (средний возраст  $47,41 \pm 6,32$ ), свекловоды по профессии со стажем работы от 2 до 36 лет. Вторая группа обследованных состояла из 24 полеводов из с. Тубельцы Черкасской обл., перенесших острое отравление аминной солью 2,4-Д. Все больные были женщины в возрасте от 27 до 58 лет (средний возраст  $45,92 \pm 7,62$  лет). Третья группа обследованных состояла из 10 полеводов с. Хрещатик Черкасской области, перенесших острое отравление комплексом пестицидов и минеральных удобрений, а также продуктов их взаимодействия при ведущей роли аминной соли 2,4-Д. Все больные были женщины в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст  $44,6 \pm 4,4$  лет, по профессии полеводы. В качестве первой контрольной группы обследовано 69 человек (39 свекловодов и 30 полеводов), все женщины были в возрасте от 29 до 55 лет (средний возраст  $48,2 \pm 5,45$ ). В контрольную группу были отобраны практически здоровые лица без выраженной общесоматической и неврологической патологии. Параллельно было обследовано 36 практически здоровых лиц, не связанных с профессиональным воздействием пестицидов в возрасте от 24 до 52 лет со средним возрастом  $47,4 \pm 4,4$  лет, которые составили вторую контрольную группу.

Анализ жалоб, объективных данных клинических и инструментальных методов исследования у больных с острыми отравлениями показал, что среди клинических проявлений преобладали неврологические нарушения. Во всех трех группах

пострадавших основные жалобы были на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, общую слабость, шаткость походки, онемение слизистых оболочек языка и губ, чувство онемения в конечностях.

Исследование состояния черепно-мозговых нервов показало, что среди патологий превалировало легкое поражение глазодвигательных нервов (III, IV и VI пар), которое у 12 больных (15,6 %) проявлялось недоведением глазных яблок, легкой анизокорией у 3 (3,9 %), ослаблением акта конвергенции и аккомодации – у 30 (39 %). В 18 (23,4 %) случаях отмечено снижение корнеальных рефлексов или их отсутствие. В отдельных случаях была выявлена болезненность типичных болевых точек тройничного нерва: над- и подглазничной, лобной, скулолицевой, скуловисочной и несколько реже – подбородочной. В 19 (24 %) отмечалась интенсивная болезненность глазных яблок. В 10 (13 %) случаях у больных выявлены участки гиперестезии или гипалгезий в зонах иннервации тройничного нерва, в 13 случаях (16,9 %) отмечались парестезии в области лица, в полости рта, языка в виде жжения, покалывания, а в 9 случаях (11,7 %) – в области губ. В 11 случаях (14 %) отмечалась сглаженность одной из носо-губной складок, в 7 случаях (9,1 %) – девиация в одну из сторон языка, в 17 случаях (22,1 %) – гипомимия, в 20 случаях (26 %) легкий горизонтальный нистагм. У ряда больных выявлены субкортикальные рефлексы: орального автоматизма – у 10 человек (13 %) и Маринеску-Родовичи – у 36 (46,8 %), причем у больных с астено-вегетативным синдромом они были выявлены только у 13 из 55 человек (24 %) и во всех случаях с энцефалопатией (23 человека). Воздействие гербицида 2,4-Д и его метаболитов на нервную систему сопровождалось нарушениями координаторной сферы, которые были более выраженными в острый период отравления. В первые дни после отравления у 35 больных (45,5 %) отмечалась шаткость в позе Ромберга, у 42 (54,5 %) – статический тремор пальцев вытянутых рук и век, реже отмечался динамический тремор – у 25 больных (32,5 %) и лишь в 5 случаях (6,5 %) – интенционный. В 28 случаях (36,4 %) выявлено нечеткое выполнение пальце-носовой и у 16 человек (20,8 %) – коленно-пяточной координаторной проб.

Довольно частыми были вегетативные расстройства, которые зависели от степени тяжести острого отравления, создавая неблагоприятный фон для течения неврологических нарушений анимального отдела нервной системы. Данные расстрой-



ства проявлялись в виде акрогипотермии в 46 случаях (59,7 %), акрогипергидроза – в 31 (40,3 %), мраморности кожных покровов – в 21 (27,3 %), красного разлитого стойкого дермографизма – в 25 (32,5 %), брадикардии – в 24 (31,2 %), возвышающегося – в 12 (15,6 %), гипотонии – в 54 (71,1 %) и синусовой аритмии – в 9 случаях (11,7 %). У лиц с токсической энцефалопатией уже в острый период появлялись вегетативные кризы, чаще по симпато-адреналовому типу, сопровождавшиеся повышением артериального давления, ознобоподобной реакцией, вазомоторными периферическими реакциями, нередко с психомоторным возбуждением, обильным потоотделением во время приступа и обильным мочеиспусканием по их завершению. Поражение периферического отдела нервной системы выражалось в развитии токсических периферических полиневропатий с ярко выраженными нарушениями в чувствительной сфере. Гипестезии по полиневротическому типу нередко сопровождались явлениями парестезии, особенно вызывающих беспокойство в ночное время или в состоянии покоя. Участки гипестезии чаще были по типу «высоких перчаток» и «сапог» определялись у 30 % случаев (23 человека) и нередко сопровождались явлениями гиперпатии в дистальных отделах конечностей. В единичных случаях (5,2 %) выявлены изолированные только чувствительные расстройства, которые наблюдались лишь у лиц с легкой степенью острого отравления и были расценены как отдельные признаки вегетативно-сенсорной полиневропатии. В зависимости от степени выраженности неврологических нарушений у 55 больных (71,4 %) диагностирован астено-вегетативный синдром (АВС), у 23 (29,9 %) – токсическая энцефалопатия (ЭП). АВС 1 степени характеризовался функциональной и психической повышенной утомляемостью, головной болью чаще височной и теменной локализации, явлениями раздражительной слабости, нарушением сна. Эти расстройства сопровождались снижением фона настроения. АВС II степени устанавливался в случаях, когда к указанным симптомам присоединялись такие признаки как понижение или повышение сухожильных рефлексов, вялость подошвенных и брюшных рефлексов, отмечались явления вегетативной дисфункции – вазомоторные расстройства в виде сосудистых кризов, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, брадикардия, синусовая аритмия, гипотония, склонность к невротическим реакциям.

Синдром токсической энцефалопатии (ЭП) 1 степени устанавливался в случаях с более выраженными неврологическими нарушениями при интенсивных головных болях диффузного характера, головокружении, чувстве тяжести в голове, заложенности в ушах, при наличии рассеяной неврологической симптоматики в виде гиперестезии, светобоязни, активации субкортикальных рефлексов, легких признаков поражения глазодвигательных и других черепно-мозговых нервов, легкого горизонтального нистагма, повышения сухожильных рефлексов, анизорефлексии. ЭП II степени диагностировалась в случаях, когда к вышеперечисленным симптомам присоединялась выраженное поражение ЦНС с признаками пирамидизации, паркинсоноподобным синдромом, судорожной готовностью, выявляемой ЭЭГ на фоне грубой десинхронизации биоэлектрической активности мозга, с частыми вегетативно-сосудистыми пароксизмами. Третья степень тяжести ЭП устанавливалась у лиц с тяжелым течением токсического процесса, сопровождавшимся нарушением сознания, психомоторным возбуждением либо общей заторможенностью на фоне угнетения бульбарных рефлексов и резким угнетением сосудодвигательного центра. Исследование у больных ЭЭГ, проведенное совместно с Т.П. Кулагиной, показало, что у лиц с острым отравлением 2,4-Д отмечались чаще всего умеренно выраженные общемозговые изменения биоэлектрической активности. Если у 24 здоровых лиц отсутствовали признаки очаговых изменений, судорожной готовности, в структуре биоэлектрической активности мозга преобладал  $\alpha$ -ритм, который часто носил уплощенный, умеренно дезорганизованный характер, то у больных с острым отравлением часто отмечались дезорганизация ритмики с преобладанием колебаний в низкочастотном  $\alpha$ - и  $\delta$ -диапазонах, особенно при токсической энцефалопатии. Повышение удельного веса  $\delta$ -диапазона по данным В.С.Русинова и соавт. (1987) и Е.А.Жирмунской и соавт. (1988) связано с активацией диэнцефальных структур и нарушениями их взаимодействия с корой, что с наибольшей вероятностью отражает нарушение скорости циркуляции дендритных потенциалов между клонами нейронов, обуславливающих величину скорости передачи и переработки информации между отделами коры головного мозга, а также между корой и подкоркой. Показано, что удельный вес  $\beta$ -активности отражает общий уровень неспецифической активности, что также имеет значение для скорости и качества когнитивной деятельности. Нами выявлено, что при токсической

энцефалопатии в структуре биоэлектрической активности мозга уменьшается удельный вес а-ритма и b-активности, чаще регистрируется d-активность и преобладает ЭЭГ с грубо дезорганизованной активностью, что свидетельствует о глубоких изменениях биоэлектрической активности мозга, очевидно, связанных с некоторыми морфологическими нарушениями в архитектонике коры. Возможно, выявленные нарушения активности мозга являются функциональными и являются проявлением нарушения биохимических процессов в нервной ткани и связаны с возникающей вследствие разобщения окисления и фосфолирования гипоксией.

При проведении эхо-энцефалографических исследований у части больных (43 человека из, них у 38 человек в динамике) выявлены некоторые признаки нарушения эхо-сигналов, которые выражались расширением М-эхо-сигналов, его смещением в одну из сторон, увеличение амплитуды латеральных эхо-сигналов, а также сопровождалось расширением желудочковой системы мозга. По данным И.А.Скорунского (1969), Л.Р. Зенкова и соавт. (1973; 1991), Н.К.Боголепова и В.Е.Гречко (1973), указанные выше признаки изменения ЭХО ЭГ имеют относительное значение, однако их совокупность может служить основой для суждения о наличии гидроцефалии.

В результате проведенных исследований уточнена синдромология поражения нервной системы при острых отравлениях 2,4-Д. Поражение центрального звена нервной системы чаще всего проявлялось в виде АВС (71,4 %) и несколько реже ЭП (29,9 %). Топически поражения головного мозга чаще сопровождалось нарушением функции стволовых структур и вегетативных центров, что клинически проявлялось преимущественным поражением глазодвигательных нервов и различными вегетативными нарушениями. О вовлечении в патологический процесс коры головного мозга и снижении влияния на нижележащие отделы нервной системы свидетельствует появление субкортикальных и повышение с расширением рефлексогенных зон сухожильных и периостальных рефлексов, частота встречаемости выраженности которых зависела от степени тяжести отравления. Следует отметить, что при попытке найти взаимосвязь между степенью выраженности неврологических нарушений и уровнем содержания в биосредах гербицида 2,4-Д у лиц, перенесших острое отравление, не выявлено достоверной связи, что, возможно, связано с широким диапазоном индивидуальной чувствительности к данному ксенобиотику, о чем сообщали Rosenberg J. et al. (1980).

## Литература

1. Алтарева Л.А. Гигиена труда и профилактика интоксикаций при уходе за посевами сахарной свеклы. //Новейшие вопросы гигиены применения пестицидов: Тез. докл. V Всесоюзной научной конференции. -К., 1975. -С. 66-67.
2. Беломытцева Л.А. К вопросу о токсическом действии гербицида 2,4-Д на легкие. // Сб. научн. тр. Башкирского Гос. мед. ин-та. -1964. -Т. 16. -Вып. 2. -С. 135-141.
3. Ершов М.А. О значении уровней профессиональной заболеваемости и распространенности профессиональной патологии для разработки предупредительных мер.//Гигиена труда: Респ. межведомственный сб. -Вып. 27. -К.: Здоров'я, 1991. -С. 89-92.
4. Касымов Б.Х. Сравнительная гигиеническая оценка применения различных препаративных форм пестицида базудина.//Гигиена труда и профзаболеваний. -Ташкент, 1983. -С. 41-44.
5. Краснюк Е.П., Тимофеева Н.Т., Клиническая характеристика основных форм профессиональной патологии работников сельского хозяйства. //Гиг. труда и профзаболевания. -1982. -№ 1. -С. 19-23.
6. Краснюк Е.П. Актуальные вопросы профессиональной патологии и медицинское обслуживание работников сельского хозяйства.//Гигиена труда: Респ. межведомственный сб. -Вып. 27. -К.: Здоров'я, 1991. -С. 83-88.
7. Andreasic Z.,Kolon S.& Smolic R. Helth status evaution workers packing the herbicide «Pielik» (chlorophenol).//Arch. Hig. andToxicol. -1979. -№ 30 (Suppl.) -P. 599-602.
8. Delarrard J.& Barbaste Intoxication suicidaire mortelle agrochimique de l'hormone desherbante 2,4-D.//Arch.Mal.prof. Med. Trav. Secur. Soc. -1969. -30 (7-8). -434 p.
9. Shearer R.W. Public health effects of the aquatic use of herbicides : 2,4 D dichlorobenil.endothall anddiquat.//Searer R.W. & Halter M. Literature reviews of four seleted herbicides: 2,4-D dichlorbenil-6-diquat & endotell, Municipality of Washington,US,Metropolitan Seatle. -1980. -P. 1-76.
10. Spear R.C. Farm worker exposure to pesticide residues: reflections on different risk // Environ. Factors Hum. Growth andDevelop. Proc.,Meet.,Banbury,1-4 Nov. 1981 . -Cold Spring Harbor -New York, 1982. -P. 67-76.

## **ОБ ОПЫТЕ РАБОТЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ГОРОДСКОЙ САНЭПИДСТАНЦИИ**

*Н.Т.Гатицкая, В.И.Перекло, А.И.Кашлюк, С.Е.Макевнина*

Северодонецкая горСЭС, Луганская область

В связи с бурным развитием химической отрасли народного хозяйства страны в 60-е годы в соответствии с совместным приказом 3-х министерств: здравоохранения, химической, нефтехимической и нефтеперерабатывающей промышленности – были созданы токсикологические лаборатории в санэпидстанциях промышленных регионов. Такая лаборатория ровно 30 лет назад, в мае 1968г., была организована и в Северодонецкой горСЭС. Наличие в городе крупнейших химических объединений «Азот» и «Стеклопластик», а также технологических институтов «Армопласт» и «Химтехнология», завода «Полимербытхим» обусловило направления работы лаборатории и выполнение поставленных перед нею задач.

В период организации и становления нашей токсикологической лаборатории огромную помощь оказали специалисты бывшего ВНИИТИНТОКСа и Харьковского института гигиены труда и профзаболеваний по организационно-методическим вопросам, обучению кадров, экспертной оценке выдаваемых заключений и др. К сожалению, в последние годы деловые связи с научно-исследовательскими институтами нарушены.

Работа лаборатории организована комплексно со всеми подразделениями санэпидстанции, план работы ее является составной частью общего плана учреждения, руководит лабораторией заведующий санитарно-гигиеническим отделом.

Совместно со специалистами по гигиене труда были взяты на учет «циркулирующие» в городе химические вещества и синтетические материалы, составлены картотеки. Контролируя планы новой техники и технологий на предприятиях, своевременно выявлялись новые химические вещества, разработки полимерных и других изделий, потенциально опасных для здоровья человека. При этом большое внимание уделяется наличию и качеству нормативно-технической документации на сырье и

готовую продукцию (НТД), наличию и включению в нее всех гигиенических нормативов (ПДК) и других гигиенических требований по охране труда и окружающей среды; согласованию НТД с органами Госсаннадзора. Проводится также контроль за соблюдением технологического регламента при производстве химических материалов и за их качеством. Необходимые лабораторные исследования при этом ведутся по двум направлениям: выборочный контроль за качеством выпускаемых в городе химических материалов и изделий из них с выдачей текущего гигиенического заключения или углубленное изучение нового продукта (рецептуры) на стадии опытных разработок с выдачей токсиколого-гигиенического паспорта для возможности согласования НТД в установленном порядке. Была проведена также большая работа по организации и становлению ведомственных лабораторий промышленных предприятий для контроля за выпуском полимерных материалов, товаров бытовой химии и народного потребления.

Совместно со специалистами отделений коммунальной гигиены, гигиены питания, гигиены детей и подростков осуществляется контроль за применением в строительстве и на объектах надзора, а также за реализацией в торговой сети строительных полимеров, товаров народного потребления и бытовой химии, детских игрушек, посуды и тары из синтетических материалов, контактирующих с пищевыми продуктами, и др. Наиболее эффективными при этом зарекомендовали себя целевые комплексные проверки объектов надзора с одновременным отбором проб полимерных материалов и других изделий для лабораторного исследования.

С первых лет существования токсикологическая лаборатория стала консультативным и организующим центром по вопросам медицинской токсикологии как для специалистов санэпидслужбы, так и для работников химических предприятий и населения города.

За годы работы лабораторией изучено 3411 образцов (наименований) химических веществ, материалов и изделий, выполнено 226890 исследований. Отрицательную гигиеническую оценку получили 527 образцов (15,5 %). В структуре всех изученных химических веществ полимерные материалы составляли 67 %, в их числе строительные полимеры – 43 %, детские игрушки – 32 %, материалы и изделия, контактирующие с пищевыми продуктами – 25 %.

За последние 5 лет несколько уменьшилась доля исследуемых лабораторией полимеров – 63 %, заметно изменилась их структура: стройполимеры составили только 10 %, игрушки – 57 %, «пищевые» полимеры – 33 %. Т.е., более чем в 4 раза сократилось исследование строительных синтетических материалов (из-за резкого сокращения капстроительства), возросло количество исследованных детских игрушек (за счет усиления госнадзора за торговлей импортными игрушками) и существенно возросло число изученных изделий, контактирующих с пищевыми продуктами

Данные лабораторных исследований позволили нам принять ряд мер по упорядочению выпуска и применения полимерных материалов: из-за повышенной миграции вредных химических веществ был запрещен выпуск 29 материалов и изделий, контактирующих с пищевыми продуктами, 32 стройполимера и др. Ограничено, а затем и запрещено применение стеклопластиков и древесно-стружечных плит (ДСП) для внутренней отделки объектов жилищно-гражданского строительства. Позднее стеклопластики и ДСП были запрещены даже для наружного применения в детских дошкольных и летних оздоровительных учреждениях (покрытие павильонов, устройство полов в них и т.д.).

При активном участии токсикологической лаборатории несколько лет на ДОЖе проводилась работа по совершенствованию технологии производства древесно-стружечных плит, исследовано 11 модифицированных рецептур смол и связующих, а также изделия на их основе. К сожалению, положительные результаты не получены, т.к. из-за высокого уровня миграции фенола, формальдегида, аммиака получаемые ДСП не смогли применяться для внутренней отделки жилых домов и объектов соцкультбыта, а также при изготовлении мебели.

Токсикологической лабораторией исследовано 117 образцов стеклопластиков, 28 из них получили отрицательные заключения (24 %), остальные разрешены для конкретных работ и объектов.

Надежды на перспективное широкое применение стеклопластиков не подтвердились жизнью, т.к. уровни миграции из них химических веществ и, в первую очередь, стирола и формальдегида, превышали допустимые гигиенические нормативы в сотни раз. В динамике уровень миграции вредных веществ снижался, однако не достигал нормативного.

С учетом результатов исследований стеклопластиков и ДСП Минздравом был скорректирован перечень разрешенных строительных полимеров и сфере их применения.

Ниже в таблице 1 приводятся данные санитарно-гигиенической оценки исследованных полимерных материалов.

Таблица 1

Виды полимеров	За 30 лет контроля		В т.ч. за последние 5 лет	
	исследовано образцов	из них не отвечают гигиеническим нормативам, %	исследовано образцов	из них не отвечало гигиеническим нормативам, %
Строительные	987	28,6	30	26,7
Игрушки	739	8,9	165	8,5
"Пищевые"	566	25,1	97	21,6
Всего	2292	21,4	292	14,7

Из таблицы видно, что качество исследованных за последние 5 лет полимерных материалов и изделий по гигиеническим показателям улучшилось, однако в целом почти каждое 4–5 полимерное изделие строительного или «пищевого» предназначения не отвечает санитарным нормам и потенциально опасно для здоровья человека. Это требует существенного усиления госнадзора.

Обращает на себя внимание усилившийся химический «пресс» на здоровье человека потребляемых пищевых продуктов, особенно импортных. Здесь токсикологические лаборатории совместно с пищевыми лабораториями могли бы контролировать качество поставляемых и реализуемых продуктов питания. Необходимо нацелить лаборатории методически и вооружить их нормативными документами.

Имея в городе крупное производство полиэтилена и его переработку, горСЭС накопила опыт контроля за полиэтиленовое пищевой тарой. Из полиэтилена высокого давления (низкой плотности) разрешенных Минздравом марок для контакта



с пищевыми продуктами, к сожалению, не получены объемные полостные изделия (бочки, канистры, бутылки), отвечающие гигиеническим требованиям: запах изделий и водных вытяжек из них более 2 баллов, привкус вытяжек горький и др. Более качественное в гигиеническом отношении изделие из полиэтилена низкого давления (высокой плотности) и из смесей полиэтиленов. Однако мы столкнулись с неоднократными фактами, когда предприятия-производители пищевой полимерной тары, представляя на экспертизу в институты и органы санэпидслужбы качественные образцы, получив положительное заключение, выпускали изделия из полиэтилена, не отвечающие гигиеническим требованиям, т.к. не соблюдали рецептуру (переходили с дефицитного ПНД на более дешевый ПВД и т.д.). Считаем, что в заключениях на пищевые полимеры и их ТУ У должны обязательно указываться не только перечень марок, но и рецептуры исходных сырьевых материалов, что позволит при контроле на местах не допускать выпуск пищевых полимеров с повышенной миграцией вредных химических веществ.

Требуется также внимания маркировка полимерных изделий, контактирующих с пищевыми продуктами. Нельзя согласиться с унифицированной маркировкой тары – «для пищевых продуктов» и «для непищевых». Например, крупное украинское предприятие наладило выпуск фляг полиэтиленовых на 50л с маркировкой «для пищевых продуктов». Имеются соответствующие согласующие заключения санэпидслужбы, в которых однако не разрешено использование фляг для жировых и жиросодержащих продуктов и др. Потребители, не имея возможности читать заключения санэпидслужбы, располагая маркировкой и паспортом на партию фляг, используют их для хранения и реализации подсолнечного масла, молочных продуктов, высокоминерализованной минеральной воды, приготовления домашних солений, вин и др. алкогольных напитков – что-либо доказать, предпринять или запретить юридически очень трудно.

Нам представляется более выгодной в гигиеническом смысле не унифицированная, а более конкретная маркировка изделий. Например, на ведрах из полиэтиленов согласованы маркировки «только для холодной воды», «для садово-огородных работ», «для сбора мусора»; на подносах из стеклопластиков – «для переноски посуды» (а не «для объектов общепита», где возможно хранение в них кулинарных изделий, салатов, винегретов).

Контролируя в городе производство по выпуску разрешенной пищевой добавки (углеаммонийная соль), было обращено внимание, что в токсиколого-гигиеническом паспорте вещество отнесено по летучему аммиаку к 4 классу опасности, хотя по показателю опасности при внутрижелудочном введении ( $DL_{50}$ ) оно должно быть 3 класса опасности. Токсикологическая лаборатория провела подтверждающее определение  $DL_{50}$  и предложила предприятию внести изменения в ТУ У. При проведении комплексной санитарно-гигиенической экспертизы гигиенистами труда и питания таких разночтений не было бы.

Опыт лаборатории свидетельствует, что уже первичные санитарно-гигиенические исследования и результаты натурных наблюдений часто дают основания предположить отрицательную или положительную оценку того или иного синтетического материала (выраженный запах, жалобы и др.) Принять окончательное решение можно только после углубленных лабораторных исследований, в том числе с определением опасности в экспериментах на лабораторных животных.

Экспериментальное исследование проводится на морских свинках и белых крысах, реже – на мышах. Обеспечение животными – из собственного питомника, при необходимости – из областной санэпидстанции или Харьковского НИИГТиПЗ, а также Рубежанского института химтехнологии и промэкологии. Для улучшения содержания животных в 1978 г. построено специальное здание вивария. Содержание и питание животных осуществляется в соответствии с нормативно-методическими документами.

За период функционирования лаборатории 92 химических вещества получили оценку в объеме токсиколого-гигиенического паспорта, из них 17 веществ были запрещены на стадии разработки (18,5 %).

Изученные химические вещества при внутрижелудочном введении белым крысам и мышам по показателям средних смертельных доз ( $DL_{50}$ ) относились к веществам 3 и 4 классов опасности, т.е. умеренно и малоопасным. Они не обладали или имели слабые кумулятивные свойства. Однако, все в той или иной степени обладали местным раздражающим кожу и аллергенным действием: от слабо выраженного до резкого и прижигающего.

Количество и перечень изучаемых химических веществ, т.е. направленность токсиколого-гигиенических исследований, диктуется потребностью предприятий города и региона.

**Таблица 2. Данные о токсиколого-гигиенической оценке химических веществ за период 1969—1997 гг.**

№	Изучаемые вещества	Всего	Из них получили отрицательную гигиеническую оценку
1	Смолы и связующие на их основе в том числе:	43	8
	– полиэфирные смолы	14	–
	– фенолформальдегидные	9	1
	– другие (мочевиномеламино ф/а, эпоксифурановая, арено ф/а, таловая)	5	3
	– связующие для стеклопластиков	15	4
2	Замасливатели для стеклопластиков	16	5
3	Товары бытовой химии и народного потребления	16	1
4	Строительные полимеры (полимербетон, шпаклевки, стеклопластики)	9	–
5	Отходы химпроизводства (для вторичного использования)	8	3
	Всего:	92	17

Наличие опытных специалистов и подготовленной токсикологической лаборатории позволило горсанэпидстанции сразу же включиться в работу по приказу Минздрава №190 от 20.10.95г. За период 1996г., 1997г. и 5 месяцев 1998г. лабораторией дана гигиеническая оценка, определено качество 305 образцов химических веществ, выполнено 23790 лабораторных исследований. В том числе изучено 32 образца неисследованных ранее химических веществ, материалов и изделий; дана токсиколого-гигиеническая оценка 12 химическим продуктам.

Считаем правильным, чтобы при представлении для санитарно-гигиенической экспертизы в областные санэпидстанции и ГСЭУ Минздрава химических веществ и НТД на них в пакете документов был обязательно акт комплексного обследования производства (предприятия), выполненный местной территориальной санэпидстанцией, дабы в этот период предсаннадзора не упустить решение вопросов охраны труда и экологических проблем, предотвратить возможное воздействие вредных факторов на здоровье человека.

#### Выводы и предложения

1. Токсикологические лаборатории в крупных санэпидстанциях промышленных регионов играют положительную роль в повышении эффективности и авторитета Госсаннадзора, определяют комплексность в работе при проведении санитарно-гигиенической экспертизы.

2. Необходимо сохранить «выжившие» токсикологические лаборатории, восстановить научно-методическое руководство ими со стороны НИИ Минздрава, закрепив конкретные институты по направлениям.

3. Необходимо обобщить опыт лабораторий, унифицировать методы и методологию их работы, пересмотреть табеля оснащения; восстановить систему информационных писем, карт, бюллетеней, перечней; определить консультативные центры по направлениям; возобновить экспертную оценку токсиколого-гигиенических паспортов и отчетов лабораторий.

4. Требуется ужесточение госсаннадзора на всех уровнях за качеством синтетических химических веществ пищевого назначения и полимерных изделий, контактирующих с пищевыми продуктами.

5. Санитарно-гигиеническая экспертиза на всех уровнях должна быть комплексной.

## **ГІГІЄНІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЧИСТКИ (СЗЧ) ДЛЯ ОБРОБКИ ВИРОБІВ І ОБЛАДНАННЯ, ЩО КОНТАКТУЮТЬ З ХАРЧОВИМИ ПРОДУКТАМИ**

*В.Г.Герасимова, Г.В.Головащенко*

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя,  
м. Київ

На певному етапі розвитку та вдосконалення виробництва товарів побутової хімії нагальним стало вирішення питання гігієнічної і токсикологічної оцінки поверхнево-активних речовин (ПАР) як основної діючої основи синтетичних засобів для миття і чистки. Широкий діапазон використання цих засобів у побуті зумовлює тісний контакт з ними всіх груп населення.

Для забезпечення найкращого прояву ефекту синтетичних миючих та чистячих засобів складають спеціальні композиції. Такі багатокомпонентні системи складаються з 5–12 інгредієнтів, з-поміж яких, як правило, основну роль відіграють синтетичні поверхнево-активні речовини. У синтетичних засобів для чистки, у порівнянні з миючими препаратами, значно знижена кількість ПАР (у 3–5 разів) і триполіфосфату, проте збільшений вміст лугів і кислот. Зараз актуальною стала розробка висококонцентрованих рідких засобів для чистки з вмістом активної основи 30–40 %. Вони економічні, тому що можна приготувати в 2–5 разів більше робочого розчину. Перехід на концентровані препарати для чистки знижує їх питому витрату і може привести до зменшення обсягу їх виробництва або імпорту.

Треба підкреслити, що вивчення впливу ПАР на оточуюче середовище та організм людини проводилося головним чином з позицій комунальної гігієни [1]. Проблема гігієнічної значимості синтетичних засобів для чистки, питання методичних підходів до вивчення гігієнічної оцінки і регламентації використання поверхнево-активних речовин в препаратах для миття і чистки з точки зору гігієни харчування не знаходили належного висвітлення. Проте не можна не враховувати пероральний шлях впливу на організм поверхнево-активних речо-

вин. Цим шляхом ПАР можуть надходити в організм у зв'язку із широким застосуванням синтетичних засобів для миття і чистки посуду в побуті і для обробки обладнання громадського харчування, а також при забрудненні детергентами відкритих водойм питного водопостачання і підземної води, міграції з ґрунту в рослини і тварин. При митті і чищенні посуду синтетичні ПАР можуть утворювати на її поверхні погано змивані плівки. Крім того, розробляються спеціальні засоби для кухні, призначені не тільки для миття посуду, але й для миття овочів, фруктів, кухонного устаткування.

Широке використання засобів для чистки та миття столового посуду та обладнання харчової промисловості зумовило необхідність поглибленого вивчення дії детергентів на організм при надходженні в харчовий канал, встановлення реальної кількості поверхнево-активних речовин, якими можуть бути забруднені харчові продукти при контакті з обробленим посудом, та їх потенційної небезпеки для здоров'я людини.

Фахівцями інституту було проведено комплексне токсиколого-гігієнічне вивчення ряду поверхнево-активних речовин, а також засобів для чистки і ополіскування посуду, універсальних засобів, композицій для миття яєць, промислових засобів для миття і чистки, дана їх гігієнічна оцінка [2, 3]. Було вивчено ступінь забруднення посуду залишковими кількостями ПАР при різних умовах обробки. Порівняльне вивчення змиваємості ряду катіонних, неіоногенних і аніонних поверхнево-активних речовин показало, що основна маса усіх ПАР змивається зі стінок посуду після першого ополіскування, але деякі кількості залишаються на її поверхні після 3–5 ополіскувань. Аніонні і катіонні сполуки переходять у змивну воду в менших кількостях, ніж неіоногенні ПАР. Їх залишкові кількості на стінках посуду поступово зменшувалися зі збільшенням числа ополіскувань. На залишкові кількості неіоногенних ПАР кратність ополіскувань суттєвого впливу не мала [4].

Вивчені параметри токсичності та уточнені деякі сторони характеру біологічної дії поверхнево-активних речовин різних груп при пероральному шляху надходження. Поверхнево-активні речовини належать переважно до сполук з низькою токсичністю. Основна небезпека поверхнево-активних речовин і препаратів на їх основі для людей полягає в сенсibilізуючій дії, здатності викликати алергічні реакції. Сенсibilізація може відбуватися при будь-яких шляхах надходження ПАР до організму. Як правило, детергенти в концентрації 1% і менше не ефективні за сенсibilізуючою дією.

Проведена робота дала можливість обґрунтувати наукові підходи до гігієнічної оцінки ПАР, що застосовуються як основа синтетичних засобів для чистки виробів та обладнання, які контактують з харчовими продуктами. Виявлені провідні гігієнічні фактори, що зумовлюють специфіку застосування поверхнево-активних речовин в складі синтетичних засобів для миття посуду. В результаті був науково обґрунтований гігієнічний регламент – максимально допустима залишкова кількість ПАР на стінках посуду (МДК), що виражають у  $\text{мкг}/\text{см}^2$  – для використання санітарно-епідеміологічною службою при здійсненні поточного санітарного нагляду за застосуванням засобів для миття і чистки посуду на підприємствах громадського харчування.

Для обґрунтування МДК використовують два лімітуючих показники шкідливості – токсикологічний і органолептичний. МДК за токсикологічним показником шкідливості розраховують на основі граничної дози речовини, установлені в хронічному токсикологічному експерименті на тваринах. При визначенні МДК за органолептичним показником шкідливості необхідно мати у своєму розпорядженні дані про граничні концентрації запаху, присмаку і піноутворення. Більшість із ПАР, що використовуються у складі СЗЧ, належать до малотоксичних речовин, але мають виражені властивості піноутворення. Отже, при визначенні МДК значної кількості ПАР лімітуючим показником є органолептичний. Для більшості ПАР у складі СЗЧ гранична концентрація за піноутворенням знаходиться не нижче  $0,1 \text{ мг}/\text{л}$ . При цьому значення МДК складає  $0,15 \text{ мкг}/\text{см}^2$  [5].

Застосування засобів для миття і чистки регламентується декількома документами: «Методичні вказівки з санітарно-гігієнічного контролю за застосуванням засобів для обробки виробів, що контактують з харчовими продуктами» № 4548-87, «Санітарні правила і норми з виробництва і застосування товарів побутової хімії» СанПіН № 6026 Б-91, «Методичні вказівки з гігієнічної оцінки товарів побутової хімії» № 6026 В-91, «Перелік засобів для чистки, дозволених Міністерством охорони здоров'я для обробки посуду на підприємствах громадського харчування й у побуті», «Перелік речовин, дозволених для використання в рецептурах засобів для чистки».

До СЗЧ вітчизняного виробництва і до імпортованих препаратів висуваються однакові гігієнічні вимоги, а саме:

– препарати повинні належати до групи речовин IV класу небезпеки і не спричиняти несприятливої дії на здоров'я людей, що працюють з ними;

– засоби для чистки не повинні змінювати фізико-хімічні властивості матеріалів, що оброблюються;

– компоненти, що входять до складу засобів, повинні добре змиватися водою після застосування препаратів.

Основними вимогами при застосуванні засобів для чистки треба зазначити такі:

– кожний препарат повинен бути забезпечений інструкцією з його застосування і зберігання, якої належить суворо дотримуватися;

– після обробки посуду чи обладнання СЗЧ і їх ополіскування на поверхні не повинні залишатися компоненти СЗЧ у концентраціях, що можуть несприятливо вплинути на організм людини або органолептичні властивості їжі;

– контроль за якістю змивання засобів для чистки, що містять поверхнево-активні речовини, з оброблених поверхонь, повинен здійснюватися переважно шляхом аналітичного визначення ПАР. Це обумовлено тим, що завдяки своїм фізико-хімічним властивостям (утворення плівок) ПАР змиваються набагато важче, ніж інші компоненти.

Викладене визначає основні напрямки профілактичних заходів попередження несприятливого впливу поверхнево-активних речовин на здоров'я людини. З одного боку, це удосконалення виробництва вітчизняних препаратів з використанням нових технологій, форм препаратів, безпечних для здоров'я рецептур, а також ввезення на територію країни найбільш якісних препаратів зарубіжного виробництва. З другого боку, це гігієнічна регламентація поверхнево-активних речовин при використанні синтетичних засобів для чистки на їх основі для миття посуду і обладнання харчової промисловості, що забезпечує безпеку їх застосування за призначенням.

#### Література

1. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Гигиеническое значение поверхностно-активных веществ. –К.: Здоров'я, 1991. –176с.
2. Кравченко Е.Г. Современное состояние гигиенических исследований препаратов бытовой химии//Перспективы развития научно-исследовательских работ и производства чистящих, отбеливающих, аппретирующих пятновыводных средств и дезодорантов: Тез. докл.нуч.конф., 13–14 июня 1989. –С. 22–23.
3. Герасимова В.Г., Зарембо О.К., Кравченко Е.Г. и др. Токсиколого-гигиеническая характеристика ряда синтанолов и чистящих средств на их основе//Тез.докл.VII Всесоюзной конференции. –Шебекино, 1990. –С. 7–8.



4. Герасимова В.Г., Луценко А.Я. Смываемость неионогенных поверхностно-активных веществ группы оксиптирированных спиртов со столовой посуды// Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов: Сб.науч.трудов. –Киев, 1987.–Вып.17. –С. 137–139.

5. Герасимова В.Г. Гігієнічна регламентація оксиптильованих вищих жирних спиртів при використанні миючих засобів для посуду на їх основі// Приоритетні проблеми гігієнічної науки, медичної екології, санітарної практики та охорони здоров'я: Тези доповідей XIII з'їзду гігієністів України (Харків, 3–5 жовтня 1995р.). –Київ: Мінздрав України, 1995. –211 с.

УДК 543.8

## **СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ХІМІКО-АНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ВИЗНАЧЕННІ РЕЧОВИН, ЩО ВИДІЛЯЮТЬСЯ З ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ**

*М.М.Герцюк, Т.І.Кравченко, В.С.Кривенчук*

Інститут екогієни і токсикології ім. Л.І.Медведя,  
м. Київ.

В санітарно-гігієнічній оцінці полімерних матеріалів і виробів з них особливе значення надається даним хіміко-аналітичних досліджень речовин, що виділяються з полімерів і здатних наносити шкоду здоров'ю людини, навколишньому середовищу. Коректне проведення хімічних досліджень слідових кількостей речовин на сучасному рівні вимагає ретельно спланованого експерименту, наявності обладнання, що забезпечує необхідну чутливість і достовірність результатів. Такі дослідження можуть проводити лабораторії, з відповідною апаратурою, інформаційним забезпеченням, висококваліфікованими співробітниками.

Аналіз проб досліджуваних матеріалів, з точки зору стандартних операційних систем, включає декілька етапів, що мають свою специфіку проведення і вимагають відповідного обладнання. Такими етапами є: відбір проб, їх очистка і концентрування, ідентифікація речовин, що визначаються, і кількісне визначення їх вмісту в зразках. Відбір проб повітря, води, інших матеріалів, що контактують з полімерами, може

© М.М.Герцюк, Т.І.Кравченко, В.С.Кривенчук, 1998

проводитися як в натурних, так і в модельних умовах. Обов'язковими вимогами є те, щоб проба була репрезентабельною, а модельні умови адекватно відтворювали ситуацію експлуатації виробів з метою правильного прогнозу їх безпеки для людини. Об'єм проби повинен бути достатнім для забезпечення необхідної кількості досліджуваної речовини для аналізу. Сучасні вимоги до відбору проб полягають в тому, щоб на цій стадії вже проводилось концентрування досліджуваних речовин і очистку від сторонніх домішок. Так, у випадку наявності летючих речовин в повітрі, пробу аспірують через придатний розчинник, при відборі аерозолей – на фільтр, активоване вугілля, силікагель або інший носій. Використання твердих сорбентів, що проявляють високу селективність до визначуваних речовин, є предметом широких досліджень, оскільки дозволяє суттєво підвищити чутливість визначення, спростити процес очистки і концентрування [1–5]. Дана технологія перспективна і для відбору проб води. Лідером в області цих технологій є фірма «Millipore» (США) патрони з сорбентами якої широко використовуються для відбору і очистки в світовій практиці.

Відбір проб повинен супроводжуватись заповненням відповідної документації, в якій відображуються такі питання як дата і час відбору, ідентифікаційний номер, тип проби, необхідні аналізи, місце відбору проби, погодні умови, метод зберігання, особу, яка відбирає пробу. Ці дані разом з пробкою направляються в лабораторію, що проводить аналіз, де вони і зберігаються.

Наступним етапом аналізу є очистка і концентрування проб. Для цього найбільш широко використовується екстракція органічними розчинниками з наступним їх упарюванням. Однак ця операція часто виявляється недостатньо ефективною і вимагає багаторазового повторення, комплексного використання різних розчинників. З метою підвищення ефективності стадії очистки все більш широко застосовуються колонки або патрони, заповнені специфічними сорбентами, що дозволяють селективно розділяти визначувані і сторонні речовини [6].

Після завершення операцій по підготовці проб наступає етап ідентифікації і кількісного визначення речовин. Ідентифікація сполук проводиться на основі їх інфрачервоних (ІЧ) спектрів, спектрів в ультрафіолетовій і видимій областях (УФ-ВО), ядерного магнітного резонансу (ЯМР), мас-спектрів, хроматографічних параметрів, фізико-хімічних і хімічних властивостей. В сучасних приладах чітко проглядається тенденція об'єднання

різних підходів до ідентифікації речовин і комп'ютерної обробки отриманих даних. Такі прилади як хромато-мас-спектрометри, в яких поєднуються мас-спектроскопічний аналіз з хроматографією, високоефективні хроматографи з діодно-матричними детекторами (хроматографія і спектроскопія в УФ і видимій областях), аналізатори (поєднання хімічних і колориметричних методів), стали незамінними і надзвичайно потужними інструментами у визначенні і кількісній оцінці вмісту речовин.

Для кількісного визначення сполук, перш за все, використовуються спектральні та хроматографічні методи. Значно менше в практиці аналізу органічних сполук застосовуються електрохімічні методи. До позитивних сторін спектральних методів можна віднести їх експресність, високу чутливість. Ці методи і до нашого часу використовуються для визначення слідових кількостей багатьох речовин (ізоціанатів [7], фталатів [8] і т.д.). Як правило, вони поєднуються з хімічними методами, оскільки вимагають одержання забарвлених похідних. Селективність хімічних реакцій по відношенню до певних функціональних груп забезпечує селективність визначення. Однак тут проявляється скоріше специфічність по відношенню до певних класів, ніж індивідуальних сполук. Саме низька селективність спектральних методів по відношенню до індивідуальних речовин обумовлювала відмову від їх застосування в практиці аналізу. Проте в останні роки положення стало суттєво змінюватись в зв'язку із застосуванням ферментативних реакцій для ідентифікації [9]. Селективність ферменту до індивідуальної речовини забезпечує селективність методу, а висока чутливість кінетики реакції до інгібіторів – надзвичайно високу чутливість визначення речовин. Дослідження в цій області зараз інтенсивно розвиваються і мають, крім наукового, безпосередній комерційний інтерес, оскільки простота виконання аналізу, його експресність дозволяє конструювати і випускати аналізатори, набори реактивів, за допомогою яких аналіз проводиться швидко і практично без попередньої підготовки проб. На жаль, дослідження в цій області в цілому і тим більше в області речовин, що виділяються з полімерів, не одержали свого розвитку в Україні.

Хотілось би відмітити і інший перспективний напрямок в спектральному аналізі. Це використання ІЧ спектрів для ідентифікації і кількісного визначення мікрокількостей речовин. Враховуючи високу інформативність і індивідуальність цих спектрів, стало можливим з використанням комп'ютерної тех-

ніки достатньо надійно визначати досліджувану речовину в суміші навіть без попередньої очистки проб. Прилади, що випускаються фірмами «Teckator», «Buchi», «Nicolet», можуть широко використовуватись в практиці санітарно-хімічного контролю, коли необхідно проводити серійний аналіз зразків однакового складу.

Провідні позиції в аналізі речовин, що виділяються з полімерних матеріалів, займають хроматографічні методи. Серед них, завдяки простоті виконання, досить високій селективності і чутливості, тонкошарова хроматографія займає суттєве місце в практиці санітарно-хімічного контролю. Однак без застосування відповідного аналітичного обладнання цей метод є напівкількісним і, в силу цих обставин, в останній час його застосування скорочується. Проте при використанні для обробки даних денситометрів, точність і достовірність результатів може бути підвищена до рівня інших методів, так що він може застосовуватись навіть при дослідженні кінетики реакцій. Денситометри, вимірюючи інтенсивність забарвлення плям на пластинках і їх площу, дають розбіжність результатів, що не перевищує кількох відсотків. Провідні позиції по випуску обладнання для тонкошарової хроматографії займає фірма «Camag». Цією фірмою випускається обладнання для високоефективної тонкошарової хроматографії. Завдяки використанню пластин з мілким зерном і підвищеному тиску під час хроматографування досягається значно більш високе розділення речовин і тим самим більш висока селективність і точність визначення.

Найбільш широке розповсюдження для аналізу речовин з полімерних матеріалів одержала газова хроматографія. Цим методом визначають більшість хімічних речовин, що виділяються з полімерів, серед яких органічні розчинники [11], стирол [12], фталати [13], формальдегід [14–17], фенол [18, 20], епіхлоргідрін [21], аміни [22], окис вуглецю [23], і інші. Особливо ефективним для визначення летючих компонентів, що виділяються з полімерів є використання методу парофазного концентрування [23, 24]. Переваги методу газової хроматографії полягають в його надзвичайно високій чутливості, високій селективності. Поєднання газового хроматографа з мас-спектрометричним детектором дозволяє однозначно ідентифікувати проби практично невідомого складу. Особливу увагу зараз приділяють капілярній газовій хроматографії. Практично всі методи, що розробляються в економічно розвинутих країнах, використовують цей метод. Це не дивно, оскільки висока роз-

діляюча здатність і висока чутливість дають можливість одночасно аналізувати десятки речовин в пробі. Однак недоліком газової хроматографії є необхідність ретельної підготовки і очистки проб. Попадання в хроматографічну колонку нелетючих речовин виводить, як правило, її з ладу. Враховуючи той факт, що в умовах газової хроматографії можливо визначити лише летючі речовини, для багатьох речовин як, наприклад, органічних кислот, сечовин, уретанів та інш. необхідне одержання відповідних похідних. Проведення цих операцій суттєво ускладнює методику, знижує достовірність результатів. В інших випадках, як, наприклад, при визначенні формальдегіду, одержання похідних значно підвищує чутливість визначення. Враховуючи ці недоліки, провідні фірми по виробництву газових хроматографів ідуть на ускладнення приладів. Так, в хроматографах фірми «Hewlett-Packard» передбачена можливість установа передколонки, заповненої сорбентом, на якому відбувається очистка проби, видалення розчинника. Об'єм проби, що вводиться в хроматограф, може досягати кількох мілілітрів, однак потім розчинник і побічні речовини видаляються, і в колонку поступає лише необхідна кількість досліджуваних речовин. Впровадження подібної техніки, так само як і комп'ютера, що використовується для керування приладом і аналізує результати, веде до значного зростання її вартості.

Недоліки газової хроматографії є однією з причин сучасного інтенсивного розвитку високоефективної рідинної хроматографії. Хоча метод хроматографії був винайдений М.С.Цветом в 1903 р. у вигляді рідинно-колоночної, але для аналітичних цілей вона довго не застосовувалась з огляду низької селективності і чутливості визначення. Положення змінилось після винайдення високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Суть останньої полягає в тому, що при зменшенні розміру зерен сорбенту різко збільшується розділююча здатність колонки. Для того, щоб розчинник міг пройти крізь неї і елювати речовини, на вході створюється високий тиск. З розробкою потужних і компактних насосів високого тиску, що забезпечують рівномірний потік розчинника, став можливим розвиток з кінця 70-х, початку 80-х років цього напрямку. Іншим фактором, що сприяв розвитку ВЕРХ, було створення високочутливих детекторів, обладнаних комп'ютерами. Серед них для аналізу органічних сполук особливе місце займають спектрофотометричні детектори. Найбільш досконалим з них є скануючий детектор з діодною матрицею. В цьому випадку при про-

ходжені речовини через спектрофотометричну кювету вона багатократно опромінюється, і дані УФ-ВО спектрів запам'ятовуються та сумуються комп'ютером. В результаті під час хроматографування речовин генерується їх спектр, який дозволяє провести ідентифікацію і визначити кількісний вміст речовини. Переваги ВЕРХ – в простоті виконання аналізу, відсутності необхідності проведення багатьох трудомістких операцій очистки проб. Цим методом можливо проаналізувати багато як летючих так і нелетючих речовин. Однак той фактор, що ВЕРХ стала розвиватись порівняно недавно, а обладнання достатньо дороге, став причиною того, що в Україні практично немає офіційно затверджених методик речовин, що виділяються з полімерів. Слід зазначити, що метод ВЕРХ є надзвичайно перспективним для аналізу пластифікаторів, наповнювачів, барвників, затверджувачів та інших компонентів.

З розширенням об'єму і підвищенням значимості токсиколого-гігієнічних досліджень гостро ставиться питання про сертифікацію лабораторій, міжлабораторний контроль якості і досягнення міжнародного рівня GLP («Good laboratory practise»). Ця проблема включає багатосторонній підхід і на сучасному рівні вимагає достатнього обладнання комп'ютерною технікою. Оскільки у своїй діяльності хімік-аналітик повинен керуватись офіційно затвердженими методиками, а при їх відсутності – розробляти і затверджувати, в лабораторії повинна бути база даних по офіційно затвердженим методикам досліджуваних речовин.

При одержанні проби її паспортні дані реєструються і на основі банку даних аналогічних полімерів, а також офіційних методик видається завдання на аналіз. Сучасні лабораторії в економічно розвинутих країнах, що працюють в умовах GLP (такі лабораторії створюються в Україні), наявне обладнання об'єднують в єдину комп'ютерну мережу. Комп'ютер адміністратора мережі, опираючись на паспортні дані і наявне інформаційне забезпечення, дає завдання на аналіз проб на комп'ютери приладів, що є в лабораторії (ваги, спектрофотометри, хроматографи...). Після виконання аналітичних робіт, дані приладів поступають в комп'ютер адміністратора, де потім зберігаються, обробляються і на їх основі генерується звіт, і, можливо, розрахунок вартості робіт. Ця документація поступає замовнику.

Таким чином, сучасна лабораторія аналітичної хімії речовин, що виділяються з полімерних матеріалів, є складним ком-

плексом, в якому поєднуються обладнання по підготовці проб і реактивів для аналізу, спектральні, хроматографічні і інші прилади, комп'ютерне обладнання з відповідним інформаційним забезпеченням. Для роботи в лабораторії потрібний висококваліфікований персонал. Лише в цьому випадку можливо говорити про надійність одержаних результатів, що використовуються для подальшої гігієнічної оцінки полімерних матеріалів і інших досліджуваних об'єктів.

#### Література

1. Якубовская В.И., Муравлева Л.Е., Цой Л.П., Дайкер В.Р., Лирхадзе Т.М. // Лаб. дело. –1985. –№ 1, –С. 56-58.
2. Мишарина Т.А., Журавлева И.А., Головня Р.В. //Ж. анал. химии. –1987. –Т. 42. –№ 4. –586 с.
3. Дмитриев М.Т., Мишихин В.Д. // Гиг. и сан. –1980. –№ 9. –66 с.
4. Swedronska H. Jarnuszkiewies I. Didicha I. //Bul. Just Mfrit andTrop. Med. Cidyria. –1987. –V. 38. –№ 1–2. –Р. 116–125.
5. Витенберг А.Г., Косткина М.И. //Ж. анал. химии. –1984. –Т. XXXIX. –№ 9. –1679 с.
6. Другов Ю.С., Беликов А.Б., Дьяков Г.А., Тульчинский В. М. //Методы анализа загрязнений воздуха. –М.: Химия, –1984 –384 с.
7. Методические указания по измерению вредных веществ в воздухе. –М.: ЦРИА, Морфлот, 1981. 142 с.
8. Методические указания по газохроматографическому измерению концентраций дибутилфтала, дибутилсебацината и диоктиладипината в воздухе рабочей зоны. –М., № 2889–83, от 6.09.83.
9. Д. Перес-Бендито, М.Сильва. Кинетические методы в аналитической химии. –М.: Мир, 1991. –395 с.
10. Исидоров В.А.,Зениевич И.Г.,Июффе Б.В.// Гиг. и сан. –1981. –№ 1. –С. 19–21.
11. Краснова Л.В., Репина Э.Ф., Нестерова Н. Е. //Гиг и сан. –1982. –№ 1. –С. 60–61.
12. Перовский А.Л., Новицкая В.Р.//Гиг и сан. –1986. –№ 9. –48 с.
13. Дмитриев М.Г., Мишихин В.А.//Гиг и сан. –1978. –№ 5. –59 с.
14. Кузнецова Л.И., Исидоров В.А.//Гиг и сан. –1989. –№ 5. –С. 54–56.
15. Tur H. Neitzezi V. Seiler W. Neeb R. //Fresenins L anal chem. –1982. –№ 7. –Р. 613–617.
16. Кравченко Т.И., Марусяк Т.Н.// Вопросы санитарной химии и токсикологии воздушной среды гермообъемов различного назначения. – М. –Л. –1989, –Вып. 6. –С. 242–246.
17. Doulgran I.R.,Jamason M. // Abstr Pap Pitsburg Conf andEkspo Anal chem and Appl Spektrose Atlantic Citi, –7. March 9–13. –1987, –1086 p.
18. Новицкий В.Ф. //4-я научная конференция по аналитической химии. Приб. Республик, Белоруссии, Калининградской обл. –Таллин, 1982. –185 с.
19. Дмитриев М.Г., Мишихин В.А.//Гиг. и сан. –1983. –№ 5. –42 с.
20. Бабичева А.Ф., Дрегваль Г.Ф.//Гиг. и сан. –1990. –№ 5. –С. 90–91.
21. Камалов Р.С. //Гиг. и сан. –1979. –№ 2. –50 с.

22. Исидоров В.А., Кузнецов Л.М., Маевский Г.А., Вольберт Н.Ш. // Труды Главной геофизической обсерватории. – 1989. – № 521. – С. 51–54.
23. Баран Г.П., Левкович М.М., Тестоедова С.И., Стеблецова В.Д. // Гиг. и сан. – 1987. – № 1. – 49 с.
24. Виттенберг А.Г., Цибульская И.А. // Гиг. и сан. – 1982. – № 2. – С. 60–63.
25. Виттенберг А.Г., Иоффе Б.В., Борисов В.Н. // Ж. анал. химии. – 1974 – № 9. – С. 1795–1804.

УДК 614.878(083.75)

## **МОДЕЛІ РОЗВИТКУ НОРМАТИВНОЇ БАЗИ ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ЛЮДИНИ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ**

*М.Р.Гжегоцький*

Львівський державний медичний університет

Становлення і розвиток медицини катастроф і зокрема, медицини хімічних катастроф, призвели до формування нового напрямку регламентування ксенобіотиків, розроблюваного спочатку у корабельній токсикології [1, 2], а згодом і в гігієні праці взагалі. Маються на увазі наукове обґрунтування максимально допустимих концентрацій (МДК) речовин у повітряному середовищі як спеціальних різночасових нормативів для забезпечення хімічної безпеки фахівців рятувальних служб і медичних працівників на той або інший обмежений час роботи у поставарійному періоді.

У зв'язку з поширенням хімічних аварій та загостренням екологічної ситуації в цілому в останні роки виникла об'єктивна потреба у відповідному нормативному захисті населення на час вимушеного перебування у зонах аварій [3], це рівно стосується пріоритетних промислових отрут і запасів пестицидів як потенційних чинників хімічних катастроф, отже, з позицій регламентування ксенобіотиків до першорядних задач належать розроблення єдиної методології обґрунтування системи надійних спеціальних нормативів промислових хімічних речовин і пестицидів на випадок аварійного забруднення повітря робочої зони (МДК<sub>р</sub>), атмосферного повітря (МДК<sub>а</sub>) та води поверхневих і підземних вододжерел (МДК<sub>в</sub>).



Виходячи з досвіду гігієни праці, подібну систему нормативів доцільно побудувати на наступних засадах.

1. Найжорстокіші МДК<sub>р</sub> передбачають мінімальне (на 10 %) зниження розумової та/або фізичної працездатності людини без загрози інтоксикації [1]. Разом з цим, у чинному санітарному законодавстві фігурують різночасові аварійні гранично допустимі концентрації (АГДК<sub>р</sub>) оксиду вуглецю за умови, що АГДК<sub>р</sub> < МДК<sub>р</sub>. Логічно прийняти, що такі два аварійні рівні (нижній – АГДК, верхній – МДК) найліпше відповідають вимогам нормативного захисту населення в аварійних ситуаціях і можуть бути розповсюджені на всі речовини, що нормуються з цією метою у повітрі робочої зони. При цьому в межах часу чинності АГДК вони не повинні нічим відрізнятись від звичайних ГДК, а застосування МДК потребує медичного контролю за станом здоров'я фахівців по закінченні роботи і спостереження за групами підвищеного ризику серед населення для вирішення питання про можливу евакуацію за межі аварійної зони.

2. Загальною передумовою розроблення зазначених АГДК і МДК є попереднє або паралельне обґрунтування звичайних ГДК стосовно речовин, нормованих в усіх середовищах за власними токсикологічними критеріями, – з дотриманням принципу допустимого градієнта  $\text{ГДК}_p / \text{ГДК}_a = 20 \dots 100$  за концентрацією у повітрі ( $\text{мг}/\text{м}^3$ ) або  $\text{ГДК}_p / \text{ГДК}_a = \text{ГДК}_p / \text{ГДК}_b = 10 \dots 50$  за дозою ( $\text{мг}/\text{кг}$  маси тіла) [4]. Ці співвідношення враховують двократну різницю в об'ємі повітря, яке вдихає «стандартна» людина за повний робочий день і за добу, та інгаляційно-оральний коефіцієнт  $K = 3,33 \text{ ГДК}_p / \text{ГДК}_b$  за дозою.

3. Аналогічно з обґрунтуванням МДК<sub>р</sub> токсикологічною основою побудови будь-яких аварійних нормативів слід вважати виявлення та формалізацію ізоефективної (ізонеефективної) залежності час ( $t$ ) – концентрація ( $c$ ) у вигляді прямої, яка є перетвореною формулою Габера-Лазарева [5] і при різних кутах нахилу прямої справедлива а) при будь-якій тривалості гострого доспіву і б) в межах стадії первинної декомпенсації при тривалішому безперервному або повторному надходженні речовини, тобто не більше, ніж 30 діб [6]. Якщо відомі дві пари значень  $C_1 > C_2$  для часів  $t_1 < t_2$ , котрі належать до котрихсь з двох таких прямих, то значення коефіцієнтів цих прямих неважко знайти за рівнянням :

$$\frac{\lg C - \lg C_1}{\lg C_2 - \lg C_1} = \frac{\lg t - \lg t_1}{\lg t_2 - \lg t_1} \quad (1)$$

Отже потрібно визначитись саме стосовно відповідних пар значень  $C$  та  $t$ .

4. З аналізу відомих АГДК<sub>p</sub> СО та рівнянь прямих МДК<sub>p</sub> СО, бензолу, толуолу і відповідних експериментальних та епідеміологічних даних випливає, що практично ті самі значення можна знайти за рівнянням (1), приймаючи для часів  $t_1 = 15$  хвилин і  $t_2 = 1440$  хвилин (1 доба): стосовно АГДК<sub>p</sub> – концентрації  $C_1 = 10$  ГДК<sub>p</sub> і  $C_2 = 1$  ГДК<sub>p</sub>, стосовно МДК<sub>p</sub> – концентрації  $C_1 = 20$  ГДК<sub>p</sub> і  $C_2 = 2$  ГДК<sub>p</sub>. Звідси у загальному випадку:

$$\lg \text{АГДК}_p = -0,50 \lg t + \lg \text{ГДК}_p + 1,59 \quad (2)$$

$$\lg \text{МДК}_p = -0,50 \lg t + \lg \text{ГДК}_p + 1,89 \quad (3)$$

а при відомій фактичній концентрації  $C \leq 20$  ГДК<sub>p</sub> неважко знайти допустимий термін роботи, розв'язуючи (2) або (3) стосовно  $\lg t$ . Обмеженням застосування обох рівнянь є можлива подразнююча дія відповідних речовин при найменших експозиціях, що потребує експериментальної перевірки.

5. Мінімальним передбачуваним терміном вимушеного перебування населення в зоні аварійного забруднення атмосферного повітря слід вважати 1 добу. Тому для часів  $t_1 = 1$  доби і  $t_2 = 30$  добам логічно прийняти: стосовно АГДК<sub>a</sub> – концентрації  $C_1 = 1$  ГДК<sub>a</sub> і  $C_2 = 1$  ГДК<sub>a</sub>, стосовно МДК<sub>a</sub> – концентрації  $C_1 = 2$  ГДК<sub>p</sub> і  $C_2 = 5$  ГДК<sub>a</sub>, де ГДК<sub>a</sub> – це середньодобова ГДК в атмосферному повітрі, лімітована резорбтивною дією речовини. У такому разі рівняння (1) після нескладних перетворень приймає вигляд:

$$\lg \text{АГД}_a = (\lg \text{ГДК}_a - \lg \text{ГДК}_p) \lg t + \lg \text{ГДК}_p \quad (4)$$

$$\lg \text{МДК}_a = (0,677(\lg \text{ГДК}_a - \lg \text{ГДК}_p) + 0,267) \lg t + \lg \text{ГДК}_p + 0,301 \quad (5)$$

До обмежень, крім можливої подразнюючої дії речовин, належить вихід градієнта  $\text{ГДК}_p / \text{ГДК}_a$  за межі 20 ... 100. Це потребує аргументованої корекції принаймні однієї з двох звичайних ГДК (частіше ГДК<sub>a</sub>). На таблиці наведено рекомендовані рівняння нормативів 10 речовин, пріоритетних для України за даними роботи.

6. При аварійному забрудненні води вододжерел виходимо з принципу токсикологічної безпечності води в межах часів  $t_1 = 1$  доби і  $t_2 = 30$  діб за умови органолептичної прийнятності якості води у будь-який момент споживання [8]. Потрібно враховувати значення коефіцієнтів  $K_{i \dots o}$ ; доцільність установа-

**Таблиця. Рівняння прямих АГДК<sub>а</sub> та МДК<sub>а</sub> пріоритетних  
для України промислових отрут (час у добах)**

Речовина	$\lg \text{АГДК}_a, \text{ мг/м}^3$	$\lg \text{МДК}_a, \text{ мг/м}^3$
Аміак	$-1,62\lg t + 1,00$	$-1,35\lg t + 1,30$
Азотна кислота	$-0,38\lg t + 0,30$	$-0,61\lg t + 0,60$
Акрилонітрил	$-0,83\lg t - 0,30$	$-0,56\lg t$
Бензол	$-1,15\lg t + 0,70$	$-0,88\lg t + 1,00$
Бромметил	$-1,15\lg t$	$-0,88\lg t + 0,30$
Сірковуглець	$-1,35\lg t$	$-1,08\lg t + 0,30$
Сірчана кислота	$-0,88\lg t$	$-0,61\lg t + 0,30$
Соляна кислота	$-0,95\lg t + 0,70$	$-0,68\lg t + 1,00$
Толуол	$-1,30\lg t + 1,70$	$-1,03\lg t + 2,00$
Хлор	$-1,03\lg t$	$-0,76\lg t + 0,30$

«разової» АГДК<sub>в</sub> = МДК<sub>в</sub> речовин, стабільних за запахом (при смаком), на рівні 3–4 бали залежно від періоду його півослаблення; транскутанну токсичність речовин шкірно-резорбтивної дії (це стосується близько 30% речовин, нормативних у повітрі робочої зони, але не вивчених в цьому плані при зануренні тіла у воду); можливу зміну лімітуючої ознаки шкідливості при коротких експозиціях з токсикологічної на органолептичну і навпаки, а також обов'язкову заміну загальносанітарної ознаки шкідливості на котрусь іншу.

Якщо АГДК<sub>в</sub> і МДК<sub>в</sub> лімітуються токсикологічними критеріями при ентеральному надходженні речовин, а  $K_{i/o} = 10 \dots 50$  за дозою, то значення аварійних нормативів можна знайти за рівняннями (4) і (5), замінюючи АГДК<sub>а</sub> на АГДК<sub>в</sub> і МДК<sub>а</sub> на МДК<sub>в</sub> у лівих частинах цих рівнянь та ГДК<sub>а</sub> на ГДК<sub>в</sub> у правих їх частинах. При  $K_{i/o} = 1 \dots 9$  потрібна відповідна корекція ГДК<sub>р</sub> або – частіше – ГДК<sub>в</sub>. При  $K_{i/o} < 1$  замінюємо ГДК<sub>р</sub> на  $15 \text{ ГДК}_v$  (що узгоджується з вимогами СанПін 4630-88) і, виходячи з рівняння (1), дістаємо:

$$\lg \text{АГДК}_v = 0,796 \lg t + \lg(15 \text{ ГДК}_v) \quad (6)$$

$$\lg \text{МДК}_y = 0,27 \lg t + \lg(30 \text{ГДК}_y) \quad (7)$$

Таким чином, запропонований підхід забезпечує можливість експресного обґрунтування аварійних нормативів на основі чинного санітарного законодавства за умови дотримання принципу допустимого градієнта ГДК. Цей комплексний експрес-метод ґрунтується на достатньо консервативній концептуальній моделі і може бути використаний як на етапі прогнозування аварійних ситуацій, так і при плануванні та реалізації заходів з ліквідації наслідків хімічних аварій.

#### Література.

1. Тиунов Л.А., Румянцев А.П., Колосова Т.С., Петушков Н.М. // Военно-мед. журнал. – 1974. – № 10. – С. 58–60.
2. Тиунов Л.А. Актуальные проблемы общей и корабельной токсикологии. – Спб, 1994. – С. 5–7.
3. Штабский Б.М. Токсикологические проблемы химических катастроф. – Л., 1991. – С. 129–130.
4. Штабский Б.М., Гжегоцкий М.Р. // Токсикологический вестник. – 1996. – № 6. – С. 13–16; 1997. – № 2. – С. 17–20.
5. Лазарев Н.В. Общие основы промышленной токсикологии. – М. – Л.: Медгиз, 1938. – 338 с.
6. Штабский Б.М. // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 2. – С. 74–77.
7. Иванов С.В., Бадюк М.І., Куций В.Г., Ліпич В.Г. // Практична медицина. – 1997. – № 3–4. – С. 74–77.
8. Штабский Б.М., Гжегоцкий М.Р. Актуальные проблемы теоретической и прикладной токсикологии. – Спб, 1995. – 30 с.

УДК 632.95:618

## **ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ НА СОСТОЯНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН**

*С.В.Гуньков*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Наиболее широко в современном производстве пестициды применяются в сельском хозяйстве. Если в промышленном производстве удельный вес работающих мужчин и женщин при-

мерно одинаков, то дефицит трудовых ресурсов приводит к широкому использованию женского труда в сельскохозяйственном производстве.

Кроме специфических климатических факторов особенностями современного сельскохозяйственного производства являются: высокий уровень ручного физического труда, многочисленность технологических операций, вынужденное положение тела, широкое использование минеральных удобрений и химических средств защиты растений.

Целью проведенного исследования было определить особенности изменений менструальной функции женщин в зависимости от стажа работы на производстве, связанного с применением пестицидов.

Проведено комплексное обследование 110 женщин, подверженных длительному воздействию пестицидов. По данным опроса и объективного обследования проведен анализ частоты нарушений менструальной функции у женщин, контактирующих с пестицидами. Кроме того, проведено изучение частоты нарушений менструальной функции от длительности контакта с пестицидами.

Характеристика особенностей менструальной функции у женщин, контактирующих с пестицидами, приведена в таблице 1.

Изучение состояния менструальной функции проведено по степени обильности менструальной функции, болезненности менструаций, наличию нарушений менструального цикла и изменению менструального цикла с приходом на работу, связанную с применением пестицидов.

В проведенных нами наблюдениях лишь в 1 случае (0,99%) было отмечено изменение менструальной функции в первые 3 месяца после контакта с пестицидами. Во всех остальных случаях по мере увеличения времени контакта с пестицидами возрастал удельный вес изменений менструальной функции с 5 % у женщин, контактирующих с пестицидами 5–10 лет, и до 13,3% у женщин, контактирующих свыше 15 лет.

Как видно из представленных данных, около 30 % женщин отмечают нарушения менструального цикла по типу гипер- (27,3 %) или гипоменореи (2,7 %). Этот показатель по данным литературы колеблется от 5,5 % до 20 % (Федорович О.К., 1991, Васильева И.А., 1984).

В основе гипер- или гипоменореи лежат патологические изменения эндокринной регуляции, морфофункциональные изменения миометрия и эндометрия, нарушения регионарного

**Таблица 1. Характеристика менструальной функции женщин  
в зависимости от длительности контакта с пестицидами**

Стаж работы	До 3-х лет	от 3-х до 5 лет	от 5 до 10 лет	от 10 до 15 лет	Более 15 лет	Всего	
						абс. числа	%
Количество женщин	3	5	40	32	30	110	100
Гиперменорея	1	1	12	6	10	30	27,3
Гипоменорея	–	–	1	1	1	3	2,7
Дисменорея	–	1	9	6	5	21	19
Альгодисме- норея	2	2	19	10	17	50	45,4
Изменения в период работы	2	2	19	10	17	50	45,4

кровотока, сократительной способности матки и функции центральной нервной системы.

Весьма существенным показателем, характеризующим менструальную функцию, является степень болезненности менструаций – альгодисменорея. Хотя этиология альгодисменореи недостаточно ясна, доказано, что возникает она на фоне вегетативных психогенных нарушений, которые способствуют спастическим изменениям зева матки. Известную роль играют ишемия матки и спастические сокращения параметрия. Альгодисменорея встречается в 7–8 % случаев. Как видно из данных, представленных в таблице 1, у женщин контактирующих с пестицидами, альгодисменорея наблюдается в 45,5 % случаев.

Специфическим показателем состояния гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы является способность к регулярным циклическим кровотечениям. В проведенном нами обследовании нарушение ритмичности менструаций отмечено в 19 % случаев, что практически не превышает статистические показатели многочисленных исследований (Алипов В.И. и соавт. 1986). Однако установлено, что в зависимости от длительности контакта с пестицидами этот показатель изменяется практически в 2 раза (от 12,5 % у женщин, находившихся в контакте с пести-

цидами 3–5 лет, до 22,5 % у женщин с 5–10 летним стажем). По мере дальнейшего увеличения стажа работы отмечается снижение числа женщин с нарушениями менструального цикла, что, может быть, связано с определёнными компенсаторными изменениями.

Нормальная функция системы гипоталамус-гипофиз-гонады контролируется синхронным взаимодействием прямых и обратных связей. Адекватное взаимодействие отдельных звеньев этой системы контролируется эндокринной, моноаминергической, рецепторной, центральной нервной и других систем (Алипов и осавт., 1986). Однако эти связи весьма чувствительны к воздействию различных факторов. Токсическое воздействие пестицидов может проявляться как с момента начала контакта, так и по мере накопления их в организме. Прямая зависимость от стажа работы установлена у женщин с олигоменореей.

Обращает на себя внимание довольно высокий уровень нарушений менструальной функции у женщин, контактирующих с пестицидами, в период от 5 до 10 лет (гипер-, альго-, дисменорея) и более 15 лет (гипер-, альгодисменорея).

По всей вероятности, первый период соответствует фазе хронической субкомпенсации и характеризуется способностью организма женщины адаптироваться к неблагоприятным условиям окружающей среды. Второй период, по нашему мнению, соответствует периоду дезадаптации организма, что сопровождается нарушениями сократительной способности матки и связано с дегенеративными изменениями миометрия и эндометрия.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии пестицидов, применяемых в современном сельскохозяйственном производстве на менструальную функцию женщин. Степень нарушения менструальной функции женщин находится в прямой зависимости от длительности контакта с пестицидами.

#### Литература

1. Алипов В.И., Бескровная Н.И., Гладун В.Е. Основы гормоно-терапии в гинекологии. –Кишинев: Штиинца. –1986. –168 с.
2. Васильева И.А. Профилактика нарушений специфических функций и антенатальная охрана плода у работниц вискозного производства: Автореферат ... докт. мед. наук. –Киев, 1984. –43 с.
3. Федорович О.К. Нарушение детородной функции, гинекологическая заболеваемость, их профилактика и терапия у женщин села, подверженных комбинированному воздействию производственных и агроэкологических факторов: Автореферат ... доктора мед. наук. –Киев, 1991. –46 с.

## **ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОБЪЕКТОВ АГРОБИОЦЕНОЗА НЕКОТОРЫМИ ХЛОРСОДЕРЖАЩИМИ ПЕСТИЦИДАМИ**

*Е.И.Давидюк*

Институт экологии и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

При возделывании культур зернопропашного севооборота в лесостепной зоне Украины постоянно применяются производные 2,4-Д, трихлорацетат натрия и линдан (2,4-Д, ТХАН и  $\gamma$ -ГХЦГ). Эти хлорорганические соединения (ХОС) частично разлагаются под воздействием абиотических факторов и метаболизируются представителями агробиоценоза – растениями, почвенными и наземными организмами – до более подвижных в окружающей среде и токсичных для биоты и человека соединений (2,4-Д-дихлорфенол-2,4-ДХФ, моноклоруксусная кислота – МХУ, гексахлорбензол – ГХБ,  $\alpha$ - и  $\beta$ -ГХЦГ и др.) Метаболиты с остатками исходных соединений накапливаются в объектах агробиоценоза постепенно увеличивая нагрузку пестицидов на его звенья.

При постоянном применении препаратов 2,4-Д, ТХАН, ГХЦГ на фоне других видов антропогенной нагрузки (стойкие ХОС, минеральные удобрения и др.) воздействие токсикантов на обитателей ценоза (микроорганизмы, дождевые черви и др.) нарушает их нормальную деятельность, что приводит к уменьшению их общей численности и снижению самоочищающей способности ценоза, а также накоплению остатков пестицидов и их метаболитов в производимой сельскохозяйственной продукции. Миграция ХОС в почве сопровождается их поступлением в грунтовые воды, приземный слой воздуха и последующим загрязнением окружающей среды.

В результате исследований, проведенных в лесостепной зоне Украины, установлено, что продолжительность сохранения и миграции ХОС (нормы расхода: 0,8–1,5 кг/га 2,4-Д; 10–13 кг/га ТХАН; 0,3 кг/га  $\gamma$ -ГХЦГ) в объектах агробиоценоза определяются их превращением в активном слое почвы. Остат-



ки 2,4-Д, ТХАН и их метаболитов в активном слое основных типов почв зоны (чернозем, серые лесные почвы) сохранялись в течение двух периодов вегетации культур севооборота на уровне  $1 \times 10^{-5} - 1 \times 10^{-4}$  мг/кг почвы, а остатки ГХЦГ сохраняются постоянно на уровне  $1 \times 10^{-3} - 3 \times 10^{-2}$  мг/кг, поскольку этот пестицид мало разрушается абиотическим путем и медленно метаболизируется.

Поступление 2,4-Д, ТХАН,  $\gamma$ -ГХЦГ и их метаболитов из агробиоценоза в окружающую среду связано с переносом и перераспределением в профиле почвы и зависит от рельефа местности, генетических свойств горизонтов почвы (процентное содержание гумуса, степень насыщенности основаниями, рН, гидролитическая кислотность, минеральный и механический состав и др.), гидротермического режима и физико-химических свойств соединений (структура, размер и масса молекул, степень их диссоциации; растворимость веществ, их летучесть, способность к асорбции и др.).

Миграционные свойства ХОС и метаболитов определяются подвижностью соединений в почвенной среде. Их подвижность в почвенном растворе уменьшается в ряду: хлоруксусные кислоты > 2,4-ДХФ > 2,4-Д > ГХБ > ГХЦГ. Подвижность в воздушной фазе почв имеет иной характер: 2,4-ДХФ > ГХБ > 2,4-Д > хлоруксусной кислоты. Связывание хлоруксусных кислот, 2,4-ДХФ, 2,4-Д органикой твердой фазы невелико, но оно увеличивается для других соединений: ГХБ < ГХЦГ и коррелирует с их подвижностью в почвенном растворе. Минеральной частью твердой фазы почвы легко удерживаются на сравнительно небольшой период времени хлоруксусные кислоты, 2,4-ДХФ, 2,4-Д; сорбция остальных ХОС более продолжительна и согласуется со степенью их связывания органической частью почвы: ГХЦГ < ГХБ.

Установлено, что в почве в ионизированной форме находится более 99 % ТХУ, 90 % 2,4-Д, 50 % 2,4-ДХФ и МХУ (моноклоруксусная кислота). В связи с этим миграция метаболитов в вертикальном и горизонтальном направлении почвенного профиля протекает быстрее, чем исходных веществ, они легче выводились в нижние горизонты почвы и грунтовые воды, поступали в приземный слой воздуха. Остатки изученных пестицидов в грунтовой воде и приземном слое воздуха над полями колебались в пределах  $1 \times 10^{-5} - 3 \times 10^{-4}$  мг/л и  $2 \times 10^{-5} - 2 \times 10^{-2}$  мг/м<sup>3</sup>. Основным загрязнителем воздуха над полями, содержание которого превышало ПДК для атмосферного воздуха, являлся 2,4-ДХФ (до  $2 \times 10^{-2}$  мг/м<sup>3</sup>).

Миграция пестицидов в почве сопровождалась их поступлением в растения возделываемых на ней культур, которые их накапливали, метаболизировали и выводили из организма с экссудатом в почву, обогащая ее метаболитами (2,4-ДХФ, ГХБ,  $\alpha$ - $\beta$ - , и  $\delta$ -ГХЦГ , ди- и моно- хлоруксусными кислотами).

При больших нагрузках на агроценоз процесс самоочищения растений замедляется, что приводит к накоплению ХОС и их метаболитов в товарной и побочной части растительной продукции (пшеница, кукуруза, сахарная свекла) на уровнях часто, превышающих МДУ.

Загрязненная остатками ХОС и их метаболитами зеленая масса растений

(до  $7 \times 10^{-5}$  –  $2 \times 10^{-2}$  – мг/кг) и приготовленный из нее силос (до  $1 \times 10^{-5}$  –  $3 \times 10^{-2}$  – мг/кг) является источником поступления пестицидов в организм крупного рогатого скота. Поступление, накопление, превращение и выведение ХОС из организма животных связано с режимом их содержания (кормовым рационом), продолжительностью потребления загрязненного корма и суммарной нагрузкой пестицидов. С увеличением нагрузки ХОС на животных их превращение и выведение с молоком замедляется. По мере возрастания нагрузки ХОС и метаболитов на почву, а также накопления их высокотоксичных остатков в растениях, увеличивается степень воздействия ксенобиотиков и на других представителей агробиоценоза (мелкие грызуны, дождевые черви).

В организме самок и самцов полевки обыкновенной ХОС и их метаболиты накапливаются избирательно в зависимости от пола животных (суммарное содержание от  $2 \times 10^{-3}$  до  $2 \times 10^{-2}$  мг/кг органа или ткани).

Важная роль в очищении почвы от остатков ХОС принадлежит дождевым червям. Эти животные концентрируют пестициды и продукты их превращения в своем организме в больших количествах, чем в окружающей почвенной среде (до  $1 \times 10^{-5}$  – до  $2 \times 10^{-2}$  – мг/кг почвы), метаболизируют и выводят их в почву, обогащая ее активный слой продуктами превращения. При возрастании общей нагрузки пестицидов биопревращение и выведение соединений из тканей животных замедляется, что приводит к накоплению токсичных веществ в организме (до  $1 \times 10^{-3}$  –  $2 \times 10^{-1}$  – мг/кг массы тела). Подавление процесса самоочищения организма приводило к нарушению жизнедеятельности дождевых червей и снижению их общей численности.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что постоянное применение 2,4-Д, ТХАН,  $\gamma$ -ГХЦГ в лесостепи Украины являлось причиной смещения экологического равновесия в агробиоценозе и привело к следующим эколого-гигиеническим последствиям.

С увеличением нагрузки ХОС (с учетом фоновое глобального загрязнителя – ДДТ) на объекты агробиоценоза в результате продолжительного сохранения остатков гербицидов и стойких ХОС в почве (до  $1 \times 10^{-4}$  и  $3 \times 10^{-2}$  – мг/кг почвы) происходит загрязнение грунтовых вод (до  $3 \times 10^{-4}$  мг/л) и приземного слоя воздуха над полями (до  $2 \times 10^{-2}$  мг/м<sup>3</sup>) остатками исходных веществ и их высокотоксичными метаболитами. Накопление остатков 2,4-Д, 2,4-ДХФ, ТХАН (до  $1 \times 10^{-3}$  –  $2 \times 10^{-1}$  – мг/кг) в готовой растительной продукции и коровьем молоке (до  $5 \times 10^{-3}$  – мг/л) в количествах, иногда превышающих МДУ, является показателем ухудшения пищевого качества производимых в хозяйстве продуктов.

Постоянная нагрузка ксенобиотиков различной природы на объекты агробиоценоза тормозит разложение 2,4-Д, ТХАН,  $\gamma$ -ГХЦГ в организме почвенных и наземных животных. Процесс поступления пестицидов в организм сопровождается их накоплением в органах и тканях полевки обыкновенной ( $3 \times 10^{-4}$  –  $9 \times 10^{-2}$  мг/кг) и в организме дождевых червей ( $1 \times 10^{-3}$  –  $2 \times 10^{-1}$  мг/кг массы тела). Высокотоксичные ХОС нарушают нормальную деятельность и воспроизводство организмов, что снижает способность к самоочищению ценоза.

Учитывая специфическую особенность дождевых червей к кумуляции 2,4-Д, ТХАН,  $\gamma$ -ГХЦГ и их метаболитов в организме, дождевые черви могут быть использованы в качестве биоиндикатора, отражающего реальную нагрузку пестицидов на агробиоценоз.

## **СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРИОРИТЕТНЫХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

*В.Ф.Демченко, Е.Р.Заец, Е.Г.Лампека, И.А.Жабченко,  
П.И.Демченко*

Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев;  
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
АМН Украины, г. Киев;  
Национальный университет им. Т.Г.Шевченко, г. Киев

Современные условия существования населения Украины обуславливают необходимость проведения мероприятий, направленных на максимальное сохранение здоровья нации.

Большое количество патогенных факторов (социально-экономических, экологических, психогенных, инфекционных и др.) приводит к развитию многих заболеваний и осложнений даже у так называемых практически здоровых людей.

К числу приоритетных загрязнителей окружающей среды относятся стойкие хлорорганические соединения, в первую очередь, пестициды (ХОП) и тяжелые металлы (ТМ). Экологическая нагрузка на население указанных потенциально опасных химических факторов реализуется различными путями. Основным источником поступления упомянутых соединений в организм человека является пищевой рацион, хотя гигиенически значимыми являются также питьевая вода и атмосферный воздух, в котором они присутствуют, главным образом, в составе почвенной пыли.

Данные литературы свидетельствуют об их накоплении в организме и негативном влиянии на здоровье. Кроме того, перечисленные ксенобиотики способны преодолевать плацентарный барьер и выделяться с грудным молоком матери, тем самым формируя целый комплекс неблагоприятных факторов для потомства в постнатальный период развития. При этом следует напомнить, что для значительной части территории Украины после аварии на ЧАЭС весьма вероятным является воздействие факторов химической природы в сочетании с радиационными.

В контексте изложенного особую группу риска среди населения в целом представляют контингенты беременных женщин и детей. Поэтому сегодня, когда экономическое состояние государства таково, что не в состоянии обеспечить всем семьям, желающим иметь ребенка, должное материальное положение, необходимо разработать такие доступные, безвредные и эффективные методы индивидуальной профилактики, направленные на минимизацию поступления перечисленных выше потенциально опасных ксенобиотиков в организм матери и ребенка, которые могло бы использовать большинство населения Украины.

Одним из наиболее перспективных и доступных направлений индивидуальной профилактики является применение энтеросорбентов преимущественно природного происхождения, и в первую очередь пектинсодержащих. При этом следует подчеркнуть, что наиболее эффективны препараты на основе свекловичного пектина, что согласуется с данными зарубежных исследований. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют об эффективности применения пектинвитаминных препаратов в дражированной и таблетированной форме в комплексе мероприятий по детоксикации организма и повышению иммунологических характеристик наблюдаемых.

Как показали результаты собственных исследований, принятых в Украине, носительство стойких хлорорганических пестицидов и тяжелых металлов носит популяционный характер. Это подтверждается и результатами пилотных исследований загрязнения женского грудного молока.

Однако данные, касающиеся конкретных сведений о содержании стойких ХОП и ТМ в крови беременных женщин Украины, до настоящего времени практически отсутствуют.

В связи с изложенным нами предприняты пилотные исследования содержания в крови практически здоровых беременных женщин (без соматической патологии), не имевших производственного контакта с исследуемыми загрязнителями, проживающих в гг. Киев и Полтава, следующих компонентов: хлорорганических пестицидов, их изомеров и метаболитов – ДДТ (4,4 – ДДТ) и его производных (2,4 – ДДГ; 4,4 – ДДЭ; 4,4 – и 2,4 – ДДД), линдана (γ-ГХЦГ) и его изомеров (α-, β- и δ-ГХЦГ), гексахлорбензола (ГХБ), а также свинца и кадмия, которые относят к числу наиболее опасных для здоровья взрослого человека и потомства [1, 2, 3]. В обследование были взяты

беременные во втором и третьем триместрах, у которых по заключениям терапевта, стоматолога и отоларинголога не было выявлено соматических заболеваний.

Показано, что 100 % обследованных являются носителями как стойких ХОП, так и ТМ.

Суммарная концентрация ХОП ( $\Sigma\text{хоп}$ ) в крови колебалась в достаточно широких пределах и составляла 0,62–164,56 мкг/л цельной крови ( $n=25$ ). При этом в г. Киеве, как показали предварительные исследования, этот показатель был в целом значительно выше, чем для г. Полтавы: 22,90–164,56 мкг/л против 0,62 – 18,75 мкг/л.

Содержание ДДТ и его метаболитов ( $\Sigma\text{ддт}$ ) выявлено в интервале 0,28–76,14 мкг/л (г. Киев: 8,58–76,14 мкг/л; г. Полтава: 0,28–4,53 мкг/л). Концентрация изомеров ГХЦГ ( $\Sigma\text{гхцг}$ ) составляла 0,18–87,85 мкг/л (г. Киев: 10,66–87,85 мкг/л; г. Полтава: 0,18–15,39 мкг/л).

В отличие от ДДТ и его производных, которые обнаруживались в 100 % исследованных проб крови, гексахлорбензол выявлен у 72 % обследованных, причем, главным образом у жительниц г. Киева. Его концентрации колебались в интервале 0,06–3,09 мкг/л (г. Киев: 0,13–3,09 мкг/л; г. Полтава: 0,06–0,76 мкг/л).

Содержание тяжелых металлов в исследованных образцах крови составляло для свинца  $0,26 \pm 0,02$  (0,14–0,34) мкг/л ( $n=32$ ), а кадмия  $0,056 \pm 0,007$  (0,02–0,09) мкг/л ( $n=27$ ). По данным пилотных исследований достоверное различие между уровнями содержания свинца и кадмия в крови жительниц гг. Киева и Полтавы не выявлено.

Проведены также пилотные исследования по изучению возможности снижения содержания тяжелых металлов в крови беременных в результате пектинопрофилактики. С этой целью были использованы выпущенные опытно–промышленным путем препараты (ТУ 1801955-1-95, «Сумма технологий», г. Киев) на основе свекловичного пектина, содержащие витаминный комплекс (группа В и С), нашедшие широкое профилактическое применение в Беларуси, России и Украине.

Из предварительно полученных данных следует, что в результате применения курса энтеросорбции может быть достигнуто снижение концентрации ТМ в крови беременных: для свинца – на 19–33 %, а для кадмия – на 20–60 %.

Таким образом, перспективным является метод пектинопрофилактики, который позволяет улучшить общее самочув-

ствие беременных, стимулирует обменные процессы организма, повышает иммунологическую резистентность, и тем самым способствует снижению количества акушерских осложнений в течение беременности, родов и периода новорожденности. Данный метод рекомендуется включать в схему общепринятых лечебно-профилактических мероприятий для всех контингентов беременных.

**Литература:**

1. В.П.Мищенко. Кадмій і фетоплацентарний комплекс// ПАГ . –1997, –№ 1. –С. 73–74.
2. Reznikov V., Smagly N., Rogovskaya T. The Influence of Ecological Environment on Fertilizing Characteristics of Human Sperm // Europaen Association of Gynaecologists and Obstetricians 6 th Meeting. Abstract Book. –Moscow 1991. –113 с.
3. Abdurakhmanov M.K.,Kasparova A.C.,Abdurakhmanov F.M. Effect of Professional Contact with Pesticides on Fetoplacental Function // Europaen Association of Gynaecologists and Obstetricians 6 th Meeting. Abstract Book. –Moscow 1991. –117 с.

УДК 543.064+546.3+613+632.95:616

**НОВЫЕ ДАННЫЕ ПИЛОТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
ЗАГРЯЗНЕНИЯ СТОЙКИМИ  
ХЛОРООРГАНИЧЕСКИМИ ПЕСТИЦИДАМИ  
ГРУДНОГО МОЛОКА ЖИТЕЛЬНИЦ УКРАИНЫ**

*В.Ф.Демченко, М.А.Клисенко, Е.Р.Заец, И.А.Жабченко*

Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев;  
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН  
Украины, г.Киев

В соответствии с рекомендациями международных организаций (ФАО, ВОЗ, ЮНЕП) к числу приоритетных загрязнителей окружающей среды относят стойкие хлоророрганические пестициды (ХОП), их изомеры и метаболиты. В первую очередь, речь идет о широко применявшемся в течение нескольких десятилетий ДДТ (4,4' ДДТ) и его производных (2,4'-ДДТ; 4,4'-ДДЭ; 4,4'- и 2,4'-ДДД), интенсивно использовавшегося до пос-

© В.Ф.Демченко, М.А.Клисенко, Е.Р.Заец, И.А.Жабченко, 1998

ледного времени  $\gamma$ -ГХЦГ и его изомерах ( $\alpha$ - ,  $\beta$ - и  $\delta$ -ГХЦГ), а также гексахлорбензоле (ГХБ).

В связи с этим в 1997 году были продолжены предпринятые в 1994–1996 гг. пилотные исследования загрязнения стойкими хлорорганическими пестицидами грудного молока жительниц Украины.

Пробы грудного молока отбирали в г. Полтаве у женщин в возрасте 17–35 лет, перенесших первые, вторые, третьи или четвертые нормальные или патологические роды. Среди обследованных – работницы умственного и физического труда, занятые в промышленности, строительстве, сфере обслуживания, а также домохозяйки, не имевшие в прошлом профессионального контакта с пестицидами.

Определение остаточных количеств пестицидов, их изомеров и продуктов трансформации (4,4'-ДДТ, 4,4'-ДДД, 4,4'-ДДЭ, 2,4'-ДДТ, 2,4'-ДДД;  $\gamma$ -ГХЦГ,  $\alpha$ -ГХЦГ,  $\beta$ -ГХЦГ,  $\delta$ -ГХЦГ; гексахлорбензол – ГХБ) осуществляли методом газожидкостной хроматографии с электрозахватным детектором на газовом хроматографе серии 3700 (Россия) с использованием 2 м хроматографической колонки, содержащей смесь неподвижных фаз (1,95 % Qf-1 + 1,5 % OV-17) в соответствии с «Методическими указаниями по избирательному газохроматографическому определению хлорорганических пестицидов в биологических средах», утвержденных Зам. Главного Государственного санитарного врача СССР за № 3151-84 от 27.11.84 г.

Установлено, что 100 % обследованных родильниц являются носителями таких стойких хлорорганических соединений, как ДДТ и его производные,  $\gamma$ -ГХЦГ и его изомеры. Гексахлорбензол выявлен в 45,5 % случаев.

Проведенный нами качественный и количественный анализ полученных данных позволил сделать некоторые обобщения, характеризующие уровни загрязнения упомянутыми выше ксенобиотиками грудного молока жительниц г. Полтавы.

Так же, как и в других регионах Украины, уровни биоконцентраций ХОП в грудном молоке обследованного контингента родильниц располагаются в следующем порядке: ДДТ и его производные ( $\Sigma_{\text{ДДТ}}$ ) > изомеры ГХЦГ ( $\Sigma_{\text{ГХЦГ}}$ ) > гексахлорбензол.

Содержание ДДТ и его производных более чем в 90 % случаев находится в интервале 5,8–43,1 мкг/л, а изомеров ГХЦГ – 2,0–13,3 мкг/л, хотя были выявлены и единичные экстремальные значения на уровне 403,5 и 24,4 мкг/л соответствен-



но. Концентрация гесаклорбензола в грудном молоке обследованных женщин колеблется в пределах: 0,04–0,89 мкг/л. Суммарное содержание всех перечисленных компонентов в грудном молоке жительниц г. Полтавы в 1997 г. составляло 7,82–54,98 мкг/л (экстремальное значение – 427,96 мкг/л).

Одним из общепринятых в международной практике при проведении биомониторинга стойких хлорорганических загрязнителей, обладающих липофильностью, является показатель, характеризующий их содержание в жире грудного молока. При этом полагают, что в среднем содержание молочного жира составляет 2–4 % (в среднем около 3 %). С учетом этих рекомендаций нами произведены соответствующие расчеты. Установлено, что СДДТ обнаруживается на уровне 191,8–1435,2 нг/г жира (экстремально – 13436,6 нг/г),  $\Sigma_{\text{ГХЦГ}}$  – 67,3–442,89 нг/г (максимально – 813,9 нг/г), и ГХБ – 1,3–29,7 нг/г жира грудного молока.

$C_{\text{ДДЭ}}/C_{\text{ДДТ}}$  в 73 % случаев колеблется в интервале 2,7–5,7. При этом содержание 4,4'-ДДЭ в грудном молоке составляет 38,4–95,2 % от суммарного содержания ДДТ и его производных, а на долю одного из наиболее стойких и избирательно накапливающихся в организме компонентов  $\beta$ -ГХЦГ приходится 5–93,3 % суммарного уровня содержания изомеров ГХЦГ.

Эти данные свидетельствуют о том, что фактически до недавнего прошлого имела место как экспозиция ДДТ, так и ГХЦГ.

Проведен расчет суточной дозы поступления ДДТ и его производных, изомеров ГХЦГ и гесаклорбензола в организм новорожденных с грудным материнским молоком. Как указывается в соответствующих рекомендациях ВОЗ, в основу расчетов могут быть положены следующие параметры: суточное потребление грудного молока на 1 кг массы тела ребенка составляет 130 мл.

Установлено, что суточное потребление ребенком ДДТ и его производных только за счет вскармливания материнским молоком колеблется в пределах 0,75–5,6 мкг/кг массы тела, а максимальное составляет 52,5 мкг/кг массы тела. Показано, что в 36,4 % случаев этот уровень превышает установленную для детского организма в СССР и действующую до настоящего времени в Украине допустимую суточную дозу поступления – 0,0025 мг/кг массы тела/сутки.

Суточная суммарная дозовая нагрузка изомеров ГХЦГ на новорожденный организм составляет – 0,26–3,17 мкг/кг мас-

сы тела, что не превышает принятой в Украине допустимой суточной дозы поступления для детей – 0,005 мг/кг массы тела/сутки.

Потребление гексахлорбензола ребенком с грудным молоком матери колеблется в пределах 0,005–0,12 мг/кг массы тела/сутки, что не превышает утвержденной в Украине допустимой суточной дозы поступления для человека – 0,0006 мг/кг массы тела человека/сутки.

Проводятся дальнейшие исследования загрязнения стойкими ХОП женского грудного молока в Полтаве и Полтавской области с целью выявления характеризующих его корреляционных зависимостей, а также сопоставления с результатами, полученными в других регионах Украины (промышленных и сельскохозяйственных, г. Киеве, крупных промышленных городах).

Результаты пилотных исследований загрязнения женского грудного молока в целом характеризуют качество окружающей среды в Украине и свидетельствуют об актуальности разработки профилактических мероприятий, направленных на минимизацию поступления в организм потомства потенциально опасных для здоровья ксенобиотиков.

УДК.632.95.028

### **МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКОБИОМОНИТОРИНГА ГЕРБИЦИДОВ– ПРОИЗВОДНЫХ АРИЛОКСИФЕНОКСИ ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

*В.Ф.Демченко, \*Т.Л.Макарчук, Я.В.Макарчук*

Институт медицины труда АМН Украины,  
\*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Производные 2-(4-арилоксифеноксипропионовой кислоты – вердикт, иллоксан, зеллек, фюзилад и др. – структурно новый класс гербицидов, разрешенных для применения в Украине и за рубежом для борьбы с сорняками на посевах плодовых

и овощных культур, винограде, хлопчатнике и др. Сфера применения препаратов непрерывно расширяется. Химическая структура и поведение гербицидов этого класса в окружающей среде имеют характерные особенности, которые следует учитывать при разработке методов аналитического контроля и проведения экобиомониторинга. Цель данной работы – на примере широко используемого гербицида фюзилад-супер рекомендовать методические подходы к анализу остаточных количеств (ОК) производных арилоксифеноксипропионовой кислоты в продуктах питания, сельскохозяйственной продукции, объектах окружающей среды, биоматериале и оценка его результатов.

Действующие вещества рассматриваемых гербицидов известны в виде двух оптических изомеров. Физиологическая активность R-энантиомера значительно выше, и в настоящее время выпускаются препараты преимущественно на основе этого изомера (препараты группы – супер). Энантиомеры имеют близкие физико – химические свойства и аналитические характеристики.

Действующее вещество препарата фюзилад – флуазифоп-бутил-(R,S)-2[4-(5-трифторметил-пиридил-2-окси)фенокси]пропионовой кислоты n-бутиловый эфир. Соотношение изомеров в техническом препарате 50:50. R-энантиомер флуазифоп-П-бутил – действующее начало препарата фюзилад-супер. Соотношение изомеров в этом препарате 96:4. Характерной особенностью как флуазифоп-бутила, так и флуазифоп-П-бутила, является то, что в растениях, организме теплокровных и рыб, объектах окружающей среды они быстро гидролизуются до 2-[4-(5-трифторметил-пиридил-2-окси)фенокси]пропионовой кислоты-флуазифопа (ФК). При попадании через листья во флоэму уже в первые 2–4 часа начинается превращение ФБ в ФК, а через 8 часов гидролиз происходит практически полностью. ФК подвижна в растении, ее находят как в свободном, так и в конъюгированном виде [1]. Период полураспада ФБ во влажной почве меньше 7 дней. ФК более стойка – период полураспада около 3-х недель. В воде ФБ гидролизуеться до ФК на 90 % через 30–40 суток. При поступлении ФБ в организм рыб 90–99 % препарата метаболизируется до ФК и выводится через 7–10 дней. Из организма крыс ФБ в виде ФК выводится на протяжении двух недель. Максимум экскреции с мочой наблюдается на 2–4 сутки [2]. В организме человека ФБ также быстро метаболизируется до ФК, 90 % которой выводится с мочой в неизмененном виде [3]. Образование ФК в результате мета-

болизма и гидролиза ФБ подтверждено методами радиоактивной метки и хромато-масс-спектрометрии. Следует отметить, что ФБ неустойчив в некоторых растворах, например, в растворе метанола через 20–25 суток более 60 % ФБ разрушается до ФК [4]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что после производственного применения ФБ, анализируемая матрица может содержать ФБ и (или) ФК, поэтому стратегия экобиомониторинга остаточных количеств (ОК) должна включать несколько направлений: определение исходного ФБ, раздельное определение ФБ и ФК, определение суммарного содержания ФБ и ФК, определение ФК. Выбор направления диктуется приоритетной целью исследования и объектом мониторинга.

Для оптимизации условий определения ОК изучены способы экстракции ФБ и ФК из матрицы, условия очистки экстрактов, разделения и количественного определения ФБ и ФК. Наиболее эффективными экстрагентами ФБ и ФК из проб почвы, воды, растений с большим содержанием воды являются ацетон, ацетонитрил, хлороформ, диэтиловый эфир. Извлечение н-гексаном, бутанолом, четыреххлористым углеродом не превышает 20–60 %. Физико-химические свойства ФБ и ФК предполагают значительное влияние рН водной фазы на распределение в системе вода-органический растворитель. Оптимальное извлечение ФБ достигается при рН 7–8. В этом интервале рН ФК находится практически полностью в водной фазе в виде аниона и только 3–5 % кислоты в молекулярной форме распределяются между водой и органическим растворителем. При рН 9 ФК находится полностью в водной фазе в виде аниона. В кислых средах при рН 1 ФК и ФБ находятся в молекулярных формах в органической фазе. Таким образом, изменяя значения рН водной среды можно достичь экстракционного разделения ФБ и ФК. Раздельное определение ФБ и ФК можно проводить также методами тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Зоны локализации ФБ и ФК на хроматографических пластинках Силуфол УФ 254 (подвижная фаза н-гексан – ацетон, 2+1) проявляются в УФ свете в виде розовых пятен. Возможно проявление пятен ФК бромкрезоловым реагентом (на голубом фоне проявляются желтые пятна). ВЭЖХ проводят в обращенно-фазовом варианте на колонке с неподвижной фазой Сепарон С 18, подвижной фазой метанол + вода (8+2 об.ед.) и УФ-детектором. Время удерживания ФБ – 13 мин 30 с, ФК – 1 мин 50 с. Можно использовать также подвижную фазу ацетонитрил+вода в тех же соотноше-

ниях [4]. Прямое газо-хроматографическое определение ФБ и ФК ограничено малой чувствительностью детектирования. В связи с этим определение ФК и ФБ после гидролиза до ФК проводят методом ГЖХ с детектором по захвату электронов в виде алкилпроизводных после метилирования диазометаном или бензилирования пентафторбензилбромидом. Последний способ более чувствителен, более прост в исполнении и не требует применения токсичного и взрывоопасного диазометана. ФК может разрушаться как в кислой, так и щелочной средах. Однако экстракты проб после щелочного гидролиза требуют сложной очистки. Более удобен кислотный гидролиз ФБ до ФК концентрированной хлороводородной кислотой при комнатной температуре в течение часа либо 20 % (по объему) раствором серной кислоты при нагревании до 100 оС в течение двух часов. Проведение гидролиза в кислой среде благоприятствует разрушению ФК конъюгатов и очистке экстрактов от сопутствующих веществ. Возможен термолиз ФБ до ФК [5]. Его проводят на пластинке Силуфол при нагревании до 175 оС в течение 30 мин.

Содержание ФБ в различных средах регламентировано санитарными нормами (МДУ, ПДК и др.). Однако в нормативной документации по ФБ не указано, учитывает ли норматив также ОК ФК, что было бы логично, учитывая свойства препарата. Отсутствие соответствующего пояснения создает неопределенность при выборе метода определения ОК и трактовке его результатов. Официальные методики определения ОК ФБ и ФК опубликованы в сборниках «Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде» [6]. Выбирают методику адекватную целям мониторинга.

Определение ОК ФБ следует проводить для санитарно-гигиенической оценки качества пищевых продуктов, сельскохозяйственной продукции, воды, для определения концентрации в воздухе рабочей зоны или почве в ранние сроки после применения препарата, а также биомониторинга экспозиции непосредственно после контакта с гербицидом.

Методику раздельного определения ФБ и ФК используют для оценки качества продуктов питания и сельскохозяйственной продукции, анализа почвы и воды, изучения динамики накопления, распределения, выведения и метаболизма гербицидов в сорных и культурных растениях, в организме рыб и теплокровных, для биомониторинга экспозиции в отдаленные сроки после экспозиции.

Метод определения суммарного содержания ФБ и ФК применим при проведении комплекса исследований по санитарно-гигиенической регламентации и государственной регистрации, а также для биомониторинга гербицидов в отдаленные сроки после их применения, изучения эффективности спецодежды и профилактических инженерных мероприятий, в аварийных случаях для контроля загрязнения окружающей среды и др.

В связи с тем, что ФБ может быстро гидролизироваться до ФК, в некоторых случаях в испытуемых пробах можно ожидать присутствие только ФК. Методику определения ФК используют для оценки технологии переработки сельскохозяйственного сырья, а также для анализа проб окружающей среды, отобранных через длительные сроки после применения, гербицидов.

Приведенные методические подходы могут быть использованы для разработки, модификации, адаптации и применения методик определения остаточных количеств производных арилоксифеноксипропионовой кислоты.

#### Литература

1. Car T., Davies L. Uptake, translocation and metabolism of fluazifop-butyl // *Ann. Appl. Biol.*—1986. —106. —Р. 115–123.
2. Побоченко И.А., Терещенко В.Г., Алейнова А.П. Токсикология галокона и полупродуктов его производства: Тез. докл. Всес. конф. Актуальные вопросы токсикологии и гигиены применения пестицидов. —К., 1990. —141 с..
3. Chester G., Hart T. Exposure fluazifop-butyl during its application. *Abstr. 5 Congr. IUPAC*, —Kyoto, 1982, —V. 111 D —20.
4. Макаrchук Т.Л., Дубровская А.А., Золотарева Г.Ф. Определение флуазифопа-бутила и его основного метаболита флуазифопа методами ТСХ и ВЭЖХ // *Химия и техн. воды*. —1993. — № 6. —С. 456–460.
5. Письменная М.В., Алейнова А.П. Методические указания по определению флуазифопа-бутила (галокона) и его метаболита флуазифопа в воде, почве, гречихе, овощных культурах, биологических средах хроматографическими методами: Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и объектах внешней среды. —1995. —№ 22. —Ч. 1. —С. 175–187.
6. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и объектах внешней среды. —К., Госхимкомиссия. —1995. —№ 18–21.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

*Н.Е.Дышиневич*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Уровень развития современной строительной индустрии характеризуется использованием в строительстве жилых и общественных зданий большой номенклатуры различных строительных материалов на основе полимерных и пластических масс. Результаты проведенных исследований показали, что основным фактором, влияющим на качество воздушной среды помещений, являются указанные материалы.

Установлено, что источником 80 % химических веществ, обнаруженных в воздушной среде квартир, служат используемые полимерные строительные материалы (ПСМ). Причем уровень загрязнения воздуха закрытых помещений находится между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и воздушной среды производственных помещений, а современный человек проводит 70–80 % своего времени в условиях жилых и общественных зданий. Поэтому концентрации большинства химических загрязнителей в воздухе помещений могут вносить значительный вклад в суммарное воздействие большинства химических веществ на население, что существенно сказывается на формировании качества здоровья населения, особенно детей.

Создавшееся положение выдвигает перед гигиенистами решение проблемы прогнозирования медико-экологической безопасности применения ПСМ. В связи с этим одной из актуальных задач является решение вопросов, связанных с изучением и количественным определением аэрогенной нагрузки на организм химических веществ, создаваемых ПСМ в условиях жилой среды, что позволит осуществить поиск количественных связей между уровнем аэрогенной химической нагрузки и состоянием здоровья отдельных возрастных групп населения.

Проблема изучения воздействия на организм ХЗ, обусловленных ПСМ и изделиями из них, весьма сложна. Для того чтобы на основе его результатов можно было судить о аэрогенном влиянии ХЗ и определить приоритеты для различных стратегий, направленных на его снижение, требуется последовательное решение следующих задач:

- обосновать понятия и специальные термины, употребляемые при решении указанной проблемы;

- определить перечни приоритетных загрязнителей воздуха жилища, обусловленных ПСМ;

- установить факторы, определяющие количественное содержание химических загрязнителей, выделяющихся из ПСМ, в воздухе помещений;

- установить факторы, определяющие количественное поступление ХЗ в организм человека через дыхательные пути;

- обосновать методы расчета дифференцированной оценки нагрузки на организм ХЗ, создаваемых ПСМ;

- обосновать математическую формулу расчета аэрогенной нагрузки на организм ХЗ.

Следует отметить, что в настоящее время разработаны понятия, принципы и критерии определения реальной нагрузки воздействия химических факторов окружающей среды на человека. Однако при рассмотрении проблемы гигиенической оценки реальной химической нагрузки преимущественное внимание уделялось загрязнению атмосферного воздуха, питьевой воды, воздушной среды производственных помещений. В отчетах рабочей группы ВОЗ подчеркивалось, что количественный и качественный состав химических загрязнителей воздушной среды жилища человека и реальная аэрогенная нагрузка, обусловленная ими, не подвергалась тщательному и всестороннему анализу.

Рядом российских исследователей (Ю.Д.Губернским, М.Т.Дмитриевым и др.) разработаны методические подходы оценки реальной химической нагрузки в условиях жилой среды и рассмотрены некоторые методические аспекты изучения гигиенической значимости химической нагрузки в условиях жилой среды городов. Известно, что общая реальная нагрузка на население химического фактора складывается из ряда частных нагрузок, под влиянием которых человек находится в условиях населенных мест и производственной деятельности. Однако указанные методические подходы не позволяют дифференцированно определить вклад отдельных приоритетных внутрижи-



лишних источников загрязнения, в том числе строительных ПМ, в общую суммарную химическую нагрузку, которую испытывает человек в условиях быта. А это не позволяет разработать конкретный комплекс профилактических мер, направленных на оптимизацию качества воздуха внутри помещений, с учетом применения полимерных материалов различного назначения (строительных, отделочных и т.д.).

Поэтому нами сделана попытка сформулировать положения, на основании которых может базироваться предлагаемое определение аэрогенной химической нагрузки на население за счет химических веществ, создаваемых ПСМ:

- определение аэрогенной нагрузки загрязнителей должно основываться на изучении качественного и количественного состава химических веществ, создающих фактическое загрязнение и связанных с видом и насыщенностью ПСМ;

- расчет и оценка аэрогенной химической нагрузки загрязнителей воздуха внутрижилищной среды проводится на основе действующих гигиенических нормативов – ПДК<sub>сс</sub> для атмосферного воздуха;

- при расчете величины реальной аэрогенной нагрузки должны учитываться показатели кратности воздухообмена человека в различные периоды его жизни и времени пребывания населения в условиях воздействия указанного химического фактора.

Аэрогенная нагрузка на население химических факторов, создаваемых в среде обитания полимерными строительными материалами, – это количественная мера степени воздействия их на организм человека, выраженная отношением реальных уровней концентраций к гигиеническим нормативам – (ПДК<sub>сс</sub>). Такой единицей количественной оценки реальной нагрузки может явиться коэффициент, равный сумме отношений фактических уровней загрязнителей, отнесенных к соответствующим предельно-допустимым концентрациям и выраженный в процентах:

$$K_n = 100 \times E_{i=1}^n \times \frac{U_i}{\text{ПДК}_{\text{сс}}} = 100 \times P (\%),$$

где  $U_i$  – фактическое значение  $i$ -го фактора;

ПДК<sub>сс</sub> – предельно допустимое значение для  $i$ -го фактора;

$n$  – количество ингредиентов;

$P$  – показатель загрязненности воздуха помещений.

Для расчета фактической аэрогенной нагрузки, которую может в течение года испытывать человек, находясь внутри помещений, можно применить формулу:

$$\Phi = C \times I \times F,$$

где  $\Phi$  – фактическая аэрогенная нагрузка (в мг);

$C$  – усредненная концентрация  $n$ -го вещества в воздухе помещения за год;

$I$  – интенсивность дыхания человека;

$F$  – продолжительность годовой экспозиции к ХЗ (в ч.).

На величину аэрогенной нагрузки ХЗ существенно влияет также интенсивность дыхания человека и его экспозиция к ХЗ. Вид деятельности человека, сопровождающейся учащением дыхания, увеличением его минутного объема, повышением скорости кровотока, способствуют абсорбции газообразных ХЗ, проникающих через дыхательные пути. В условиях жилища интенсивность дыхания взрослого человека при выполнении домашней работы возрастает в 1,5 раза по сравнению с состоянием сна. Для детей различных возрастных групп при прочих разных условиях, аэрогенная химическая нагрузка в 1,4–2,3 раза выше, чем для взрослого населения.

Существует пять основных факторов, определяющих концентрации загрязнителей внутри помещений: концентрации вне помещения, скорость вентиляции, мощность источников загрязнения внутри помещения, условия перемешивания воздушных потоков внутри помещения, скорость выведения ХЗ путем химического превращения, осаждения.

По данным рабочей группы ВОЗ, ответственной за разработку исследований по гигиеническим аспектам качества воздуха внутри помещений, наиболее приемлемой формулой для расчета концентрации ХЗ в воздухе помещений является следующая формула:

$$C_1 = C_0 + \frac{P - E}{Q},$$

где  $C_0$  – концентрация загрязнителя в атмосферном воздухе;

$P$  – скорость образования или выделения внутрижилищного загрязнителя;

$E$  – скорость исчезновения путем химических реакций, адсорбции и фильтрации;

$Q$  – кратность обмена воздуха путем инфильтрации или вентиляции;

$C_1$  – концентрация загрязнителя в помещении.

Имеются сведения о хорошей корреляции между прямыми измерениями и расчетными данными, характеризующими ПМ как внутренние источники загрязнения воздуха помещений многокомпонентными смесями ХЗ. Однако для этого требуется привлечение смежных специалистов для определения характеристических параметров процесса выделения летучих из ПМ (значение эффективных концентраций диффузии, энергии активации диффузии).

Таким образом, для решения вопросов, связанных с определением воздействия на организм человека аэрогенной нагрузки ХЗ, поступающих из ПСМ в воздух помещений, требуется создание системы мониторинга указанных ХЗ, действующей в рамках общегосударственной программы Минздрава Украины, с дальнейшим определением гигиенической значимости этого химического фактора для здоровья населения и научным обоснованием регламентов применения комплексов полимерных материалов и изделий из них в строительстве жилых и общественных зданий.

#### Литература

1. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В. Методические аспекты эколого-гигиенической оценки современных строительных и отделочных материалов // Гиг. и сан. – 1996. – № 1. – С. 33–37.
2. Губернский Ю.Д., Лицкевич В.К. Жилище для человека. – М., 1991.
3. Качество воздуха внутри помещений: органические загрязнители. Отчет о совещании ВОЗ. – Западный Берлин, 23–27 августа 1987г. – 66 с.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПО ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ПОЛИМЕРНОЙ ТАРЫ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ УПАКОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

*А.Н.Еншина, В.Ф.Новицкий*

Белорусский НИ санитарно-гигиенический институт,  
г. Минск

Существующая в настоящее время нормативная документация по гигиенической оценке полимерных материалов, предназначенных контакта с пищевыми продуктами, была разработана более 25 лет тому назад.

Действующие гигиенические регламенты не учитывают изменений технологий и рецептур производства полимерных материалов (стабилизаторов, антиоксидантов и др.) и появления новых видов продуктов, содержащих красители, консерванты и другие пищевые добавки.

Следует особо отметить, что эта документация не позволяет определять сроки хранения различных продуктов питания в одноразовых полимерных упаковках в зависимости от их вида.

Так, при проведении гигиенической оценки полимерной тары согласно действующей «Инструкции по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов для контакта с пищевыми продуктами» (М., 1972 г.) проводится определение миграции ряда токсичных продуктов деструкции полимера в 10-суточные модельные среды, имитирующие тот или иной продукт. Сроки хранения нескоропортящихся продуктов устанавливаются как при хранении в стеклянной таре, а скоропортящихся – по микробиологическим показателям.

Назрела необходимость пересмотра действующей нормативной документации по гигиенической оценке полимерных материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Это подтверждают исследования, проведенные при гигиенической оценке алкогольных напитков, упакованных в полистирольную тару.

Определение содержания стирола и дибутилфталата в алкогольных напитках, упакованных в полистирольные стакан-

чики, проводилась газохроматографическими методами: стирола – газохроматографическим методом в виде его дибромпроизводного с чувствительностью метода 0,0002 мг/куб.дм (Метод. рекомендации по определению стирола в водных вытяжках и модельных средах методом ГЖХ», № 3227-85, Киев, 1985); дибутилфталата – модифицированным нами методом газожидкостной хроматографии с чувствительностью метода 0,005 мг/куб.дм (Гиг. и сан. –1968. –№ 8. –С. 54).

Оценка качества образцов водки, упакованных в полистирольные стаканчики марки стирол-472 производства «Tritonmill» (Израиль) и стирол-457 производства «Полимиз» (Республика Беларусь), показала, что при исследовании 10-суточных вытяжек модельных сред (дистиллированная вода; 40 % раствор этилового спирта) не выявлено миграции стирола, дибутилфталата, формальдегида, фенола.

По показателям качества и безопасности (объемная доза этилового и метилового спиртов, массовая концентрация альдегидов, эфиров, сивушного масла, солей тяжелых металлов) исследованные образцы водки «Русская гарэлка» соответствовали действующим гигиеническим регламентам. В образцах водки «Русская гарэлка», хранившихся от 60 до 110 суток в одноразовых полистирольных стаканчиках, определялись различные качества дибутилфталата.

Определяемые количества дибутилфталата имели прямопропорциональную зависимость от сроков хранения.

Длительное хранение водки (свыше 60 дней), упакованной в одноразовую полистирольную тару, привело к миграции фталатов до 0,012мг/л.

Не отмечено существенной разницы в содержании фталатов в образцах водки, длительно хранившейся в полистирольных стаканчиках производства Израиля и Белоруси.

В образцах алкогольных напитков, хранившихся не более 45 суток в полистирольной таре марки стирол-472 и марки стирол-459, дибутилфталат не определялся.

Проведенные исследования выявили несовершенство действующей нормативной документации и необходимость разработки новых методических подходов, учитывающих комбинированное действие компонентов продукта на полимерный материал и определение сроков хранения различных продуктов, упакованных в полимерную тару.

## **РТУТНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЕГО ОПАСНОСТЬ**

*А.Б.Ермаченко, В.С.Котов, А.А.Ермаченко*

Донецкий государственный медицинский университет,  
г. Донецк

Высокая токсичность ртути и широкая распространенность ее соединений вызывают необходимость всестороннего изучения распределения ртути в окружающей среде и ее влияния на биоту.

Центральный Донбасс представляет собой биогеохимическую провинцию с повышенным содержанием тяжелых металлов. В связи с интенсивным развитием промышленности техногенное загрязнение этого региона тяжелыми металлами, в частности ртутью, многократно превысило их фоновое содержание в окружающей среде.

В данной работе представлены основные результаты многолетних исследований содержания ртути в атмосферном воздухе, почвах, водах растений, организме человека а также показателей заболеваемости населения, проживающего в районе крупного ртутного производства. В зависимости от уровня загрязнения исследуемая территория условно разделена на 4 зоны – до 1 км, 1–3 км, 3–5 км и более 5 км по отношению к основному источнику выбросов.

Содержание ртути в атмосферном воздухе отличалось большой вариабельностью, средние концентрации ртути в атмосфере различных зон относились как 13676261. В последние годы выбросы ртути в атмосферу существенно снизились, как в результате совершенствования технологических процессов и повышения эффективности отчисных сооружений, так и вследствие снижения уровня производства этого металла. При этом доля ртути, поступающей в атмосферу из других источников – почвы, растений, ртутьсодержащих руд отвалов и карьеров, промтоходов, а также в результате сжигания и коксования каменного угля (угли донбасса характеризуются высоким содержанием ртути, в среднем 0,86 г/т).

Количество ртути в воде водоемов возрастало в теплое время года, распределение ее зональных концентраций при этом составляло 10:13:5:1.

Установлено, что почва в окрестностях ртутного производства аккумулирует значительное количество тяжелых металлов. В поверхностном слое почвы содержание ртути колебалось от фонового значения 0,35 мг/кг до 625 мг/кг. Распределение средних концентраций ртути в почвах разных зон составляло 16:3:1:1, при этом превышение ПДК (2,1 мг/кг) отмечалось на удалении более 10 км.

Между содержанием ртути в почве и корнях растений, а также между ее содержанием в атмосферном воздухе и в листьях растений существует прямая зависимость. Показано, что из атмосферы в листья травянистых растений первой и второй зон поступало соответственно 98 % и 22 % содержащейся в них ртути. Даже на удалении 10 км происходило накопление ртути в листьях растений на «чистой» почве.

Обнаружена видовая дифференциация как в отношении накопления ртути растениями, так и повреждаемости их при высоком содержании поллютанта. Особенно опасна аккумуляция ртути в культурных растениях, где в ряде случаев – у зеленых и овощных растений – ее содержание превышало допустимые нормы для пищевых продуктов. Накопление ртути растениями разных семейств при прочих равных условиях возрастало в следующем порядке: злаковые, гречишные, крестоцветные, бурачниковые, лютиковые, сложноцветные, маревые, бобовые, гвоздичные. У большинства видов растений в наиболее загрязненных зонах отмечались сокращение прироста, усыхание побегов, их раннее отмирание, гофрированность, хлороз, краевой некроз листьев. Примером опасности ртутного загрязнения являются многочисленные случаи тератогенеза при высоком содержании ртути в органах растений (недоразвитие органов, карликовость, фасциация осевых органов, пролификация цветков и соцветий).

Проведенная нами комплексная оценка эколого-гигиенического состояния окружающей среды показала, что большая часть исследованной нами территории является умеренно и высокозагрязненной. Опасное и чрезвычайно опасное загрязнение ртутью отмечено на участках, прилегающих к ртутному производству. При этом выявлена достоверная корреляция между общей заболеваемостью взрослого населения разных районов и уровнем загрязнения ртутью соответствующих территорий.

Обнаружена линейная зависимость между уровнями ртути в крови и в моче человека и поглащенной дозой. Коэффициент корреляции для разных возрастных групп составляет от 0,42 до 0,95.

Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения, проживающего в районах с различным уровнем загрязнения среды, позволил установить диапазон доз и концентрации ртути в крови и моче, при которых обнаруживаются начальные эффекты заболеваний, связанные с хроническим воздействием ртути на организм. На основании анализа кривой «доза – эффект» установлено, что увеличение числа заболеваний начинается регистрироваться при нагрузке 1,5 мкг в сутки и содержании ртути в крови 2,7 мкг/л. Вероятность возникновения заболеваний при таком уровне ртути составляла для болезней нервной системы 7,9 %, сердечно-сосудистой системы 5 %, инфекционных болезней 2,2 %, болезней мочеполовой и эндокринной систем соответственно 3,9 % и 1,8 %.

На территории районов с высоким содержанием ртути в окружающей среде уровень заболеваемости населения болезнями органов дыхания, эндокринной системы, нарушениями обмена веществ и иммунитета почти в два раза, а болезнями крови и кроветворных органов – в три раза выше в сравнении с такими же показателями «чистых» территорий.

Наиболее чистым контингентом к неблагоприятному воздействию окружающей среды являются дети, у которых происходит снижение неспецифической резистентности организма и увеличение неспецифической заболеваемости. У детей в районе ртутного производства вдвое чаще встречались аномалии развития.

Загрязнение окружающей среды ртутью и его отрицательное влияние на здоровье населения могут быть предотвращены, в первую очередь, путем дальнейшей рационализации технологических процессов производства ртути и ее применения, организацией сбора и переработки ртутьсодержащих отходов. Такие радикальные мероприятия должны быть дополнены паллиативными мерами по снижению уровня ртути в окружающей среде и ее поступления в организм.

Для получения гигиенически чистой сельскохозяйственной продукции в районах техногенного загрязнения ртутью рекомендуется проведение комплексного агрохимического окультуривания почв – нейтрализацию почвенной кислотности, улучшение механического состава, обогащение органическим



веществом и фосфатами. Подобные меры снижают доступность ртути растениям. Рекомендуются выращивать культуры, слабо накапливающие ртуть в товарной продукции – огурцы, томаты, бахчевые, зерновые и зернобобовые. Термическая обработка, высушивание способствует удалению части ртути из пищевых продуктов.

Для озеленения районов с повышенным содержанием ртути совместно с учеными Донецкого ботанического сада НАН Украины разработан ассортимент растений, обладающих фитомелиоративными и декоративными качествами, устойчивостью к промышленным выбросам, повышенной пылегазоаккумулирующей способностью.

УДК 614.7:618

## **ВЛИЯНИЕ МАКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЭКОЛОГИИ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

*И.А.Жабченко*

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
АМН Украины, г. Киев

Крайне актуальной для современного акушерства является проблема сохранения нормальной репродуктивной функции населения в изменившихся экологических условиях.

Украина в этом отношении представляет собой регион, где нашли свое отражение все негативные перемены современности: спад экономического уровня, экологический кризис в связи с аварией на ЧАЭС и техногенным загрязнением окружающей среды и уменьшением ассигнований со стороны государства на эксплуатацию и обновление очистных сооружений, изменение состояния здоровья населения.

Существует большое количество работ [1, 2, 3], посвященных уровню иммунной защиты у различных контингентов жителей Украины, в том числе и у беременных [4, 5, 6, 7]. Общеизвестно, что беременность сама по себе является фактором,

© И.А.Жабченко, 1998

вызывающим некоторое снижение иммунологической резистентности организма, что рассматривается как приспособительный механизм, направленный на устранение реакции отторжения плодного яйца.

Однако современная экологическая обстановка вызывает такое изменение иммунного статуса беременной, что даже у практически здоровой женщины возникает возможность развития большого количества осложнений. В частности, весьма актуальной является проблема нарушения микроэкологии половых путей женщины, что может привести к развитию такой патологии как невынашивание (вследствие восходящего инфицирования «внешняя среда влагалища – цервикальный канал – плодный пузырь – плод»), внутриутробная гипоксия плода, многоводие, послеродовые септические заболевания и др. На фоне снижения защитных сил организма немаловажную роль играют и такие факторы как раннее начало половой жизни, большая сексуальная раскованность, крайне недостаточная санитарно-просветительная работа среди сексуально активной части населения, появление новых штаммов уже известных микроорганизмов, резистентных к общепринятым методам терапии и трансформировавшихся в сложившихся экологических условиях. Исходя из сказанного следует обратить особое внимание на состояние бактериальной обсемененности половых путей практически здоровых беременных (без соматической патологии) в сопоставлении с показателями местного иммунитета. Целью данного исследования было изучение состояния локального иммунитета и биоценоза влагалища у практически здоровых беременных. Материалы и методы исследования. Обследовано 85 беременных без соматической патологии, которые бы ли разделены на две группы: 1 группа – 39 беременных, которые в течение всего периода гестации наблюдались в ЖК Центра охраны здоровья матери и ребенка «Левобережье», не выезжая за пределы города; 2 группа – 46 женщин, которые во время беременности прошли курс лечения в отделении для беременных санатория «Жовтень».

Бактериологический анализ содержимого влагалища состоял из изучения аэробного и анаэробного спектров флоры. Исследования проводились качественным методом с использованием набора селективных дифференциально-диагностических сред. Количество всех видов бактерий в 1 мл выделений определяли по количеству выросших колоний с учетом степени разведения посевного материала и представляли в виде lg-колониеобразующих единиц на 1 мл (lg КОЕ/мл).

С целью изучения локального иммунитета определяли концентрации основных классов сывороточных иммуноглобулинов и секреторного иммуноглобулина IgA в цервикальном содержимом по методу G.Mancini et al. (1965).

Результаты исследований.

В первой группе обследованных беременных выявлено преобладание аэробно-анаэробных ассоциаций (74,4 % против 23,9 % во второй группе), в то время как во 2-й гр. наблюдалась большая высеваемость аэробных ассоциаций (43,48 % и 25,6 % случаев соответственно). При этом в 1-й группе женщин не выявлено ни одного случая выделения монокультуры, тогда как во 2-й такая ситуация встречалась в 30,44 % случаев.

При проведении анализа частоты выявления аэробной и анаэробной микрофлоры обнаружена более частая высеваемость анаэробной флоры в 1-й группе при достаточном количестве лактобацилл в обеих группах (84,6 % и 82,4 % соответственно). Интересным выявился тот факт, что микробные ассоциации по числу входящих в них микроорганизмов распределились следующим образом: 2 микроорганизма – в 17,9 % в 1-й гр. и 41,3 % во 2-й гр.; 3 – 20,5 % и 37,8 %; 4 – 28,2 % и 6,5 %; 5 – 23,07% в 1-й гр. при полном отсутствии таковых во 2-й; 6 – по одному случаю в каждой группе, что составило 2,56% и 2,17% соответственно.

Таким образом, налицо прогрессивное снижение частоты встречаемости крупных микробных ассоциаций во 2-й группе по сравнению с 1-й.

Наибольшая загрязненность влагалища выявлялась во 11-м триместре беременности в обеих группах, причем к моменту родов состояние биоценоза значительно улучшалось (уменьшалось количество высеваемых микроорганизмов, изменялся их спектр в сторону увеличения содержания лактобацилл), что свидетельствует о хороших способностях к самоочищению влагалища у данного контингента беременных. Интересным является факт снижения количества анаэробов во 2-й группе по сравнению с 1-й при паритетном уменьшении высеваемости аэробной флоры в III-м триместре в обеих группах. Наши данные согласуются с имеющимися в литературе сведениями в этой области [8].

Количественный и качественный состав микрофлоры влагалища и шейки матки – чуткий индикатор состояния половой системы женщины. Микроэкология влагалища тесно связана с уровнем локального иммунитета, исследуемого в секрете цер-

викального канала. Шейка матки является пограничным органом между стерильной полостью матки и бактериально обсемененным влагалищем, в связи с чем, по-видимому, именно цервикальная слизь играет решающую роль в противоинфекционной защите половой системы женщины.

Нахождение беременных в санатории (2-я группа) предполагает благоприятное воздействие на все системы и органы женщины благодаря влиянию комплекса природных (аэро- и фитотерапии) и физических (бальнеотерапия, дозированные физические нагрузки) факторов; устранению многих стрессогенных моментов, связанных с бытовыми и производственными проблемами; фиксированному режиму дня с усиленным пятиразовым питанием.

По нашему мнению, аналогичные положительные сдвиги должны были произойти и в системе иммунитета, в том числе и локального. При изучении концентрации иммуноглобулинов в цервикальном содержимом было выявлено достоверное увеличение содержания sIgA и IgA у беременных второй группы по сравнению с первой, причем наиболее существенная разница наблюдалась в III-м триместре, что свидетельствует о благоприятном воздействии используемых при санаторно-курортном лечении методов именно в период подготовки организма беременной к родам.

Концентрация IgG в обеих группах существенно не отличалась, в то время как IgM встречался в цервикальной слизи в 1-й гр. в 16,7 % случаев в I-м триместре, в 20 % – во II-м и 44,4 % в третьем триместре (во 2-й группе – только во II и III-м триместрах, 30,43 % и 22,2 % соответственно) .

При сопоставлении данных микробной обсемененности с состоянием местного иммунитета налицо факт общего положительного воздействия пребывания беременных в санатории – увеличение концентрации sIgA и IgA с одновременным улучшением микроэкологии влагалища к III-му триместру беременности с параллельным уменьшением количества высеваемых микроорганизмов, снижение численности членов микробных ассоциаций, особенно анаэробного спектра.

Таким образом, расширение сети санаторно-профилактических учреждений для беременных позволит улучшить общую иммунологическую резистентность их организма к различным патогенным факторам экзо- и эндогенной природы, в том числе и к нарушению микроэкологии родовых путей, что, в свою очередь, сможет снизить количество инфекционных осложнений

во время беременности, родов и послеродового периода для матери и новорожденного, что, несомненно, крайне важно в существующих неблагоприятных экологических условиях Украины.

#### Литература

1. Комиссаренко В.Г., Зверкова А.С., Федоровская Е..Л., Назарчук Л.В. Состояние иммунитета у жителей г. Киева через пять лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Врач. дело. –1993.
2. Чернишов В.П., Слуквін І.І. Сучасні підходи до: оцінки імунного статусу у дітей та новонароджених // ПАТ. –1994. –№ 3 –С. 3–6.
3. Яковлева Н.И., Жиленкс М.И., Крячкова Н.В. Иммунный статус юных первородящих, постоянно проживающих в зонах радиационного загрязнения // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. –1996. – № 1. –С. 19–21.
4. Сигуа Д.Ш., Кинтрыя П.Я., Эристави З.А., Корсантия Б.М. Значение иммунологических; исследований при вирусной и бактериальной инфекции в период беременности //Современные методы диагностики и лечения заболеваний перинатального периода: Сборник научных трудов. –Тбилиси, 1936. –С. 119–123.
5. Херодинашвілі Ш.Ш. Стан клітинного і гуморального імунітету у здорових вагітних і породіль // ПАГ –1988. – № 2 –С. 55–56.
6. Чернышов В.П., Валецкий В.Л., Радыш Т.В. Иммукологическое обеспечение физиологически протекающей беременности // Физиол. журнал. –1989. –Т. 35. –№ 5 –С. 47–53.
7. Нарсидзе Г. Г., Суладзе Т.А., Херодинашвили Ш.Ш., Церцвадзе Т.П. Клеточный и гуморальный иммунитет при физиологически протекающей беременности // Иммунология репродукции: Тез. докл. 4 Всесоюз. симпоз. с междунар. участием. К., 1990. –181 с.
8. Медведев Б. И., Долгушина В.Ф. Местный противинфекционный иммунитет половой системы женщины // Акуш. и гин. –1993. –№ 4.

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА И N-ОКСИД ПИРИДИНА**

*П.Г.Жминько, И.В.Лепешкин, О.П.Жминько*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

В настоящее время производные пиридина нашли широкое применение в различных областях народного хозяйства. Многие из них используются в медицине в качестве антисептиков, анальгетиков, антигистаминных препаратов, иммунорегуляторов, антиконвульсивных, противовоспалительных, витаминных, противотуберкулезных и других лечебных средств [1, 2, 3, 4, 5]; в косметической промышленности – в виде добавок в кремы, как бактерицидные и противоперхотные агенты [6]; в полимерной промышленности – в производстве эластомеров, волокон, пленок, ионообменных смол [1]; в сельском хозяйстве – в качестве инсектицидов, гербицидов, фунгицидов, регуляторов роста растений и животных, аттрактантов [1, 7, 8, 10].

Существование широкого спектра пиридиновых оснований с различной направленностью их биологического действия может свидетельствовать о том, что в зависимости от их структуры и физико-химических свойств они обладают различной избирательностью. Однако общим в характере токсического действия на организм теплокровных животных, для большинства из них, является влияние на нервную систему, печень и систему крови, что обусловлено наличием в их структуре пиридинового кольца [11].

В последние годы среди данной группы веществ ведется интенсивный поиск новых соединений, обладающих гербицидными и рострегулирующими свойствами. Большой интерес вызывает открытие рострегулирующих свойств у производных N-оксид пиридина, в частности у N-оксид 2,6-диметилпиридина (ивина). На основе ивина создан целый ряд оригинальных стимуляторов роста различных сельскохозяйственных культур.

Направленный поиск химиками-синтетиками новых средств защиты растений ставит перед токсикологами задачу – скри-

нинг их токсичности для теплокровных животных и отбор наименее опасных для человека и окружающей среды. Проведение токсикологического окрининга это дорогостоящий и трудоемкий процесс. Поэтому одним из подходов для решения данной задачи может быть создание математических методов прогнозирования токсичности, а также ускоренное гигиеническое нормирования на основе изучения зависимости между физико-химическими и токсическими свойствами уже изученных препаратов.

В современной токсикологии разработаны методы математического прогнозирования токсичности и гигиенического нормирования для многих химических групп веществ: предельных и непредельных углеводородов, предельных и непредельных хлоруглеводородов, спиртов, хлорбензолов, простых и сложных эфиров, альдегидов, кетонов, хлоркетонов, нитросоединений, аминов, основных групп пестицидов и др. Однако для производных пиридина эти методы не разработаны.

Настоящая работа является поисковой и выполнена с ограниченным числом (22) веществ, главным образом, метильных производных пиридина и N-оксид пиридина, физико-химические свойства и токсичность которых освещены в доступной нам литературе.

В задачу исследований входило изучить зависимость токсичности некоторых производных пиридина и N-оксид пиридина от их структуры и физико-химических свойств и на основе выявленной взаимозависимости между ними разработать способы прогнозирования их токсичности.

Решение указанных задач проводилось методами многомерной статистики с использованием пакета «Statgraphics» версии 3.00.

Для расчетов использованы величины токсичности ( $LD_{50}$ ) для крыс и мышей и физико-химические параметры производных пиридина (Мм, Тпл, Ткип,  $Po/v$ ). Константы распределения октанол-вода ( $Po/v$ ) рассчитывали на основании фрагментарных констант для органических молекул [9].

### **Результаты исследований.**

На первом этапе исследований была проведена математическая обработка данных всех 22 веществ производных пиридина и N-оксид пиридина. Было установлено, что между изученными показателями: Мм, Тпл, Ткип,  $Po/v$  и  $LD_{50}$  для крыс и мышей – существует слабая корреляционная взаимосвязь. Это, в первую очередь, свидетельствует о том, что несмотря на то,

что исследуемые соединения имеют общую функциональную группу – пиридиновое кольцо, по биологическому действию они могут иметь значительные различия. В связи с этим в дальнейшем математические расчеты проводили отдельно для 11 производных пиридина, и 11 производных N-оксид пиридина.

Структура, физико-химические свойства и токсичность производных пиридина представлены в таблице 1.

Как видно из табл.1 с увеличением молекулярной массы веществ (1-5) от пиридина до 2-метил-5-этилпиридина увеличивается их  $T_{кип}$  и  $Po/v$ . По токсичности эти соединения относятся к среднетоксичным и малотоксичным веществам. Величины токсичности ( $LD_{50}$ ) указанных соединений для теплокровных животных варьирует в пределах от 617 до 2000 мг/кг. Введение в молекулу пиридина 1 или 2-х метильных групп или атомов хлора (независимо от их положения в молекуле) повышает  $Po/v$  и снижает токсичность.

Введение в молекулу пиридина аминогруппы (соединения 7 и 8) повышает токсичность для мышей (214 и 20 мг/кг, соответственно). При этом  $Po/v$  значительно снижается и имеет отрицательную величину.

С возрастанием  $Po/v$  от – 0,27 ( $LD_{50}$  – 20 мг/кг) до 1,79 ( $LD_{50}$  – 1550-2000 мг/кг) токсичность снижается на 2 порядка, затем с ростом  $Po/v$  до 3,43 она остается на одном и том же уровне.

Поскольку биологическая активность вещества связана с его способностью проникать через мембраны и накапливаться в определенной структуре – месте своего непосредственного действия, а скорость прохождения веществ через биосреды приблизительно пропорциональна  $Lg Po/v$ , то закономерным является тот факт, что с увеличением  $Po/v$  снижается токсичность для теплокровных животных. Снижение токсичности можно объяснить за счет уменьшения проникновения веществ через различные тканевые барьеры, а также связывания с альбумином, что затрудняет доступность их к месту биологического действия.

Проведенный корреляционный анализ показал, что для данной группы веществ существует высокая корреляционная взаимосвязь между  $T_{пл}$  и  $T_{кип}$  ( $R = -0,909$ ,  $p = 0,09$ ), токсичностью для мышей и крыс ( $R = 0,927$ ,  $p = 0,078$ ) и средняя корреляционная связь между  $M_m$  и  $Po/v$  ( $R = 0,775$ ,  $p = 0,008$ ),  $Po/v$  и  $LD_{50}$  для мышей ( $R = 0,547$ ,  $p = 0,26$ ). На основании указанных взаимосвязей между исследуемыми показателями получены следующие регрессионные уравнения:



Таблица 1. Структура, физико-химические и токсические свойства некоторых производных пиридина

№	Химическое название	Агрегатное состояние	М.м	Тпл	Ткип	Р о/в	ЛД <sub>50</sub> , мг/кг, крысы/мыши
1	Пиридин	ж	79,1	-41,6	115,3	0,75	200-400
2	2-метилпиридин- $\alpha$ -пиколин	ж	93,1	-66,5	129,4	1,27	790/617
3	2,6-диметилпиридин	ж	107,2	-6,1	144,1	1,79	—
4	2,5-лутидин	ж	107,2	—	157	1,79	2000/1550
5	2-метил-5-этил-пиридин	ж	121,2	—	176	2,32	1460/1680
6	6-трихлорметил-2-хлорпиридин	тв	230,9	62-63	—	3,43	1070/700
7	2-аминопиридин	тв	94,1	56	—	-0,27	514/214
8	4-аминопиридин	тв	94,1	159	180	-0,27	—/20
9	4-амино-3,5-дихлор-2-трихлорметилпиридин	тв	280,3	130	—	3,17	1180/650
10	4-нитропиридин	тв	—	—	—	0,51	—
11	никотиновая кислота	тв	123,1	235	—	0,5	7000/—

- 1)  $LgLD_{50}(\text{крысы}) = 0,0013LgT_{пл} - 0,032LgPo/v + 1,07LgLD_{50}(\text{мыши})$
- 2)  $LgLD_{50}(\text{крысы}) = -0,0016LgT_{пл} - 0,0006Mm + 1,082LgLD_{50}(\text{мыши})$
- 3)  $LgLD_{50}(\text{крысы}) = 1,33 + 0,59LgLD_{50}(\text{мыши})$

Уравнения 1, 2, 3 имеют высокую степень достоверности и сопоставимости фактических и расчетных данных (табл 2).

Как видно из табл. 2  $LD_{50}$  для крыс большинства веществ при введении в желудок и расчетным методом по представленным формулам практически одинакова.

Структура, физико-химические свойства и токсичность для исследуемых производных N-оксид пиридина и его солей с органическими кислотами представлены в таблице 3.

Как видно из табл. 3 данная группа веществ по токсичности относится к средним и малотоксичным соединениям. В отличие от производных пиридина введение в молекулу N-оксид пиридина метильной группы (вещества 2, 3) повышает его токсичность для теплокровных животных более чем в 2 раза,  $NO_2$ -группы (вещество 5) – на порядок.  $Po/v$  значительно ниже, чем у производных пиридина, и варьирует от -1,56 до 1,36. Это указывает на то, что производные N-оксид пиридина более гидрофильны, чем производные пиридина, и их токсичность мало зависит от  $Po/v$ , о чем свидетельствует слабая корреляционная взаимосвязь между этими показателями.

Средняя корреляционная взаимосвязь для данной группы веществ выявлена между токсичностью для крыс и мышей ( $R=0,717$ ,  $p=0,021$ ),  $T_{киш}$  и  $T_{пл}$  ( $R=-0,626$ ,  $p=0,569$ ). Высокая корреляционная взаимосвязь установлена между  $T_{кип}$  и  $Mm$ ,  $T_{кип}$  и токсичностью для крыс и мышей, однако эти данные не учитывались поскольку было мало наблюдений.

Поскольку N-оксид пиридина с органическими кислотами находится в виде комплексов, то рассчитанный для них  $Po/v$  может быть неточным и, вероятно, его следует учитывать как ориентировочный показатель.

Однако сравнение  $Po/v$  этих соединений показало, что у комплексов с органическими кислотами гидрофильность должна быть значительно выше, чем у производных N-оксид пиридина, этим, вероятно, можно объяснить их большие рострегулирующие и избирательные свойства.

На основании проведенного корреляционного и регрессионного анализа выявлена взаимосвязь между изученными показателями производных N-оксид пиридина и получены следующие уравнения:

Таблица 2. Величины токсичности некоторых производных пиридина

Наименование веществ или химическое название	ЛД <sub>50</sub> , мг/кг крысы	ЛД <sub>50</sub> , мг/кг, рассчитанные по формулам 1, 2, 3, крысы		
		1	2	3
2-метилпиридин	790	796	794	991
2,5-лутидин	2000	—	—	1630
2-метил-5-этилпиридин	1460	—	—	1790
6-трихлорметил-2-хлорпиридин	1070	1048	1111	1029
2-аминопиридин	514	450	613	507
4-амино-3,5-дихлорметилпиридин	1180	1179	1194	976
Гидразит никотиновой кислоты	1400	—	351	411
Паракват	130	—	—	83
Тордон	3750	—	—	1599
Гептахлорпиколин	1840	—	2133	1599
Пентахлорпиколин	1180	—	1203	976
Гексахлораминопиколин	1500	—	1822	1079
Пиридин	1900	—	—	2454

Таблица 3. Структура, физико-химические и токсические свойства некоторых производных N-оксид пиридина и его комплексов с органическими кислотами

№	Химическое название	Агрегатное состояние	М <sub>м</sub>	Тпл	Ткип	Р о/в	ЛД <sub>50</sub> , мг/кг, крысы/мыши
1	N-оксид пиридина	ж	95	140	70	0,32	4075/2920
2	N-оксид 2-метил пиридин	ж	109	123	47	0,84	1500/1163
3	2,6-диметилN-оксид-пиридин	ж	123	117	219	1,36	1300/1425
4	1-гидроксипиридин-2-тион	тв	127,2	—	73	0,77	—/533
5	4-нитро-N-оксид пиридина	тв	140,1	—	156	0,08	110/310
6	N-оксид пиридин с муравьиной кислотой	тв	141	—	20	-0,45	2000/3150
7	N-оксид-2-пиколин с муравьиной кислотой	тв	155	—	19	0,07	1426/925
8	N-оксид-2,6-путидин с муравьиной кислотой	тв	169	—	21	0,59	1700/2275
9	N-оксид пиридина с щавелевой кислотой	тв	185	—	76	-1,56	2000/875
10	N-оксид-2-пиколин с щавелевой кислотой	тв	199	—	76	-1,04	1725/480
11	N-оксид-2,6-путидин с щавелевой кислотой	тв	213	—	77	-0,52	1350/782

$$4) \text{LgLD}_{50} (\text{мыши}) = 0,967 \text{LgLD}_{50} (\text{крысы})$$

$$5) \text{LgLD}_{50} (\text{крысы}) = 1,025 \text{LgLD}_{50} (\text{мыши}) - 0,169 \text{Po/в}$$

Оба уравнения имеют высокую степень достоверности.

Рассчитанные величины токсичности по данным формулам для производных N-оксид пиридина представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4 расчетные величины токсичности для крыс и мышей близки к экспериментальным.

Выводы.

1. Анализ токсичности и структуры 22 соединений показал, что производные пиридина и N-оксид пиридина, за исключением α- и 4-аминопиридина, относятся к средне- либо малотоксичным соединениям.

Введение в молекулу пиридина метильного либо хлор-радикала снижает токсичность, аминогруппы – повышает токсичность вещества.

Введение в молекулу N-оксидпиридина метильного радикала или NO<sub>2</sub>-группы повышает токсичность вещества для теплокровных животных.

2. Биологическая активность производных пиридина зависит от их липофильности. С возрастанием Po/в от -0,27 до 1,79 токсичность производных пиридина снижается на 2 порядка, при увеличении Po/в от 1,79 до 3,43 токсичность остается на одном и том же уровне (1–2 г/кг). Токсичность производных N-оксидпиридина мало зависит от величины Po/в.

3. Проведенные многомерные статистические исследования показали, что у производных пиридина выявлена высокая корреляционная взаимосвязь между Tпл и Tкип, токсичностью для крыс и мышей, и средняя корреляционная взаимозависимость между Mм и Po/в, Po/в и токсичностью для мышей.

У производных N-оксидпиридина выявлена средняя корреляционная взаимосвязь между Tкип и Tпл, токсичностью для крыс и мышей.

4. На основании корреляционного анализа получены формулы для прогнозирования токсичности производных пиридина и N-оксид пиридина для теплокровных животных.

Литература:

1. Чумаков Ю. И. Пиридиновые основания. –К.: Техника, 1965. –192 с.
2. Патент Японии. 30.10.85. sp 243401 (18.05.87) A 61k 31/45; C07d 213/89 New 3-pyridine-carboxylic acid-l-oxide deriv,-have platelets agglutination inhibitory and are used to prevent thrombosis or metastatic carcinome.

Таблица 4. Величины токсичности некоторых производных N-оксид пиридина

№	Вещества	ЛД <sub>50</sub> экспериментальное, мг/кг		ЛД <sub>50</sub> , мг/кг, рассчитанное по формулам	
		крысы	мыши	4 (мыши)	5 (крысы)
1	N-оксид пиридина	4075	2920	3097	4259
2	N-оксид-2-метил пиридина	1500	1163	1189	1410
3	2,6-диметил-N-оксид пиридина	1300	1425	1017	1632
4	1-гидроксипиридин-2-тион	—	533	94	547
5	4-нитропиридин N-оксид	110	320	—	656
6	N-оксид 2,6-лутидин с муравьиной кислотой	1700	2275	1735	1112
7	Гербицид S 734	—	5200	3920	—

3. Патент США. 25.07.84. -US-634094 (29.01.86). A 61k 31/44; C07d 417/4. New 2-benzyl-4-pyridyl-thiazole derivs.-are immunoregulants, prepol.by e.g. reacting benzyl-thioamide cpd.with acetyl-pyridine deriv.
- 4.Патент США. 18.08.80 US – 179365 (24.02.82) A 61k 31/44; C07d 213/89.4-(1-4C hydrocarbyl)-3-phenoxy-pyridine-1-oxide cpds-useful as anticonvulsants,also for treatment of epilepsy.
5. Патент США. 25.07.80-US-172104 (+368772) (19.10.82) A 61k 31/44; C07d 213/32.2 Methyl-3-hydroxy-4-acyl thio-alkyl-5-alkenyl-pyridine derivs. -useful as antiinflammatory andantiarthritic agents,analgetics,antipiretios etc.
6. Патент ФРГ. 29.07.83 DE-327 485 (14.02.85) A 61k 07/06; A 61k 35/14; A 61k 37/02. Agents contg.2-mercapto-or 2-hydroxypyridine N-oxide-in combination with peptide or polypeptide cotg. biological extract to reduce toxicity.
7. Патент США. 21.09.82-US-420678(04.04.84).A 23 k 01/16; C07d 213/89.Animal feedcompan. for increased growth and feed efficiency-contains aryl 1-oxo-2 pyridinyl di. sulphide (analogus).
8. Патент США. 19.04.83.-US-485558 (31.07.84) A 61k. 31/44; CO 7d 221/00.Dialkylpyridyl-thio-1,2-hydrazine-di carboxilate N-oxide (s) -useful as animal growth promoters and antimicrobial agents.
9. Альберт А. Иабирательная токсичность.Физико-химические основы терапии. – Т. 2. –М.: Медицина, 1989. –427 с.
10. Патент США. 13.06.83.-US-50397(+US-240331) (02.04.85) A 61k 31/44. Redn.of population of monure breeding insects-by oral admin. of 1-benzoyl-3-phenyl-urea or thiourea.
11. Вредные вещества в промышленности: Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-ое пер. и доп. В трех томах. Т II. Органические вещества./ Под ред. Лазарева Н.В. и Левиной Э.Н. –М.: Химия, 1976. –624 с.

УДК 664.5.004.14

## **ФЛАВОНОЇДНІ ГЛІКОЗИДИ – ПРИРОДНІ АНТИОКСИДАНТИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ**

*О.С.Зульфигаров, В.В.Юрченко*

Інститут екогигієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м.Київ

Флавоноїди відносяться до однієї з розповсюджених груп фенольних природних біологічноактивних сполук. Особливо зростає їх роль в харчовій промисловості як замінників синтетичних антиоксидантів, таких як бутилгідроксоанізол та бутилгідроксотолуол.

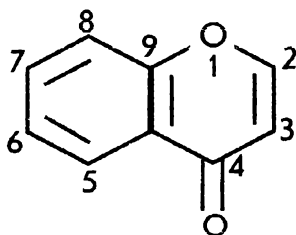
© О.С.Зульфигаров, В.В.Юрченко, 1998

Природні антиоксиданти стабілізують активність ліпідів, вітамінів, а також виявляють сильні інгібіторні властивості щодо таких канцерогенів як поліароматичні вуглеводневі сполуки, нітрозаміни. Антиоксиданти дуже важливі для нормального обміну живої клітини. Нормалізація вмісту екзогенних антиоксидантів веде до зниження таких процесів як мітоз, злоякісне переродження, атеросклероз та ін.

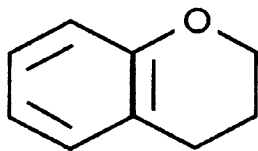
В багатьох роботах показано, що харчові антиоксиданти гальмують вільнорадикальні реакції при злоякісних новоутвореннях, опроміненні та старінні.

Встановлено синергизм аскорбінової кислоти з флавоноїдами різних хімічних груп і показано, що антиокислювальна дія рослинних поліфенолів є основою їх взаємодії з аскорбіновою кислотою. Флавоноїди та інші рослинні поліфеноли запобігають окисленню аскорбінової кислоти не тільки в розчинах, але і при введенні її в організм. Більш того, флавоноїди в тваринному організмі збільшують накопичення аскорбінової кислоти в органах і одночасно знижують виведення її з організму.

Більшість флавоноїдів можна розглядати як похідні хромона



і хромана:



які в положенні 2, 3 або 4 мають арильний радикал. За ступенем окислення пропанового фрагменту, положенню бічного фенільного радикалу та природі гетероцикла флавоноїди поділяються на:

- флавоноїди (еуфлавоноїди) з бічним фенільним радикалом біля C-2;
- ізофлавоноїди – з фенільним радикалом біля C-3;
- неофлавоноїди – похідні 4-арилхромона;
- біфлавоноїди та ін.



В рослинах флавоноїдні сполуки, крім катехінів, лейкоантоціанів та флавононолів рідко зустрічаються у вільному стані. Так флавони і флавоноли в рослинах представлені у вигляді О-і С-глікозидів. Вуглеводи зв'язані бета-зв'язками з фенольними гідроксилами аглікона. В флавонових глікозидах вуглеводи частіше зустрічаються біля С-7, потім в положеннях С-4' і С-3' і дуже рідко в положеннях С-5, С-6 і С-8. В флавонолових глікозидах заміщення має місце біля С-3 і С-7, але не біля С-5 при вільній оксигрупі біля С-3. В молекулах всіх природних антоціанів гідроксильна група біля С-3 глікозована залишком вуглеводню. В диглікозидних барвниках антоціанів два залишки вуглеводню можуть знаходитись у формі біозиду біля С-3, або біля різних гідроксилів. Найбільш часто в вуглеводних фрагментах флавоноїдних глікозидів зустрічаються наступні вуглеводи: D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, D-глюкуронова кислота, L-рамноза і L-арабіноза. Відомі також ацильовані глікозиди, які мають ацильні залишки в агліконовій або вуглеводній частині молекули. Ацилюючими реагентами можуть бути бензойна, оцтова, ферулова, кофейна, пропіонова та інші карбонові кислоти.

Основним методом визначення флавоноїдів є метод високо-ефективної рідинної хроматографії. Але оскільки аглікони глікозовані, то попередньою стадією їх визначення має бути кислотний гідроліз. При цьому необхідно зазначити, що оскільки гідролізу піддаються лише О-глікозиди (а не С-), то за такою методикою визначаються аглікони, які зв'язані в О-глікозидах.

Важливим моментом при визначенні флавоноїдів є питання про стандартну речовину, оскільки в рослинах має місце набір декількох О-глікозидів з різними агліконами. З цього витікає необхідність проведення поперечної ідентифікації.

В останнє десятиріччя в зв'язку з появою таких приладів як, рідинний хроматограф з мас-спектрометричним детектором, стало можливим вирішення складних ідентифікаційних завдань.

На основі аналізу літературних, а також наших досліджень можна запропонувати схему визначення флавоноїдів в харчових продуктах та напоях:

- 1 – виділення агліконів шляхом проведення кислотного гідролізу;
- 2 – рідинно-хроматографічний аналіз гідролізатів;
- 3 – мас-спектрометрична ідентифікація;
- 4 – вибір стандартної речовини;

5 – визначення вмісту флавоноїдів.

Проведення аналізу харчових продуктів на вміст флавоноїдів дає можливість характеризувати продукт як синтетичний, або натуральний, а також визначати фальсифікацію.

УДК 613.632:615.9:546.295

## **ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ ЭЙМА И РАУНДАПА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОРИЕНТИРОВОЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ РАДИОПОРАЖЕННОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*И.И.Ильюкова*

Белорусский научно-исследовательский санитарно-  
гигиенический институт, г. Минск

После катастрофы на ЧАЭС в республике сложилась ситуация, когда на уже существующий высокий уровень химического загрязнения окружающей среды наложился повреждающий фактор ионизирующего излучения [1, 2].

Известно, что радиационно-индуцированное состояние способствует повышению чувствительности организма к повреждающему действию других патогенных факторов и проявляется функциональными нарушениями со стороны основных регуляторных систем организма [3, 4].

Эпидемиологическими исследованиями установлено, что у ликвидаторов и лиц, проживающих на экологически неблагоприятных территориях с дополнительной радиационной нагрузкой, повышена частота пограничных нервно-психических расстройств, включая нарушения памяти и адаптивных функций ЦНС [5, 6].

С учетом того, что центральная нервная система в функциональном отношении несет интегративную нагрузку и изменение ее показателей является наиболее универсальным признаком нарушения гомеостаза [7], нами было изучено влияние малых доз ксенобиотиков на показатели центральной нервной системы на фоне предварительного радиационного воздействия  $J^{131}$  на щитовидную железу.

## Материалы и методы

На территории Республики Беларусь проживает более 2 500 миллионов лиц с облученной щитовидной железой [8], в связи с чем была предпринята попытка создания модели радиопораженной щитовидной железы на белых крысах путем однократного введения  $J^{131}$  в дозе 500 кБк. В дальнейшем на радиоиндуцированных животных моделировалась химическая интоксикация пестицидами различных групп с целью изучения поведенческой деятельности белых крыс.

В качестве модельных химических токсикантов использованы инсектицид эйм (хлорфлуазурон,  $LD_{50}$  при внутрижелудочном введении для белых крыс составляет 445 мг/кг) и гербицид раундап (N-фосфонометилглицин),  $LD_{50}$  которого при внутрижелудочном введении белым крысам равна 3600 мг/кг.

Работа выполнена на 10 группах нелинейных белых крыс-самцов массой 150–200 г., среди которых 1 группа – интактные животные; 2 и 3 группы в течение 30 суток получали внутрижелудочно эйм в дозах 1/100 и 1/1000  $LD_{50}$  соответственно; 4 группа – контроль облученных животных (однократное введение  $J^{131}$  в суммарной дозе 500 кБк на крысу); 5 и 6 группы получали внутрижелудочно эйм в дозах 1/100 и 1/1000  $LD_{50}$  соответственно на фоне предварительного облучения  $J^{131}$  в суммарной дозе 500 кБк на животное; 7 и 8 группы – изолированное внутрижелудочное введение раундапа в дозах 1/100 и 1/1000  $LD_{50}$ ; 9 и 10 группа – 30 кратное внутрижелудочное поступление раундапа в дозах 1/100 и 1/1000  $LD_{50}$  на фоне предварительного воздействия  $J^{131}$  на щитовидную железу.

Ориентировочно-исследовательскую деятельность (ОИД) белых крыс изучали при помощи автоматизированной установки «Лабиринт-2», время нахождения в котором каждого животного составляло 3 минуты. При проведении эксперимента фиксировали латентный период, горизонтальную, направленную горизонтальную, вертикальную и интегральную активность [9].

Результаты исследований обрабатывали, применяя шкалу оценки параметров ОИД в баллах с определением интегрального уровня активности в процентном соотношении к контролю [10, 11].

## Результаты исследований

Внутрижелудочное введение эйма в дозе, пороговой в хроническом эксперименте (1/100  $LD_{50}$ ), приводит к статистически и физиологически значимому торможению исследовательской активности подопытных животных (рис. 1). С третьих по

Рис. 1. Влияние изолированного и сочетанного с ионизирующим излучением внутрижелудочного введения пестицида Эйм на интегральный уровень ОИД

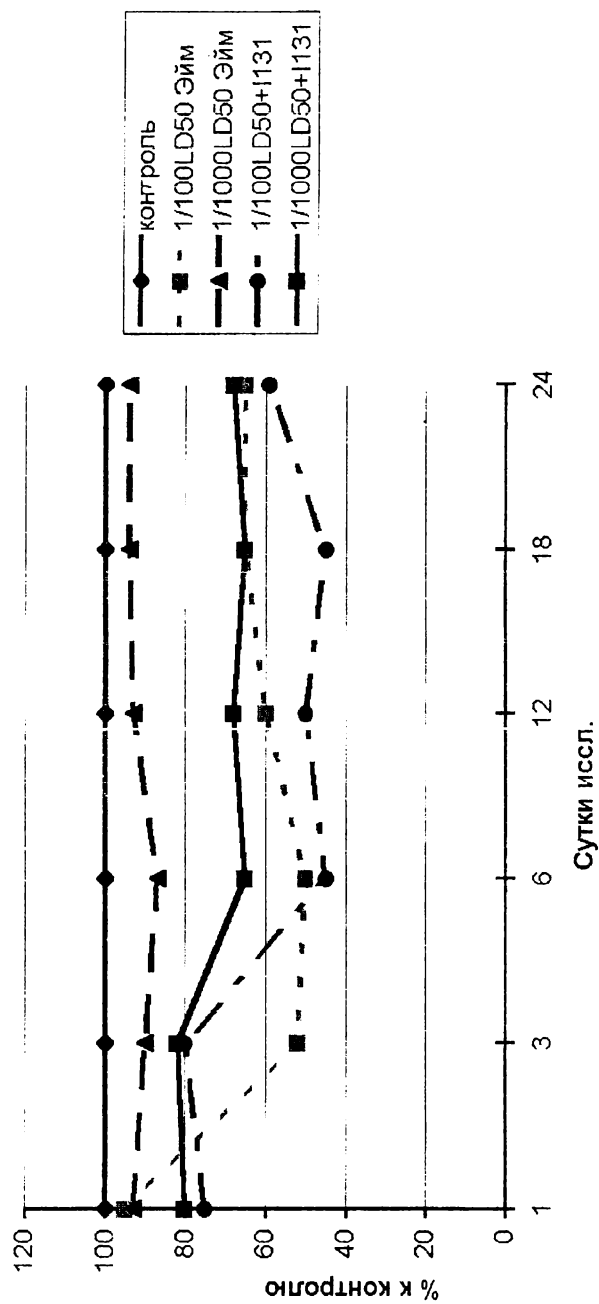
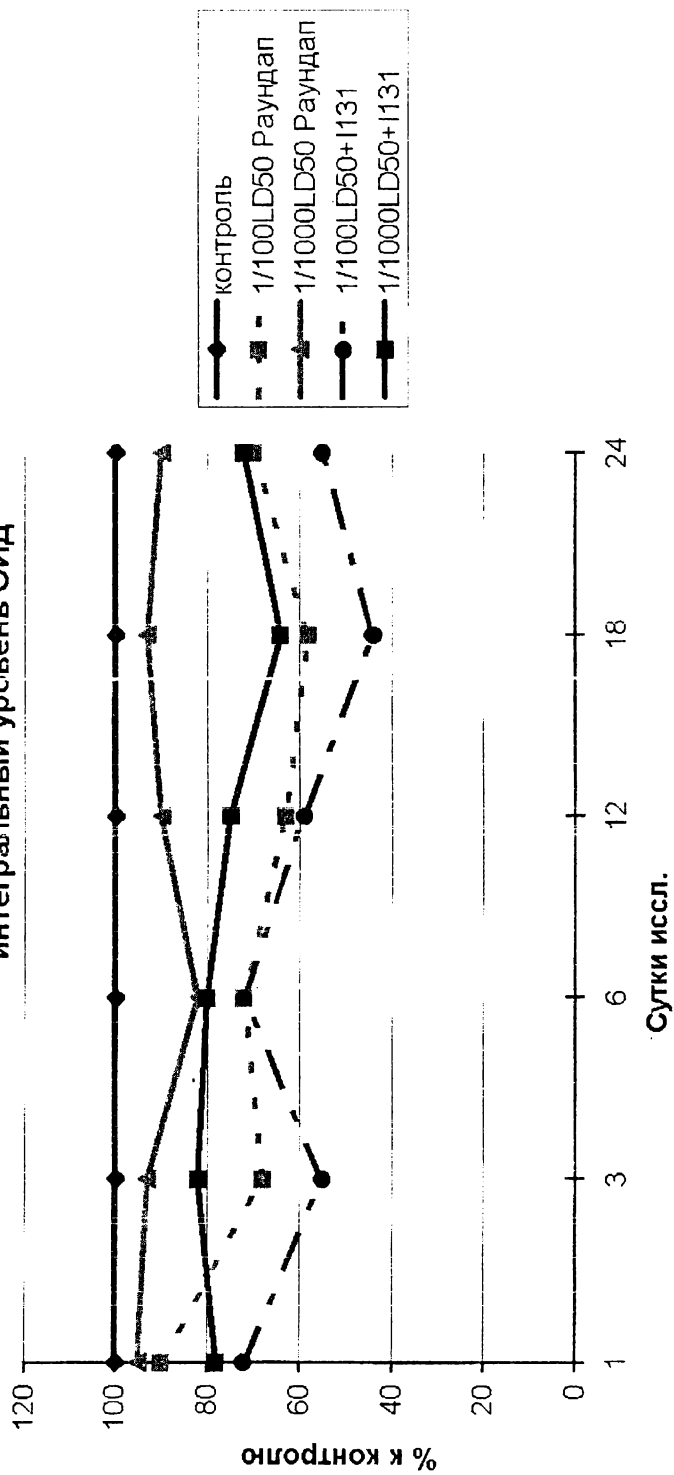


Рис. 2. Влияние изолированного и сочетанного с ионизирующим излучением внутрижелудочного введения пестицида Раундап на интегральный урсень ОИД



шестые сутки эксперимента интегральный уровень ОИД снижается на 46–50 % по сравнению с интактным контролем. Физиологически значимое (33 % от контрольного уровня) угнетение ОИД отмечается до конца эксперимента.

Введение эйма в этой же дозе ( $1/100 \text{ ЛД}_{50}$ ) радиопораженным животным усиливает отклонения, выявленные при изолированном воздействии пестицида. При сочетанном действии радиационно-пестицидного фактора (рис. 1) интегральный уровень ориентировочно-исследовательской деятельности белых крыс снижается, достигая максимальной глубины (на 54 % от уровня контроля) к 18 суткам эксперимента. К концу эксперимента интегральный уровень ОИД белых крыс (42 % от контрольных животных) существенно ниже, чем при изолированном введении пестицида (33 % от контроля).

При уменьшении дозы эйма в 10 раз ( $1/1000 \text{ ЛД}_{50}$ , недействующая в хроническом эксперименте), показатели ОИД белых крыс не имеют статистически и физиологически значимых отличий от контроля.

Введение предварительно радиоиндуцированным животным эйма в дозе  $1/1000 \text{ ЛД}_{50}$  приводит к угнетению поведенческой деятельности белых крыс, проявляющемуся к 6–24 суткам в виде стойкого, статистически достоверного снижения интегрального уровня ОИД.

У подопытных животных, получавших в течение 30 суток раундап на фоне дополнительной радиационной нагрузки выявили аналогичную картину исследовательской активности белых крыс. Изолированное введение раундапа в дозе  $1/100 \text{ ЛД}_{50}$  на 3, 18 сутки приводило к снижению исследовательской активности животных на 33 % (рис. 2), тогда как при радиационно-химическом воздействии отмечается более выраженное торможение интегрального уровня ОИД (на 47 % от контроля).

При комбинации изучаемых факторов у животных, получивших раундап в дозе  $1/1000 \text{ ЛД}_{50}$ , величина интегрального уровня ОИД, начиная с 12 суток эксперимента, статистически значимо снижается в сравнении с контрольными животными (на 36 %).

### **Выводы**

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что  $J^{131}$  повышает чувствительность организма к действию химических токсикантов, утяжеляет проявление патологических процессов в условиях ксенобиотической нагрузки и способствует переходу предпатологического состояния в морбидное.

В сочетании с химическим фактором радиационная нагрузка ( $J^{131}$ ) в дозах, сопоставимых с реально полученными населением Беларуси после аварии на ЧАЭС, недействующие дозы для изученных пестицидов переходят на уровень пороговых, что побуждает к постановке вопроса о необходимости пересмотра методических подходов к гигиеническому регламентированию пестицидов в условиях современной экологической ситуации в Республике Беларусь.

#### Литература

1. Чернобыльская катастрофа: причины и последствия (экспертное заключение). – Ч. 2 / Под. ред. Е.Б.Бурлаковой. – Минск, 1993.
2. Конопля Е.Ф. // Радиэкологические и медико-биологические последствия катастрофы на ЧАЭС: Тез. докл. межд. науч. конф. – Минск, 1998. – С. 206–207.
3. Руднев М.И., Варецкий В.В. Высшая нервная деятельность в условиях изолированного и комбинированного воздействия ионизирующей, неионизирующей радиации и стресса. Чернобыльская катастрофа / Под. ред. В.Г.Баряхтара. – Киев, 1995.
4. Семенова Т.П., Медвинская Н.И., Потехина Н.О. Поведенческие реакции и липиды синаптических мембран головного мозга у крыс при хроническом воздействии гамма-излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37. – Вып. 2. – С. 756–761.
5. Балева Л.С., Сипягина А.Е. Радиационная гиперчувствительность – вариант патологической изменчивости организма у детей, подвергшихся воздействию радиации // Экологическая антропология. – Вып. 2. – 1997, Из-во «Дети Чернобыля».
6. Базыльчик С.В. Пограничные нервно-психические расстройства у детей и подростков, проживающих на территории радиоактивного загрязнения. // Здравоохранение Беларуси. – 1993. – № 10. – С. 10–13.
7. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А. К общебиологическим представлениям об адаптации, компенсации и привыкании в современной профилактической токсикологии // Гиг. и сан. – 1977. – № 1. – С. 69–75.
8. Белоокая Т.В., Метлицкая Е.Л. Динамика состояния здоровья детского населения Беларуси в современной экологической ситуации // Экологическая антропология. – Вып. 2. – 1997, Из-во «Дети Чернобыля».
9. Батуев А.С., Рябинская Е.А., Ашихмина О.В. Поведенческие тактики у крыс в радиальном лабиринте // Журн. высшей нервной деятельности. – 1984. – Т. 34, № 1. – С. 38–47.
10. Буслович С.Ю., Котеленец А.И., Фридлянд Ф.М. Интегральный метод оценки поведения белых крыс в открытом поле // Журн. Высшей нервной деятельности. – 1989. – Т. 39. – Вып. 1. – С. 293–295.
11. «Методические рекомендации по изучению функций центральной нервной системы мелких лабораторных животных» № 118–9711.

## **ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ ЭПОКСИДНЫХ КОМПОЗИЦИЙ**

*А.А.Калашников, О.Н.Путилина, Л.В.Черных, Я.Б.Ли,  
С.А.Черняева, И.В.Костенко*

ГП НИИ медико-экологических проблем Донбасса  
и угольной промышленности, г. Донецк

УкрНИИпластмасс разрабатываются новые модификации эпоксидных композиций, предназначенные для самых различных целей. Составы УП-6-144 и ЦП-6-144 Ц используются для защиты металлических поверхностей от ржавчины и ремонта горношахтного оборудования; композиция горячего отверждения УП-5-184-1 с клеем-компаундом УП-5-168с – в водоснабжении при стыковом соединении труб из металлов и полимеров. Композиции представляют собой продукт механического смешения эпоксидных модифицированных смол, минеральных и органических пигментов, наполнителей (компонент 1) и аминного отвердителя (компонент 2).

Органолептические, физико-химические и санитарно-химические исследования эпоксидных композиций, используемых в водоснабжении, проведены в 3 последовательные 72-часовые цикла приготовления вытяжек из образцов, взятых через сутки после изготовления (удельная поверхность составляла 0,1 см, температура 20 °С и 95 °С). Для определения эпихлоргидрина в контактирующей среде использован метод с хромотроповой кислотой (МУ № 1707-77 от 18.04.77, инструкция № 880-71); для определения этилендиамина и диэтилентриамины – гипохлоритный метод (МУ № 4532-87 от 21.12.87), являющийся групповым для алифатических аминов и их производных [1]. Нижний предел измерения этилендиамина и диэтилентриамины – 0,1 мкг в анализируемом объеме раствора. Доверительные границы случайной погрешности при определении 0,1–5 мкг не превышали 14–16 %. Для определения этилендиамина на уровне 0,5 ОБУВ для атмосферного воздуха (0,03 мг/куб.м) необходимо отобрать 14 л воздуха через 2 последовательно соединенные прибора Рихтера со скоростью 1–5 л/мин. Нижний



предел измерения этилендиамина и диэтилентриамин в воде составляет 0,04 мг/л, что позволяет определять содержание указанных аминов в вытяжке на уровне 0,2 ДУ без концентрирования.

Запах и привкус в первой и третьей в пробах из вытяжек отсутствовал. Выделения эпихлоргидрина и диэтилентриамин в воду не обнаружено. При исследовании водной вытяжки из неотвержденного клея обнаружен запах интенсивностью 3 балла; концентрация эпихлоргидрина в вытяжке через 3 суток достигала 0,05 мг/л, а диэтилентриамин – 0,07 мг/л, что превышало допустимый уровень выделения и свидетельствовало о необходимости суточной выдержки труб после отверждения эпоксидного состава перед заполнением их водой.

Санитарно-химические исследования миграции летучих компонентов из эпоксидных композиций УП-6-144 и УП-6-144Ц, проведенные в натурных условиях, показали, что концентрации эпихлоргидрина и этилендиамина в воздухе при нанесении материала на обрабатываемую поверхность в условиях проветривания и насыщенности  $0,4 \text{ м}^2/\text{м}^3$  при  $31^\circ\text{C}$  составляли соответственно  $(0,42 \pm 0,02) \text{ мг}/\text{м}^3$  и  $(0,54 \pm 0,05) \text{ мг}/\text{м}^3$ , т.е. не превышали предельно допустимого уровня для воздуха рабочей зоны.

Санитарно-химические исследования миграции вредных веществ после отверждения эпоксидных композиций проведены в климатической камере [2] объемом 120 л при температуре воздуха  $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$ , насыщенности материала  $0,4 \text{ м}^2/\text{м}^3$  и воздухообмене в час –  $(1 \pm 0,1)$ , (воздух подавался в камеру со скоростью 2 л/мин). Результаты исследования представлены в таблице.

Через сутки после отверждения композиций концентрации эпихлоргидрина в воздухе в условиях герметизации превышали допустимый уровень выделения вредных веществ из полимерных строительных материалов в 3–4 раза; в условиях однократного воздухообмена при температуре  $40^\circ\text{C}$  концентрация эпихлоргидрина составляла  $(0,03 \pm 0,005) \text{ мг}/\text{м}^3$ , при  $20^\circ\text{C}$  –  $(0,02 \pm 0,002) \text{ мг}/\text{м}^3$  (не превышала допустимого уровня). Концентрации этилендиамина через сутки после отверждения в условиях герметизации при  $20^\circ\text{C}$  и  $40^\circ\text{C}$  составляли  $(0,05 \pm 0,004)$  и  $(0,07 \pm 0,010) \text{ мг}/\text{м}^3$  соответственно (превышали допустимый уровень в 1,5–2 раза). Через 7 суток после отверждения эпоксидных композиций в условиях герметизации и однократного воздухообмена при  $20^\circ\text{C}$  и  $40^\circ\text{C}$  выделения вредных веществ в

Таблица. Определение миграции летучих веществ  
из эпоксидных композиций через сутки после отверждения (n=3, P=0,95)

Определяемое вещество	Время исследования	Концентрация веществ в воздухе, мг / м <sup>3</sup>				ПДК, мг / м <sup>3</sup>	ДУ, мг / м <sup>3</sup>
		герметизация		1-кратный обмен			
		20 °C	40 °C	20 °C	40 °C		
эпихлор- гидрин	1	0,06+0,007	0,08+0,009	0,02+0,002	0,03+0,005	0,2	0,02
этилен- диамин	1	0,05+0,004	0,07+0,010	0,035+0,005	0,04+0,002	0,03 (ОБУВ)	—

воздух ен обнаружено. Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости интенсивного проветривания помещений во время проведения работ с использованием эпоксидных композиций и в течение суток после их окончания.

В токсикологических исследованиях установлено, что после однократного 2-часового ингаляционного воздействия на белых мышей летучими компонентами эпоксидных композиций в неотвержденном состоянии в максимальной концентрации, которую удалось создать в затравочной камере (до 47 мг/м<sup>3</sup> по эпихлоргидрину), гибели животных не было. В начале затравки отмечалось беспокойство, учащение дыхания мышей, затем наступала вялость, гиподинамия.

Однократное введение композиционных материалов в дозе 10 г/кг в желудок белым крысам приводило к появлению гиподинамии, вялости, отказу от пищи в течении суток. В дальнейшем общий вид и поведение животных были такими же, как в контрольной группе. LD<sub>50</sub> для крыс при однократном введении в желудок материалов УП-6-144, УП-6-144Ц, УП-5-144-1 и УП-5-158с установить не удалось, т.к. отмечалась гибель лишь единичных животных. У крыс, забитых через 2 недели после затравки, в желудке обнаружены комочки отвержденных композиций. Гистологическими исследованиями выявлены признаки раздражения слизистой оболочки желудка (гастрит), зернистой дистрофии паренхиматозных органов, гиперплазии диффузной лимфоидной ткани селезенки.

Одно- и десятикратные аппликации водных вытяжек из УП-5-184-1 и УП-5-158с, а также отвержденных и неотвержденных компонентов УП-6-144 и УП-6-144Ц на освобожденные от шерсти участки кожи белых крыс гибели не вызывали. После 10 аппликаций неотвержденных компаундов УП-6-144 и УП-6-144Ц животные становились агрессивными. Уменьшался суммационно-пороговый показатель, поведенческие реакции (двигательная активность и ориентировочные реакции) были угнетены. В крови наблюдался лейкоцитоз, угнетение активности каталазы и пероксидазы, увеличение концентрации мочевины и остаточного азота. Снизился диурез, экскреция хлоридов, мочевины с мочой.

Результаты гестологических исследований внутренних органов крыс, подвергавшихся воздействию эпоксидных композиций УП-6-144 и УП-6-144Ц при нанесении на кожу также свидетельствуют о наличии кожно-резорбтивного действия этих соединений. В паренхиматозных органах отмечались выражен-

ные дистрофические изменения. В клетках печени и почек — явления мутного набухания, водяночная дистрофия. Выявлено повреждение сперматогенного эпителия, десквамация его, образование «окон». После 10 аппликаций 2-х компонентов раздельно на кожу белых крыс отмечалась резкая гиперемия, сухость, трещины, образовались язвы (реакция кожи — 4–5 баллов), выраженное раздражающее действие (3 класс опасности). Отвержденные составы и водные вытяжки из них не приводили к изменениям во внутренних органах.

Внесение капли неотвержденных композиций в конъюнктивальный мешок глаз кроликов вызывало резкое раздражение слизистых оболочек, гнойный конъюнктивит, затем развивалось помутнение роговицы.

При ежедневном внутрижелудочном введении исследуемых композиционных материалов в неотвержденном состоянии белым крысам в дозе 2 г/кг отмечалась гибель едичных животных. Кумулятивные свойства композиции слабо выражены. Отвержденные составы не вызывали гибели.

После комплексной сенсибилизации морских свинок неотвержденными эпоксидными композициями (внутрикожно в ушко с последующей аппликацией на кожу в различных концентрациях) выявлено 20–30 % сенсибилизированных животных (слабая степень сенсибилизации). Об этом также свидетельствовал уровень показателей специфической аллергодиагностики (агломерация и лизис лейкоцитов) и морфологическая картина внутренних органов.

Исследования с помощью микроядерного теста показали статистически достоверное увеличение числа микроядер в эритроцитах белых мышей по сравнению с контролем, что говорит о возможном мутагенном действии неотвержденных материалов на организм.

Ближайшими нормированными аналогами эпоксидных композиций можно считать неотвержденные эпоксидные клеи УП-5-207, УП-207-111, УП-5-240, УП-5-253; эпоксидные смолы, аминные отвердители, а также летучие компоненты — эпихлоргидрин и алифатические амины. Указанные продукты и материалы могут вызывать развитие аллергических процессов в организме, а в высоких концентрациях способны вызывать мутагенное, гонадо- и эмбриотоксическое действие.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что новые композиции материалов на основе эпоксидных смол и аминных отвердителей являются умеренно опасными в неотверж-

денном и малоопасными в отвержденном состоянии. Неотвержденные композиционные материалы могут оказывать общетоксическое, раздражающее действие, способны к кумуляции в организме при длительном контакте с ними, вызывать сенсibilизацию организма и развитие отдаленных последствий.

Санитарно-химические исследования эпоксидных композиций следует проводить по основным токсичными компонентам – эпихлоргидрину и алифатическому амину (в зависимости от рецептуры), контроль за содержанием последнего может быть осуществлен гипохлоритным методом, простым в выполнении и обладающим высокой чувствительностью (0,1 мкг этилендиамина или диэтилентриаминa в анализируемом объеме раствора; в воздухе – 0,025 мг/м<sup>3</sup>, в воде – 0,04 мг/л).

#### Литература

1. Ярым-Агаева Н.Т., Путилина О.Н. Избирательный фотометрический метод определения алифатических аминов в воздухе //Журнал аналитической химии. –1996. –№ 3. –С. 543–547.

2 ГОСТ 30255-95. Мебель, древесные и полимерные материалы. Метод определения выделения формальдегида и других вредных летучих химических веществ в климатических камерах.

УДК 613.63:632.95.024.

## **КОМПЛЕКСНЕ ГІГІЄНІЧНЕ НОРМУВАННЯ МЕТАЛАКСИЛУ-М В ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

*А.В.Кириченко*

Науковий лабораторний гігієнічний центр,  
кафедра пропедевтики гігієни, військової та радіаційної  
гігієни Національного медичного університету  
ім. О.О.Богомольця, м. Київ

В умовах сьогодення пестициди в числі інших хімічних факторів вносять значний вклад в забруднення довкілля, представляючи значну еколого-гігієнічну проблему [1].

В порівнянні з хімічними речовинами іншого призначення пестициди мають ряд особливостей, які визначають їх потен-

ційну загрозу для людини, тварин та довкілля в цілому. Це ціленаправленість їх внесення в навколишнє середовище, обов'язкова циркуляція в ньому, можливість контакту з ними значних мас населення, в тому числі найбільш чутливих його верств, а також висока біологічна активність, направлена саме на боротьбу з шкідливими живими об'єктами [2]. При зростаючих об'ємах застосування пестицидів їх залишки або продукти метаболізму накопичуються в об'єктах навколишнього середовища, мігрують по харчовим ланкам і визивають небажані ефекти, забруднюючи продукти харчування, корма. Крім того, пестициди негативно діють на корисну флору та фауну, порушуючи основні природні процеси біоценозів.

В зв'язку з цим при проведенні токсиколого-гігієнічної оцінки пестицидів, що плануються до впровадження в нашої країні, потрібен комплексний розгляд всіх екологічних, токсикологічних, а не тільки гігієнічних проблем.

Враховуючи все вище викладене, були проведені дослідження металаксилу-М, який є діючою речовиною ряду пестицидів – Ридомилу-Голд МЦ, 68 % с.п., Максиму-АП, 3,5 % т.к.с., Апрону-XL, 35 % т.к.с. Метою роботи було обґрунтування ДДД і розробка гігієнічних нормативів вмісту металаксилу-М в повітрі, воді, ґрунті та сільськогосподарській продукції. Слід зазначити, що металаксил-М, який відноситься до похідних азотвмісних ефірів, є R-стереоізомером широко відомої речовини металаксилу – зареєстрованого в Україні у вигляді різних препаративних форм. Тому була показана можливість використання ряду даних про токсикологічні властивості суміші ізомерів металаксилу при оцінці металаксилу-М. Металаксил повністю вивчений в токсикологічному відношенні, для нього встановлена ДДД та обґрунтовані всі необхідні гігієнічні нормативи та регламенти.

Обов'язковим етапом токсиколого-гігієнічної оцінки пестицидів є наукове обґрунтування матеріалів, одержаних в гострих, підгострих та хронічних дослідах на різних видах тварин, при різних шляхах надходження в організм.

Аналізуючи матеріали токсикологічних досліджень, представлені фірмою «Новартіс», Швейцарія (виробником вивчаємих препаратів), прийшли до висновку, що по параметрам гострої токсичності при різних шляхах надходження металаксилу-М відноситься до III класу небезпечності, згідно ГОСТу 12.1.007-76: кожу та слизові оболонки подразнює мало, алергенної дії не викликає. Кумулятивні властивості не виражені.

В субхронічному експерименті NOEL для білих крис 50 мг/кг (28 днів) і 16,8 мг/кг (90 днів). Для собак NOEL – 73 мг/кг. В хронічному (2 роки) експерименті NOEL по загальнотоксичній дії для крис 2,5 мг/кг, мишей – 35,7 мг/кг, собак – 8 мг/кг.

Віддалені ефекти дії (мутагенна, тератогенна активність, канцерогенна дія, вплив на репродуктивну функцію) не виявлені.

На основі цих даних була розрахована ДДД металаксилу-М [3] – 0,03 м.т. / добу (як у металаксилу).

Наступним етапом було обґрунтування МДР металаксилу – М в сільськогосподарських культурах (цукровий буряк, насіння та масло соняшника) [3].

По перше, був проведений попередній розрахунок безпечного рівня вмісту залишкових кількостей препарату в продукції, виходячи з ДДД та добового надходження продуктів.

При величині ДДД металаксилу – М 0,03 мг/кг за добу допустиме добове надходження для людини масою 60 кг складає 1,8 мг/сут.

Виходячи з принципу комплексного гігієнічного нормування, допускається, що в організм людини з харчовим раціоном може поступати до 70 % залишків пестициду, знайденого у всіх середовищах. Тоді розрахункове безпечне надходження металаксилу-М з харчовими продуктами складає 1,26 мг.

Наступним етапом було визначення фактичного вмісту металаксилу-М в зразках проб для аналізу (Київська, Полтавська та Вінницька області).

Для визначення металаксилу та металаксилу-М в насінні соняшника та олії була проведена доробка методики [5]. Нижня границя визначення залишкових кількостей: зерно – 0,1 мг/кг, масло – 0,5 мг/кг, цукровий буряк – 0,04 мг/кг.

Далі була визначена та проаналізована динаміка залишкових кількостей металаксилу та металаксилу-М у вивчаємих продуктах. Зроблені висновки, що залишкові кількості цих препаратів в продуктах виявлялись на одному рівні і, тому що токсиколого-гігієнічні характеристики препаратів свідчать про їх схожість, було запропоновано використання для МДР вмісту в цукрових буряках, насінні та маслі соняшника такі величини, встановлені для металаксилу: 0,05 мг/кг для цукрових буряків, насіння соняшника – 0,1 мг/кг.

Враховуючи, що нижній поріг визначення металаксилу-М в соняшниковій олії становить 0,5 мг/кг, МДР було встановлено на рівні нижньої границі визначення методу аналізу – 0,5 мг/кг.

Спираючись на ці рекомендовані величини, був проведений розрахунок можливого фактичного надходження препарату з продуктами харчування, що складає 0,5 % від допустимого розрахункового безпечного надходження з продуктами і 0,36 % від ДДД.

Наступним етапом було обґрунтування орієнтовного безпечного рівня впливу металаксилу-М в повітрі робочої зони [3, 6]. Розрахунки проводились за рівняннями, які враховують різну кількість інформації про препарати. На основі цих розрахунків для контролю вмісту металаксилу – М в повітрі робочої зони була запропонована величина – 0,5 мг/м, яка співпадає з ПДК, встановленої для металаксилу.

Після цього був розрахований орієнтовний безпечний рівень впливу металаксилу-М в атмосферному повітрі [3, 7, 8].

Враховуючи структуру металаксилу-М, розрахунок ОБРВ був проведений за рівняннями, рекомендованими для речовин, які містять аміногрупи. З цих рівнянь перевага була віддана тим, в розрахунок яких закладена величина ГДК в повітрі робочої зони. Оскільки для близького по структурі та токсикологічній дії металаксилу затверджений ОБРВ в атмосферному повітрі 0,01мг/м (близький до розрахованої нами величини), то для контролю за вмістом в атмосферному повітрі металаксилу-М було рекомендовано величину 0,1 мг/м.

Обґрунтування ГДК металаксилу-М в воді водойм проводилося по трьом основним напрямкам [3, 9, 10]: вивчення впливу металаксилу-М на органолептичні показники води, на загально-санітарний режим водойм та визначення концентрації металаксилу-М в воді по санітарно-токсикологічному показнику шкідливості.

Визначення порогової концентрації металаксилу-М по органолептичному показнику шкідливості проводилось при концентрації препарату в воді від 0,0008 до 1,12 мг/дм. Встановлено, що пороговою по органолептичному показнику шкідливості може бути рекомендована концентрація металаксилу-М в воді на рівні 0,03 мг/дм (запах при нагріванні до 60 °С).

Далі були проведені дослідження по вивченню впливу металаксилу-М на загальносанітарний режим водойм. Вивчалися інтенсивність процесу біохімічної потреби кисню, зміна чисель-



ності сапрофітної мікрофлори, динаміка мінералізації азотвмісних речовин, рівень вмісту розчинного в воді кисню та зміна активної реакції середовища при концентраціях металаксилу-М від 0,001 до 0,1 мг/дм. Даний діапазон концентрацій був вибраний на основі результатів визначення порогової концентрації металаксилу-М в воді по органолептичним ознакам шкідливості, а також враховуючи раніше встановлену ОДР для металаксилу (0,01 мг/дм).

В результаті проведених досліджень встановлено, що пороговою по загальносанітарному показнику шкідливості може бути концентрація металаксилу-М в воді на рівні 0,001 мг/дм (лімітуючий показник – вплив на БПК та процес мінералізації азотвмісних речовин).

Виходячи з методичних підходів до комплексного гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища, підпорогова концентрація металаксилу-М в воді по санітарно-токсикологічному показнику шкідливості визначалась за формулою, в якій враховуються ДДД препарату для людини, частка препарату, яка поступає в організм з питною водою, маса тіла людини, норма водоспоживання за сутки. Звідси максимально недіюча концентрація металаксилу-М у воді складає 0,12 мг/дм.

Таким чином, проведені дослідження по нормуванню металаксилу-М у воді дали змогу визначити порогові рівні по трьом вищезгаданим показникам шкідливості і встановити ГДК на рівень 0,001 мг/дм (лімітуючий – загальносанітарний показник шкідливості).

Останнім етапом було обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації вмісту металаксилу-М в ґрунті [11]. Враховуючи, що речовина відноситься до стійких сполук, добре сорбується ґрунтом та не мігрує в інші середовища, вирішили обмежитись обґрунтуванням розрахункового нормативу.

Виходячи з того, що вміст металаксилу-М в продуктах харчування не допускається, в основу розрахунку покладена величина нижнього порогу визначення методу 0,04 мг/кг. Звідси визначили ОДК – 0,09 мг/кг.

В результаті проведених розрахунків встановлено, що ОДК металаксилу-М в ґрунті може бути рекомендована на рівні 0,09 мг/кг. Проте оскільки для металаксилу експериментально встановлена ГДК в ґрунті на рівні 0,05 мг/кг, було запропоновано за ОДК металаксилу-М прийняти величину 0,05 мг/кг.

Встановлені нами гігієнічні нормативи металаксилу-М в об'єктах навколишнього середовища розглянуті Комітетом з питань гігієнічної регламентації при Міністерстві охорони здоров'я України та затверджені постановою Головного Державного санітарного лікаря України № 71 від 30.03.96.

#### Література

1. Байда Л.Н. //Сборник научных трудов ВНИИГИНТОКС. –1986. –Вып. 16. –С. 180–181.
2. Медведь Л.И. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. –К., 1965. –Вып. 3 –С. 8–12.
3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. –Київ, 1988, затв. МОЗ СРСР 13.03.87, № 4263-87.
4. Методические указания по определению ридомила в картофеле, томатах, сахарной свекле, огурцах, луке, винограде, соке, табаке, воде, почве и биоматериалах методом ГЖХ и ТСХ № 5023.
5. Методические указания по определению металаксилла в зеленой массе, зерне, кукурузе и масле № 43-97.
6. Методические рекомендации по обоснованию ОБУВ пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве № 2302-181 (1981).
7. Методические рекомендации по установлению расчетных нормативов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест, 1987.
8. Методические указания по установлению ОБУВ загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест № 2630-82, 1982.
9. Методические указания по разработке и научному обоснованию ПДК вредных веществ в воде водоемов. –М., 1976.
10. Методические указаниями по применению расчетных и экспресэкспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. –М., 1979.
11. Временные методические указания по применению расчетного метода обоснования ОДК пестицидов в почве № 2283-81 от 14.01.81.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ НУКЛЕИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ФИТОРЕГУЛЯТОРОВ**

*А.О.Кошкрян, А.Р.Казарян, С.А.Арутюнян, Г.А.Алоян,  
А.А.Асмангулян*

НИИ гигиены окружающей среды и профилактической  
токсикологии, г. Ереван

Имеющиеся литературные данные изучения влияния химических средств защиты растений [ХСЗР] на функцию генетического аппарата в основном касаются применения прикладных методов исследования генетического аппарата для обеспечения надежного нормирования ХСЗР в объектах окружающей среды.

Вместе с тем в последние годы ассортимент ХСЗР значительно возрос в направлении применения новых биоактивных соединений – фиторегуляторов.

Возникает вопрос: как влияют эти вещества на генную активность клеток при репликации, транскрипции, трансляции, синтезе ферментов *de novo* и на их активность; имеются ли рецепторы для связывания ксенобиотиков со специфическими белками генома при возникновении мутаций [1, 2, 3].

Методы исследования. Эксперименты проводили на белых беспородных крысах-самцах, массой 150–200 г. Препараты (техническая и препаративная формы картолин–2, а также картолин–4) вводили перорально на уровне  $1/3$ ,  $1/5$  ЛД<sub>50</sub> в острых опытах; а при повторных воздействиях –  $1/10$ ,  $1/20$ ,  $1/100$ ,  $1/1000$  ЛД<sub>50</sub>. В мозгу белых крыс изучены:

1. изменения содержания ядерных РНК GC (предшественник рибосомной РНК) и АУ (предшественник информационной РНК) типов;
2. изменения содержания рибосомной РНК (р-РНК);
3. изменения содержания транспортной РНК (т-РНК);
4. количественная характеристика всех классов и общей РНК.

Выделение различных классов РНК из субклеточных фракций мозга, их очистку, идентификацию и количественное опре-

деление проводили комбинированным методом фенольной экстракции, дифференциальной ультрацентрифугации и гелефильтрации без предварительного гидролиза полученной РНК с последующей спектроскопией [4, 5].

Содержание РНК в элюатах определяли на спектрофотометре марки VSU 2-P при 260 мкм и сравнивали с калибровочной кривой (Sigma, USA).

Результаты исследований. Характер воздействия вышеуказанных препаратов представлен в табл. 1. Как видно из приведенных данных в острых экспериментах при воздействии сравнительно высоких уровней технической формы картолина-2 данный препарат является важным стимулятором индукции функции генетического аппарата в пути биосинтеза почти всех форм РНК головного мозга.

Итоги экспериментов и проведенные исследования с препаративной формой картолина-2, содержащего ряд других компонентов, свидетельствуют о возможной индукции генного аппарата нервных клеток молекулярной структурой самого картолина-2.

Динамика изменения содержания информационной (и-РНК), рибосомной (р-РНК) и общей РНК при остром и подостром режимах воздействия картолином-2 (техническая форма) приведена на табл. 1, 2.

На основании полученных данных была прогнозирована возможность существования специфических рецепторов для картолина-2 и его связывания, а также активации определенных генов в клетках млекопитающих в пути биосинтеза всех классов РНК. Этот препарат индуцирует также активность ядрышковой ДНК-зависимой РНК-полимеразы, которая ответственна за биосинтез р-РНК и т-РНК. Действующим началом, индуцирующим биосинтез почти всех форм РНК в нервных клетках, очевидно, являются не добавки (в случае с препаративной формой картолина-2) или фрагменты молекул препарата, а вся его структура.

На основании анализа проведенных исследований можно полагать, что картолин-2 (техническая форма) является достаточно сильным индуктором активности генетического аппарата высших животных в пути биосинтеза всех форм РНК-эффекта, установленного в острых и подострых экспериментах. Полученные данные дают основание высказать предположение, согласно которому картолин-2 может иметь специфический рецептор в белковой составляющей генома, обеспечивающий биосинтез ядерных и цитоплазматических нуклеиновых кислот.

Таблица 1. Содержание различных классов РНК (мкг / г ткани) в головном мозгу при действии картолина (острые эксперименты)

Название препарата	Применяемая доза от ЛД <sub>50</sub>	я-РНК		р-РНК	т-РНК	Общая РНК
		GC	AU			
Контроль	Интактные крысы	185 ± 0,02	272 ± 0,62	1090 ± 32,22	287 ± 0,32	1834
Картолин-2 (техническая форма)	1/3	300 ± 0,25***	760 ± 12,42***	1280 ± 34,25*	360 ± 0,42**	2700
Картолин-2 (препаративная форма)	1/3	120 ± 0,25**	520 ± 6,45***	640 ± 16,45***	180 ± 0,45***	1460
	1/5	128 ± 0,35**	540 ± 5,88***	225 ± 0,62**	225 ± 0,62**	1713

Значение p

\*\*\* < 0,001

\*\* < 0,01

\* < 0,05

Таблица 2. Содержание различных классов РНК (мкг/г ткани) в головном мозгу при действии препаратов группы картолина (подострые эксперименты)

Название препарата	Применяемая доза от ЛД <sub>50</sub>	я-РНК		р-РНК	т-РНК	Общая РНК
		GC	AU			
Контроль	Интактные крысы	185±0,62	272±0,62	1090±32,22	287±0,32	1834
Картолин-2 (техническая форма)	1/100	290±0,84***	850±12,48***	1600±38,88***	480±4,12***	3320
	1/1000	270±0,56***	840±14,42***	1760±46,42***	480±4,46***	3350
Картолин-2 (препаративная форма)	1/100	165±0,36	500±5,12***	620±8,45***	200±0,55**	1485
	1/1000	180±0,52	520±6,4***	840±12,75**	220±0,72**	1760
Картолин-4	1/10	200±0,38	500±4,44***	1040±28,12	260±0,82	2000
	1/20	240±0,86**	600±6,25***	1260±30,45	290±0,95	2390

Значение р

\*\*\* < 0,001

\*\* < 0,01

\* < 0,05

Таким образом, установленное напряжение функции генетического аппарата нервных клеток в условиях эксперимента, с одной стороны, может служить ключом к выявлению механизмов и, возможно, особенностей вредного действия препаратов на генетический аппарат, а с другой – ранними признаками начала интоксикации.

#### Литература

1. McGregor D., Edwards I., Caspary W., Environ Mutagenes, 1987, 9, Suppl. 8
2. Casida J.E., Ruzo L.O., Xenobiotica, 1986, 16
3. Хачатрян Г.С. и др. ж. «Нейрохимия» 1991. –Т. 10. –№ 3.
4. Хачатрян Г.С. кн. «Биохимия нуклеиновых кислот и высшие функции головного мозга» 1981.
5. Хачатрян Г.С. и др. ж. «Вопросы биохимии мозга» 1974, 9.

УДК 83.33:632.95

### **МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРАХУНКУ СТАТИСТИЧНОЇ ГІПОТЕЗИ ВІДНОСНО ПАРАМЕТРІВ РОЗПОДІЛУ ГЕНЕРАЛЬНОЇ СУКУПНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЮ ПЕСТИЦИДІВ ПО РЕГІОНУ**

*Ю.А.Кучак*

Інститут екології та токсикології ім. Л.І.Медведя, м. Київ

Досить складною і неоднозначною є адекватність методичних підходів до розрахунку достовірності лабораторно-аналітичних даних діючого моніторингу з даними територіальної санепідслужби по контролю над пестицидами в продуктах харчування та об'єктах навколишнього середовища на терені певного адміністративного регіону.

Одержані на районно-обласному рівні лабораторні показники носять імовірно-випадковий характер. В зв'язку з цим необхідно встановити на основі одержаної обмеженої вибірки результатів лабораторного аналізу їх значення у генеральній сукупності, тобто в цілому по регіону. Для цього нами застосовувалися статистичні методи перевірки гіпотези, які базуються на розподілі імовірності по критеріям Стюдента [1]. Статис-

тична гіпотеза дає припущення відносно параметрів генеральної сукупності, що, в свою чергу, перевіряється на основі даних вибірових спостережень. Загалом методика носить універсально-прикладний характер статистичної імовірності залишків пестицидів в підконтрольних об'єктах. Кінцевим результатом статистичного розрахунку вибірки забруднення є їх кількісне значення в генеральній сукупності на території області.

Складові умови для розрахунку:

1. із масиву даних проводиться необхідна вибірка пар «продукт-пестицид», які мають кількісні лабораторно-аналітичні результати;

2. по заданому алгоритму програмно реалізується обрахування варіаційних рядів кожної пари окремо по ряду статистичних показників;

3. ступінь свободи варіаційного ряду повинна бути не менше 5, а вище – без обмежень;

4. аналогічним методом можливо обрахувати районний або обласний масив в цілому, вибравши з нього необхідні пари «продукт-пестицид». При цьому враховується різне значення МДР в кожній конкретній парі «продукт-пестицид», що входять в цей загал.

Базуючись на вибіровому вивченні кількісних ознак при малих вибірках обраховуємо такі показники:

а) середнє значення кількості речовини у виборі пар

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

б) середнє квадратичне відхилення від середнього значення

$$S = \sqrt{\left( \frac{\sum X_i^2}{n} - \bar{x}^2 \right) \frac{n}{n-1}}$$

в) критерій Стюдента

$$t = \frac{\bar{X} - m}{s} \sqrt{v},$$

де:  $m$  – задане значення максимально допустимого рівня речовини (МДР);



$v$  – кількість ступенів свободи, що дорівнює кількості позитивних проб без однієї.

Наведемо приклад розрахунку реальних моніторингових даних «картопля-деціс» по території району.

Номер лабораторної вибірки	Залишки, мг/кг
1	0,01
2	0,02
3	0,02
4	0,01
5	0,01
6	0,04
7	0,02
8	0,01
9	0,01
10	0,01

Значення МДР пари «картопля-деціс» – 0,01 мг/кг.

а) Середнє значення препарату у виборці

$$\bar{x} = 0.016 \text{ мг/кг}$$

б) Середнє квадратичне відхилення

$$s = 0.00615 \text{ мг/кг}$$

в) Значення критерію Стюдента

$$t = \frac{0.016 - 0.01}{0.00615} = 0.9756$$

г) Кількість ступенів свободи – 9.

д) З таблиці 2 розподілу критерію одержуємо:

для  $t = 0,9$       $P = 0,804$

для  $t = 1,0$       $P = 0,828$

Інтерполюючи для  $t = 0,9756$ , знаходимо:

$$P = 0.804 + \frac{0.9756 - 0.90}{1.00 - 0.90} (0.828 - 0.804) = 0.819$$

е) Зводимо статистичні параметри розрахунку в таблицю, яка відображає ситуацію в регіоні.

Таблиця 1

№ п/п позитивних пар	Значення МДР пари (мг/кг)	п-1 кількість ступенів свободи	X середня величина (мг/кг)	S Середнє квадрати. відхилення	t Критерій Стюдента	P Ступінь достовір- ності	% забруд- нення продукту (>МДР)	% не забруд. продукт
1	2	3	4	5	6	7	8	9
"картопля- децис"	0,01	9	0,016	0,006	0,975	0,81	19	81
Молоко- хлорофос								

Розподіл статистичних параметрів значень пар «продукт-пестицид» в їх генеральній сукупності на території району-області в табл. 1.

Таким чином, визначаємо, що в області імовірність частоти забруднення ( $> \text{МДР}$ ) картоплі децісом складає  $1 - 0,81 = 19\%$ , а  $81\%$  маси картоплі практично має бути без залишків децісу або на рівні і менше нормативу.

Згідно з цією методикою обраховуємо показники в цілому по області по парам «продукт-пестицид», виходячи на статистично достовірні відсотки забрудненої і не забрудненої проконтрольованої продукції в регіоні.

#### Література

1. Юл Д.Е., Кендел М.Д. Теория статистики. —М.: Гостехиздат ЦСУ, 1960.
2. Гмурман В.С. Теория вероятности и математическая статистика. —М.: Высшая школа, 1972.
3. Пугачев В.С. Теория вероятности и математическая статистика. —М.: Наука, 1979.
4. Громыко Г.Л. Статистика. —М.: Изд. Мос. университета, 1981.

УДК 613.6:614.7:632.954

## **ГІГІЄНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РЕГЛАМЕНТІВ БЕЗПЕЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ БАЗАГРАНУ-М НА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУРАХ В УКРАЇНІ**

*Д.Л.Лебедєв*

Науковий лабораторний гігієнічний центр,  
кафедра пропедевтики гігієни, військової та радіаційної  
гігієни Національного медичного університету  
ім. О.О.Богомольця, м. Київ

Одним з найважливіших шляхів інтенсифікації сільського господарства є збалансована хімізація з широким використанням мінеральних добрив, хімічних заходів захисту рослин, регуляторів росту рослин.

У останні роки хімічні засоби боротьби з бур'янами (гербіциди) використовуються у більш широких масштабах, ніж усі

інші пестициди. Гербіциди дозволяють суттєво зменшити витрати праці та підвищити врожайність. Але гербіциди є «чисті» ксенобіотики і це визначає особливості їх стану і поведінки у навколишньому середовищі та потребує певних заходів по запобіганню негативного впливу на біоценози та організм людини [1].

З кожним роком кількість нових препаратів ( у тому числі гербіцидів) зростає, що зумовлює збільшення кількості препаратів, що підлягають гігієнічному нормуванню [2].

Шляхами зменшення негативного впливу гербіцидів на біоценози та людину є розробка та використання високоефективних препаратів з малими нормами витрат, або комбінація вже відомих препаратів з метою підвищення ефективності боротьби з бур'янами та мінімізації норм витрат.

Так, гербіцид Базагран-М 37,5 % в.г. фірми БАСФ (Німеччина) є комбінованим препаратом, до складу якого входять 25 % бентазону та 12,5 % 2М-4Х. Препарат використовується для боротьби з бур'янами на засівах зернових, кормових трав, льону та інших культурах. В Україні Базагран-М використовується для боротьби з однолітніми бур'янами, у тому числі стійкими до 2,4-ДБ та 2М-4Х, на посівах зернових, льону-довгунця.

Діючі речовини, що входять у склад препарату, відносяться: бентазон – до групи гетероциклічних сполук, 2М-4Х – до групи похідних хлорфеноксоцтової кислоти [3].

Раніше було проведено повне гігієнічне нормування бентазону та 2М-4Х. Але у зв'язку з розширенням сфери використання Базаграну-М, виникла необхідність розробки МДР бентазону та 2М-4Х у насінні льону, олії, гороху; бентазону у рисі, вивчення динаміки залишкових кількостей препарату у конюшині та пшениці; доробки методики визначення залишкових кількостей діючих речовин препарату у зерні хлібних злаків, рисі, гороху, сої, кукурудзі, льоні, соняшнику, олії.

Робота проводилася у відповідності з «Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов», Київ, 1988.

Для визначення залишкових кількостей діючих речовин Базаграну-М користувалися «Методическими указаниями по определению бентазона в воде, почве, зерне и растительном материале» № 2095–79, «Методическими указаниями по определению 2М-4Х, 2М-4ХМ, 2М-4ХП в воде, почве и растительном материале методом ГЖХ» № 4353–87 та розробленими

нами «Методическими указаниями по определению бентазона в зеленой массе, зерне хлебных злаков, горохе, сое, кукурузе, льне, подсолнечнике, рисе, растительном масле методом тонкослойной хроматографии» № 3597 та «Методическими указаниями по определению 2М-4Х в зеленой массе, зерне хлебних злаков, рисе, горохе, сое, кукурузе, льне и растительных маслах хроматографическими методами» № 6097.

Запропоновані методи засновані на визначенні бентазону у тонкому шарі за допомогою реакції діазотирування нітритом натрію з подальшою реакцією азосочетання солей діазонію з L-нафтолом, та 2М-4Х на газовому хроматографі з детектором електронного захоплення. Вони були апробовані при використанні всіх експериментальних досліджень. Розроблені методи є селективними та достатньо чутливими.

За даними досьє фірми БАСФ, ураховуючи параметри гострої пероральної, перкутанної та інгаляційної токсичності, Базагран-М можливо віднести до 3-го класу небезпечності за ГОСТом 12.1.007–76. Подразнюючого та сенсibilізуючого ефекту, негативного впливу на репродуктивну функцію, тератогенну, мутагенну та канцерогенну дію препарату не виявлено.

Оскільки Базагран-М відноситься до 3-го класу небезпечності, то коефіцієнт запасу для нього нами був прийнято 100, а ДДД обґрунтована на рівні 0,1 мг/кг маси тіла за добу для бентазону та 0,008 мг/кг маси тіла за добу для 2М-4Х. Якщо з продуктами харчування у організм людини масою 60 кг може потрапити до 70 % залишкових кількостей пестициду, тоді розрахункове надходження з харчовими продуктами бентазону складає 4,2 мг, а 2М-4Х – 0,34 мг.

Виходячи з МДР, фактичний рівень утримання пестициду у продуктах харчування, отриманих з продовольчих культур, що будуть обробляться препаратом, складає: у зерні хлібних злаків, гороху, кукурудзі, вівсі, рисі, сої, олії, ячмені для бентазону – 0,1 мг/кг, а для 2М-4Х – 0,05 мг/кг. Виходячи з питомої ваги продуктів у харчовому раціоні людини, нами підраховано можливе сумарне надходження залишкових кількостей бентазону та 2М-4Х з усім комплексом продуктів і складає відповідно 0,047 та 0,048 мг/добу. При цьому в організм людини з горохом, олією, рисом та іншими ще не нормованими продуктами може потрапити 4,15 мг бентазону та 0,29 мг 2М-4Х.

На наступному етапі обґрунтування МДР ми визначали органолептичні властивості лляної олії, гороху, рису та дослід-

жували залишкові кількості бентазону та 2М-4Х у динаміці, починаючи з дня обробки і закінчуючи збором урожаю.

Для обґрунтування МДР вмісту бентазону та 2М-4Х у гороху, льоні, рисі, пшениці, конюшині були проведені натурні дослідження у господарствах Київської та Херсонської області. Протягом одного вегетаційного періоду. Препарат застосовувався одноразово у максимальній нормі витрати 3 л/га.

Залишкові кількості бентазону та 2М-4Х вивчалися у динаміці в день обробки, на 7-му, 14-ту, 28-му, 42-гу доби і у момент збору врожаю.

У момент збору врожаю визначали органолептичні властивості пестициду у сільськогосподарських культурах, що досліджуються. Змін органолептичних властивостей (запах, смак, зовнішній вигляд) досліджених зразків по відношенню з контрольними не виявлено.

Отримані дані засвідчують, що вже на стадії зеленого горошку (42 доба) залишкові кількості бентазону не визначались, а 2М-4Х визначались лише на рівні границі визначення методу (0,5 мг/кг) у Київській області і зовсім не визначались у Херсонській області; у момент збору урожаю ні у насінні льону, ні у отриманій з насіння олії залишкові кількості бентазону та 2М-4Х не визначались; залишкові кількості бентазону та 2М-4Х у зерні рису також не визначались; у момент збору урожаю пшениці залишкові кількості бентазону у зерні та соломі не визначались (при МДР у зерні хлібних злаків: бентазону – 0,1 мг/кг, 2М-4Х – 0,05 мг/кг); починаючи з дня обробки, утримання бентазону у конюшині було у два рази нижче встановленого МДР (0,5 мг/кг), а утримання 2М-4Х на 28-му добу після обробки не перевищувало норматив (0,05 мг/кг).

Таким чином, це дозволяє нам рекомендувати МДР бентазону у гороху, – «не дозволяється» (границя визначення методу – 0,1 мг/кг), насінні льону та олії – «не дозволяється» (границя визначення методу 0,2 мг/кг у олії, 0,05 мг/кг у насінні), рисі – «не дозволяється» (границя визначення методу – 0,1 мг/кг); МДР 2М-4Х у гороху – «не дозволяється» (границя визначення методу – 0,05 мг/кг), насінні льону та олії на рівні «не дозволяється» (границя визначення методу – 0,1 мг/кг у насінні льону, 0,5 мг/л у олії), рисі – «не дозволяється» (границя визначення методу – 0,05 мг/кг).

Використання Базаграну-М на конюшині при нормі витрати 3 л/га одноразово, а також використання соломи пшениці для годування худоби дозволяється. При цьому необхідно вста-

новити регламент – «вбирання трав та використання соломи для годування худоби не заперечується не раніш як 30 днів після обробки».

При величині ДДД бентазону 0,1 мг/кг маси тіла за добу та 2М-4Х 0,008 мг/кг маси тіла за добу допустиме добове надходження препаратів для людини з середньою масою 60 кг є відповідно 6 мг/добу та 0,48 мг/добу. Середньодобове споживання гороху є 50 г, рису 50 г, олії 40 г. При утриманні залишкових кількостей бентазону та 2М-4Х на рівні границі визначення методу, їх фактичне потрапляння у організм людини є відповідно 0,018 мг, тобто 0,4 % від допустимого надходження з харчовими продуктами і 0,3 % від ДДД та 0,025 мг, тобто 9 % від допустимого надходження з харчовими продуктами і 5 % від ДДД. При цьому, виходячи з принципу комплексного гігієнічного нормування, можливо зробити висновок, що можливе сумарне надходження бентазону та 2М-4Х з усіма середовищами (вода + повітря + продукти харчування) буде 1,095 мг та 0,46 мг відповідно, що значно менше ДДД.

З метою гігієнічної оцінки умов праці при використанні Базаграну-М були виконані натурні дослідження на базі Інституту захисту рослин УААН, с. Козин, Миронівського району, Київської області.

Отримані результати свідчать про те, що Базагран-М знаходився у повітрі робочої зони тракториста у концентрації на 3 порядки нижче величин гігієнічного нормативу для повітря робочої зони (1,0 мг/м<sup>3</sup>), незначне забруднення відкритих частин шкіри працюючого (3 мкг для бентазону та 5 мкг для 2М-4Х, тобто 0,05 % від ДДД для бентазону та 1% від ДДД для 2М-4Х) зв'язано з відсутністю засобів індивідуального захисту. Використання Базаграну-М не призводить до забруднення навколишнього середовища. Відсутність компонентів препарату у атмосферному повітрі через 24 години після обробки дозволяє підтвердити рекомендований раніше термін виходу працюючих на поля для проведення механізованих робіт – 3 доби.

Використання Базаграну-М при максимальній нормі витрати 3 л/га є безпечним для працюючих та об'єктів навколишнього середовища.

Таким чином, з позицій гігієни гербіцид Базагран-М, 37,5 % в.г. може бути рекомендованим для використання на горосі, льоні, рисі, конюшині при нормах витрат 2,0–3,0 л/га.

Встановлені гігієнічні нормативи вмісту діючих речовин Базаграну-М були розглянуті Комітетом з питань гігієнічного

регламентування при Міністерстві охорони здоров'я України та затверджені постановою Головного Державного санітарного лікаря України.

#### Література

1. Лунев Л.Н. Пестициды и охрана агрофитоценозов. –М.: Колос, 1992. –268 с.
2. Мельников Г.В. Мировое производство пестицидов. Пестициды в Японии. // ЖВХО. –1988. –Т. 33. –№ 5. –589 с.
3. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р. Пестициды и регуляторы роста растений. –М., 1995. –576 с.

УКД 313.13:613.632+613.287.1

### **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПЕСТИЦИДЫ: ВЛИЯНИЕ ХОП НА ЗДОРОВЬЕ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РА**

*А.Х.Майрапетян, Н.С.Татевоян, М.С.Петросян*

НИИ гигиены окружающей среды и профилактической  
токсикологии МЗ РА, г. Ереван

В процессе сельскохозяйственного производства в окружающую среду в больших количествах вносятся биологические активные соединения – пестициды. Несмотря на существующие регламенты применения создаются условия циркуляции ядохимикатов и реальная опасность загрязнения ими объектов окружающей среды. Они могут накапливаться в организме человека независимо от профессиональной принадлежности, что может отразиться на состоянии здоровья населения, в том числе и детей.

Среди разных групп пестицидов в этом отношении особое место занимают хлорорганические соединения. Как известно, хлорорганические пестициды (ХОП) считаются глобальными загрязнителями, так как могут циркулировать в объектах окружающей среды в течение долгого времени. Поэтому и сегодня проблема их применения продолжает оставаться актуальной.

Для исследования влияния пестицидов, в частности ХОП, на здоровье сельского населения республики нами изучалась корреляционная зависимость между уровнем применения ХОП



в кг/ДВ на душу населения и показателями распространенности болезней за 1988–91 годы. Для этого были рассчитаны коэффициенты парной ранговой корреляции Спирмена по 52 нозологическим формам, что позволило установить характер и размер изученной связи.

Ассортиментный состав использованных ХОП немногочисленен: кельтан, ДД (препарат 93), ГХЦГ, тур. Уровень применения отдельных пестицидов в разные годы колебался от 0,00001 до 0,3475 кг/чел.

В превалирующем большинстве были получены положительные величины. Из общего числа коэффициента (802) была обнаружена достоверная прямая зависимость умеренной силы в 34,3 % случаев. По возрастным группам коэффициенты распределились следующим образом: 54,34 % составляли взрослые и 45,65 % – дети. Опираясь на полученные данные, хотелось обособленно выяснить, существует ли корреляционная связь с экозависимыми заболеваниями. Были исследованы характер и размер связи со следующими нозологическими формами: новообразования, бронхиальная астма. Анализ по указанным нозологическим группам показал, что наиболее высокий процент корреляции наблюдается по группе аномалий – 47,5 %; затем новообразования – 40 % и лишь в 25 % случаев установлена корреляционная связь с бронхиальной астмой.

Для оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье населения проводится мониторинг остатков циркулирующих метаболитов ХОП в биосредах. В частности, в качестве показателя накопления пестицидов в организме сельских жителей республики был использован уровень содержания ХОП в грудном молоке кормящей матери. В пробах определялись и метоболиты ДДТ, применение которого было запрещено в бывшем СССР еще в 1972 году. Исследования проводились выборочно в предгорной зоне РА – Аштаракском районе, начиная с 1993 года.

Результаты анализов показали, что в пробах грудного молока обнаруживались остатки линдана и ДДЕ. Частота обнаружения линдана в 1996 году составляла 64 %; ДДЕ – 96 %. Средняя величина содержания линдана в пробах – 0,0018 мг/л; ДДЕ – 0,045 мг/л.

Таким образом, характеризуя направленность и размер выявленной корреляционной связи можно сказать, что применение ХОП отражается на состоянии здоровья сельских жителей. Несмотря на запрещение таких ХОП, как ДДТ, остатки их

метаболитов обнаруживаются в биосредах человека, что свидетельствует об продолжающей их циркуляции даже после официального запрещения много лет назад. Все это, конечно же, не может не отразиться на состоянии здоровья населения. В этой связи определение уровня остатков ХОП в грудном молоке может быть использовано в качестве теста для оценки загрязненности ими окружающей среды.

УДК 649.2:351.9:613.62:63:629.73.014.8

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОДХОДА  
К РАЗРАБОТКЕ САНИТАРНЫХ  
ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫХ АКТОВ  
ПО ОСУЩЕСТВЛЕНИЮ ГОССАНЭПИДНАДЗОРА  
ЗА АВИАЦИОННЫМ МЕТОДОМ ПРИМЕНЕНИЯ  
ПЕСТИЦИДОВ И АГРОХИМИКАТОВ**

*В.О.Макарчук, С.Г.Сергеев, А.И.Бевз, В.И.Зеленый,  
В.Г.Лышавский*

Санитарно-эпидемиологическая станция гражданской  
авиации Минздрава Украины, Институт экогигиены  
и токсикологии им. Л.И.Медведя, г. Киев

Известно, что многие пестициды и агрохимикаты, применяющиеся в сельском хозяйстве, обладают высокой биологической активностью и токсичностью по отношению к живым организмам. Их особенность заключается в том, что эти вещества могут проникать в среду обитания людей, так как преднамеренно вносятся в нее и циркулируют в биосфере. В результате применения высокоактивных пестицидов и значительных объемов минеральных удобрений создается потенциальная опасность для теплокровных животных и человека.

Одним из важных условий, влияющих на загрязнение окружающей среды пестицидами и агрохимикатами, является метод их применения. Его гигиеническая регламентация служит эффективным рычагом управления, который позволяет обеспечить

оздоровление условий труда, ограничить загрязнение окружающей среды и нецелевое воздействие пестицидов и агрохимикатов на биосферу.

Законом Украины «О пестицидах и агрохимикатах» придан официальный статус двум методам применения пестицидов и агрохимикатов: наземному и авиационному. К сожалению, оба метода применения пестицидов не лишены недостатков, однако при наземном методе показатель непроизводительных расходов пестицидов (ПНРП) ниже, чем при авиационном. Уменьшить ПНРП при авиационном методе обработки возможно лишь за счет изменения препаративных форм пестицидов, снижения высоты и скорости обработок.

Несмотря на большие, чем при наземном методе, потери пестицидов при авиационной обработке сельскохозяйственных и лесных угодий, авиационный метод широко использовался в Украине. Так, в 80-е годы каждый третий гектар сельхозугодий подвергался обработке авиационным методом. Кроме применения пестицидов авиация использовалась для проведения покормки минеральными удобрениями сельскохозяйственных культур, луговых трав и др. Этому способствовал ряд преимуществ перед наземным методом, а именно: высокая производительность самолетов и вертолетов по сравнению с наземной техникой (200–250 га/час), которая обусловлена большой скоростью передвижения (80–140 км/час); возможность обеспечить авиахимическую обработку сельхозкультур и лесных угодий в самые сжатые и наиболее оптимальные сроки, что имеет большое экономическое преимущество при ликвидации массовых поражений их вредителями и болезнями; возможность проведения авиаобработки недоступных для наземных технических средств площадей (горные участки, рисовые чеки, плавни, лесные массивы и др.); возможность применения растворов и суспензий пестицидов при низких нормах расхода рабочей жидкости; возможность внесения минеральных удобрений в наиболее оптимальные сроки в различные периоды года, на различных стадиях вегетации сельскохозяйственных культур, без их механических повреждений и уплотнения почвы. Последнее преимущество по данным института им. Докучаева позволяет на треть повысить урожайность сельхозкультур.

Вышеперечисленные преимущества авиационного метода в совокупности с возможностью высвобождения большого количества единиц наземных технических средств и работающих,

имеющих непосредственный контакт с опасными для здоровья пестицидами и агрохимикатами, дают все основания для его существования.

Вместе с тем, применение авиационного метода требует безопасной эксплуатации воздушных судов сельскохозяйственной авиации, устройства и оборудования постоянного или временного аэродрома или вертодрома. Обустройство аэродрома (вертодрома) должно обеспечить возможность механизированного приготовления рабочих растворов (смесей) и загрузки их в баки опрыскивателей воздушных судов, соблюдение работающими правил личной и общественной гигиены, режима труда, отдыха, питания, ежедневную очистку и мойку воздушного судна и его хвостового аппарата в конце каждого рабочего дня, проведения комплекса мероприятий по предотвращению загрязнения пестицидами и минеральными удобрениями окружающей среды на аэродроме и вертодроме. Обеспечение и выполнение организационных и технологических мероприятий на сельхозаэродроме подлежит санитарно-гигиеническому контролю со стороны санэпидслужбы.

Рассматривая с гигиенических позиций вопросы, связанные с авиационным методом применения пестицидов и агрохимикатов, нельзя упускать специфические особенности летного труда, которые отличают его от любой другой работы, выполняемой в наземных условиях. К таким особенностям, в первую очередь, относятся: необычная пространственная ориентировка; повышенные профессиональные требования, связанные с высотой и необходимостью поддержания высокого статокINETического равновесия; высокая напряженность труда, связанная с нервно-эмоциональными нагрузками при запрограммированном темпе работы в отдельные периоды полета (взлет, посадка, прямолинейный полет) при дефиците времени его выполнения; работа в условиях воздействия ускорений, перегрузок и невесомости; постоянное чередование умственной и физической работы.

Дополнительными характерными особенностями летного труда при выполнении авиационно-химических работ являются: выполнения полетов на небольших высотах (5–50 м) над поверхностью обрабатываемой культуры; сложность управления воздушным судном, обусловленная установкой на борту авиационного аппарата; большое число выполняемых операций взлета-посадки (на самолете – 45, на вертолете – 55) и разворотов в одном полете (при УМО – 30); перепад температуры в

кабине экипажа на 7–10 °С в летнее время, по сравнению с температурой окружающего воздуха; высокий уровень шума, достигающий 115 дБ; возможность попадания воздушного судна в облако пестицидов и проникновение их в воздух рабочей зоны экипажа.

Таким образом, на организм пилотов сельхозавиации во время полета действует целый комплекс профессиональных и производственных факторов. Чтобы уменьшить их воздействие на организм пилота, необходимо обеспечить правильное чередование рабочего времени и времени отдыха, профилактическое питание, оздоровление условий труда на сельхозаэродромах, создать условия работающим для соблюдения правил личной гигиены.

Вместе с тем, до проведения наших исследований не был изучен ряд важных вопросов гигиенического обеспечения авиационного метода, а именно: не дана гигиеническая оценка действующим сельхозаэродромам и вертодромам; не разработаны гигиенические регламенты по размещению, оборудованию и эксплуатации временных сельхозаэродромов; не разработана комплексная, гигиенически обоснованная система организации предупредительного и текущего санитарного надзора за применением пестицидов и агрохимикатов авиационным методом.

Проведенное нами комплексное изучение санитарно-технического оборудования постоянных и временных сельскохозяйственных аэродромов, условий труда и заболеваемости с временной утратой трудоспособности летно-технического состава, выполняющего авиационно-химические работы, позволило установить корреляционную связь между этими параметрами.

В результате проведенных исследований разработаны гигиенически обоснованные требования к размещению, оборудованию и эксплуатации аэродромов сельхозавиации. Научно обоснованы рекомендации по дифференциальному подходу к организации предупредительного и текущего санитарного надзора за авиационным методом применения пестицидов и агрохимикатов. С целью усиления санитарного надзора за размещением и оборудованием постоянных сельхозаэродромов, нами разработан санитарный паспорт на право эксплуатации, а также гигиенические требования к размещению, оборудованию временных аэродромов сельхозавиации, обоснована система организации предупредительного и текущего санитарного надзора на объектах авиационных работ и схема размещения санитарно-технического оборудования и санитарно-гигиенических устройств на временном аэродроме (вертодроме).

Изучение вопросов организации, обеспечения и выполнения авиационно-химических работ, практический опыт по осуществлению санитарного надзора за авиационным применением пестицидов и агрохимикатов в Украине, анализ и структуризация разрозненно действующих и вновь разработанных гигиенических регламентов позволили подготовить перечень инструктивно-нормативных документов по гигиене применения пестицидов и агрохимикатов авиационным методом.

В этот перечень вошли: 1) Методические рекомендации по предупредительному и текущему санитарному надзору за применением пестицидов и минеральных удобрений авиаметодом (1980 г.); 2) Инструкция по размещению, оборудованию и санитарной паспортизации аэродромов сельскохозяйственной авиации (1984 г.); 3) Методические рекомендации «Организация санитарного надзора за применением пестицидов и минеральных удобрений авиаметодом в Украинской ССР (1985 г.).

Обобщение указанных документов под научным руководством Института экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя (ЭКОГИНТОКС) позволило разработать основополагающий нормативный документ по применению авиационного метода – «Государственные санитарные правила авиационного применения пестицидов и агрохимикатов в народном хозяйстве Украины», которые утверждены МЗ Украины 18.12.1996 г. № 382 (ГСП 382–96).

В соответствии с требованиями ГСП 382–96, основными условиями применения авиаметода защиты растений сельхозкультур и др. угодий является проведение санитарной паспортизации и получение заказчиком санитарного паспорта на право эксплуатации постоянного аэродрома (вертодрома) или разрешения на право эксплуатации временного аэродрома (вертодрома), а также наличие Перечня пестицидов, разрешенных для применения авиационным методом, который утверждается Госхимкомиссией после согласования с Минздравом.

Очень важным, на наш взгляд, является регламентация ГСП 382–96 высоты обработок сельхозкультур, которая не должна быть выше 3 м над объектом обработки, вместо 5 м – по старой технологии выполнения авиахимработ. Соблюдение требований этого регламента позволит сократить снос пестицидов с обрабатываемых участков, а также расширить перечень препаратов, применяемых авиаметодом.

Государственными санитарными правилами предусмотрено составление «Методических указаний по организации санитар-

ного надзора за авиационным применением пестицидов и агрохимикатов, новой редакции «Инструкции по размещению, оборудованию и санитарной паспортизации аэродромов сельхозавиации», а также составление «Инструкции по направлению экипажей на авиационно-химические работы за границу (в экспедицию)».

Разработка и внедрение в практику полного перечня санитарных законодательных актов по авиаметоду применения пестицидов и агрохимикатов обеспечит эффективность и действенность Госсаннадзора и повысит эколого-гигиеническую безопасность авиационно-химических работ в Украине.

УДК 615.9:664

### **К ВОПРОСУ БИОИНДИКАЦИИ ДЕЙСТВИЯ ТОКСИКАНТОВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ НА НАСЕЛЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНОВ**

*И.Т.Матасар, О.И.Цыганенко, Л.Ф.Лаврушенко,  
Н.Л.Емченко, Ю.В.Ермолова, М.А.Грохольская,  
Е.Г.Виноградова*

Украинский НИИ питания, г. Киев

Вопрос биоиндикации действия контаминантов пищи на организм человека на популяционном уровне является частью их эколого-гигиенического мониторинга. Биоиндикация позволяет в определенной степени оценить реакцию организма на действие токсикантов и соответственно прогнозировать их влияние на состояние здоровья.

Ранее нами был разработан способ биоиндикации воздействия на организм повышенных доз нитратов [1, 2], что было использовано при создании системы их эколого-гигиенического мониторинга.

Целью настоящей работы было исследование влияния на организм контаминантов, преобладающих в рационе населения экологически неблагополучных регионов Украины.

© И.Т.Матасар, О.И.Цыганенко, Л.Ф.Лаврушенко, Н.Л.Емченко, Ю.В.Ермолова, М.А.Грохольская, Е.Г.Виноградова, 1998

При выборе зон экологического неблагополучия основывались на данных Госкомстата, согласно которым наибольшей промышленной загрязненностью отличаются природные зоны крупных промышленных центров Приднепровья.

Для оценки нагрузки пищевых токсикантов на человека были исследованы кулинарно обработанные пищевые рационы жителей Киева, Шостки, Черкасс, Днепропетровска, Днепродзержинска, Кривого Рога и Никополя. В рационах определяли содержание токсичных элементов, свинец, кадмий, мышьяк, ртуть, а также нитратов и пестицидов.

Определение в рационах токсичных элементов проводили утвержденными методами: свинец и кадмий – полярографическим методом по ГОСТ 26932-86 и 26933-86; ртуть – методом атомной адсорбции по ГОСТ 26927-86; мышьяк – спектрофотометрическим методом по ГОСТ 26930-86; пестициды – хроматографическим методом (фосфорорганические и хлорорганические, симтриазин посредством тонкослойной хроматографии) [4]. Среднесуточную нагрузку содержания нитритов и нитратов определяли с учетом массы рационов. В опытах использовали самцов и самок крыс с массой тела 150 г, которых содержали на синтетическом рационе.

При проведении эксперимента на лабораторных животных, токсиканты в виде солей (нитрат натрия, нитрит натрия, кадмий хлористый, ртуть азотнокислая, мышьяк хлористый) растворяли в воде, после чего смешивали с основным рационом и давали животным первой опытной группы на протяжении месяца в дозах указанных в табл. 1, в перерасчете на ионы токсич-

**Таблица 1. Нагрузки пищевых токсикантов на организм человека**

<b>Наименование пищевых токсикантов</b>	<b>Нагрузки на организм человека, мг на кг массы тела</b>
Нитраты (по нитрат-иону)	$1,4 \pm 0,1$
Нитриты (по нитрит-иону)	$0,01 \pm 0,001$
Свинец	$0,003 \pm 0,0001$
Кадмий	$0,0006 \pm 0,00001$
Мышьяк	$0,024 \pm 0,0003$
Ртуть	$0,00028 \pm 0,00003$



ных элементов (свинец, кадмий, мышьяк, ртуть), нитрат и нитрит ионы. Животные второй опытной группы получали 100-кратно увеличенную дозу указанных токсикантов, так же на протяжении одного месяца.

При выборе показателей, характеризующих комбинированное токсическое действие пищевых токсикантов, учитывали рекомендации по оценке такого рода действия для негативных факторов внешней среды химической природы [10].

Активность аспартат- и аланинаминотрансфераз определяли в сыворотке крови крыс с помощью набора химических реактивов «Лахема» и выражали в условных единицах.

О состоянии перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по накоплению малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) [5]. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы и глутатионпероксидазы в гемолизате крови и гомогенате печени [6, 7]. Липидный обмен в организме животных характеризовали по содержанию общих липидов и суммарного холестерина в сыворотке крови, которые определяли с помощью наборов химических реактивов «Лахема» («Хемапол»). Активность моноаминоксидазы определяли в безъядерном гомогенате печени [8]. При оценке результатов, полученных в числовом выражении использовали критерий *t* Стьюдента [9].

Морфологический анализ внутренних органов экспериментальных животных проводили путем окрашивания срезов гематоксилином и эозином [11].

Результаты определения нагрузок пищевыми токсикантами: нитратами, нитритами, свинцом, кадмием, ртутью, мышьяком (среднее значение и его доверительный интервал) на население обследуемых городов при их поступлении с пищевым рационом приведены в таблице 1.

Что же касается пестицидов, то они были выявлены только в 5 % проб (препараты ДДТ и его метаболиты, симтриазин) и то только в следовых количествах, что по видимому связано со снижением уровней их использования на Украине из-за сложной экономической ситуации.

Результаты исследований влияния ксенобиотиков на отдельные показатели метаболизма у животных представлены в таблице 2.

Как видно из приведенных данных изменения активности аланинаминотрансферазы отмечены у животных, получавших как фоновые так и 100-кратно аггравированные дозы токсикан-

**Таблица 2. Комбинированное токсическое действие пищевых токсикантов на биохимические показатели в печени и сыворотке крови у крыс ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )**

Показатели	Контроль	Фоновый уровень токсикантов	100-кратно увеличенный уровень токсикантов
Аланинамино-трансфераза сыворотки крови	$0,88 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,06^*$	$1,14 \pm 0,08^*$
Аспартатамино-трансфераза сыворотки крови	$0,91 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,022$	$2,14 \pm 1,16^*$
Каталаза, в % $H_2O_2$ : гемолизат крови гомогенат печени	$37,27 \pm 2,72$ $8,24 \pm 0,41$	$35,77 \pm 5,41$ $10,12 \pm 0,64$	$55,85 \pm 1,51^*$ $11,01 \pm 0,65$
Глутатион-пероксидаза, мкмоль/белка: гемолизат крови гомогенат печени	$6,15 \pm 1,02$ $43,61 \pm 3,05$	$5,03 \pm 1,82$ $29,56 \pm 5,09$	$11,50 \pm 2,03^*$ $91,35 \pm 5,06^*$
Моноаминоксидаза, вост. опр. белка в мнн гемолизат крови	$9,06 \pm 1,95$	$1,01 \pm 0,23^*$	$1,30 \pm 0,40^*$
Малоновый альдегид: гемолизат крови, ммоль/г гомогенат печени, ммоль/г белка	$173,0 \pm 8,3$ $38,3 \pm 7,6$	$157,4 \pm 9,3$ $55,8 \pm 5,4$	$189,3 \pm 5,0$ $44,5 \pm 6,4$
Диеновые конъюгаты: гемолизат крови, ммоль/л гомогенат печени, ммоль/г белка	$27,9 \pm 7,3$ $235,6 \pm 28,3$	$16,7 \pm 3,5$ $228,6 \pm 54,9$	$28,3 \pm 3,5$ $131,3 \pm 13,7^*$
Холестерин, ммоль/л	$1,27 \pm 0,12$	$1,75 \pm 0,12^*$	$1,63 \pm 0,12^*$
Общие липиды, г/л	$0,14 \pm 0,09$	$0,55 \pm 0,04^*$	$0,93 \pm 0,13^*$

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с контролем

тов, аспаратаминотрансферазы – только у животных, получавших большую дозу токсикантов.

Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гемолизате крови и гомогенате печени оставались на уровне контрольных значений, за исключением снижения содержания диеновых конъюгатов в гомогенате печени при большей дозе токсикантов. Диеновые конъюгаты статистически достоверно уменьшались в гомогенате печени, который был получен от животных, получавших 100-кратно аггравированную дозу ксенобиотиков.

Активность каталазы оценивалась по проценту распада перекиси водорода. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что фоновые дозы токсикантов не оказывали влияния на активность каталазы как в гемолизате крови, так и в гомогенате печени, тогда как 100-кратно аггравированная доза токсикантов повышала ее активность.

Активность глутатионпероксидазы определяли по накоплению окисленного глутатиона, повышенное содержание окисленного глутатиона свидетельствует об изменении глутатионпероксидазы (ГП). При введении токсикантов в фоновых дозах активность глутатионпероксидазы существенно не изменялась. При 100-кратно аггравированной дозе токсикантов количество окисленного глутатиона в гемолизате крови и гомогенате печени повысилась, что свидетельствует об уменьшении активности глутатионпероксидазы.

Согласно полученным данным, содержание холестерина в сыворотке крови всех экспериментальных групп было достоверно выше по сравнению с контролем. Аналогичные результаты получены и в отношении общих липидов.

Было установлено, что введение ксенобиотиков во всех исследованных дозах, вызывало значительное угнетение активности МАО.

Таким образом как при введении токсикантов в фоновых так и 100-кратно аггравированных дозах отмечалось существенное изменение активности ряда ферментов (аланинаминотрансфераза, моноаминоксидаза), изменялось содержание холестерина. При этом большие изменения отмечались при введении 100-кратно аггравированной дозы, о чем свидетельствует при соединении к изложенному изменению активности глутатионпероксидазы (снижение активности), аспаратаминотрансферазы. Что может указывать на проявление комбинированного токсического действия.

ческого действия ксенобиотиков и прежде всего относительно печени, как «критического органа» при комбинированном действии токсических веществ [12].

При морфологическом исследовании печени наблюдались выраженные дистрофические изменения. Ткань органа теряла присущую ей трабекулярную структуру и характеризовалась очаговой и полной дисконфлексацией гепатоцитов. Печеночные клетки находились в состоянии белковой дистрофии от вакуольной до гидропичной с развитием некроза отдельных гепатоцитов. Были отмечены изменения и в почках крыс, получавших ксенобиотики. Имело место мутное набухание эпителия мочевыводящих канальцев, в интерстициальной ткани встречались разные по величине и форме инфильтраты, которые состояли из лимфоцитов и гистиоцитов. При этом патологические изменения в печени и почках были более выражены у животных, получавших 100-кратно аггравированную дозу токсикантов.

Таким образом можно сделать вывод, что предложенный подход позволяет в определенной мере проводить биоиндикацию действия пищевых токсикантов, при этом достаточно информативными оказались биохимические и патоморфологические показатели обычно используемые для оценки комбинированного токсического действия веществ.

#### Литература

1. Цыганенко О.И., Бондаренко Ю.Г., Столяренко Г.С. Эколого-гигиенический мониторинг пищевых токсикантов. — Черкассы: Графия-Украина. —1997. —68 с.
2. Цыганенко О.И. Нитраты в пищевых продуктах. —Киев: Здоров'я. —1990. —55 с.
3. Методические указания по определению нитратов и нитритов в продукции растениеводства N5048-89/Минздрав СССР, Госагропром СССР; Разраб. Институт питания АМН СССР и др.: Сост. В.А. Тутельян и др. —1989. —50 с.
4. Клисенко М.А. Методы определения микроколичеств пестицидов. —Киев: Колос. —1977. —367 с.
5. Кучеренко Н.Е., Васильева А.Н. Липиды. — Киев: Вища школа, 1985. —С. 214–215.
6. Чевяре С., Ануша А., Гибренген Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте//Лабор. дело. —1984, —№ 10. —С. 9–13.
7. Переслегина И.А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей//Лабор. дело. —1989, —№ 11. —С. 20–23.
8. Tabor C.W., Tabor H., Roscutthal S.M. Purification of amino oxidase from beel plasma// T. Riол. Chem. —1954. —V. 208. —№ 2. —P. 645–661.
9. Меркулов А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. —Ленинград: Медицина. —1974. —384 с.

10. Коршун М.М. К методике оценки гигиенической значимости показателей состояния лабораторных животных в токсикологических исследованиях // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. – 1995. – № 1–2. – С. 80–82.
11. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. – Москва: Медицина. – 1961. – 98 с.
12. Общие механизмы токсического действия / С.Н.Голиков, И.В.Саноцкий, А.А.Тиунов. – Л.: Медицина. Ленинградское отделение, 1986. – 279 с.

УДК 504.664.36:613.2/.3

## **СИСТЕМА БЫСТРОГО РЕАГИРОВАНИЯ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА О ВЛИЯНИИ ПИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ**

*И.Т.Матасар, О.И.Цыганенко, Ю.Г.Бондаренко,  
Н.С.Салий, А.И.Дворжак, Ю.В.Ермолова,  
Л.Н.Петрищенко, И.В.Семерунь*

Украинский НИИ питания, г. Киев

Загрязнение окружающей среды химическими загрязнителями и радионуклидами ведет к тяжелым последствиям для здоровья человека. Питанию принадлежит первостепенная роль в процессе всасывания, выведения, характере распределения и накопления ксенобиотиков при поступлении их в организм. От характера питания зависит также устойчивость организма к воздействию чужеродных веществ (токсичные элементы, пестициды, нитраты, радионуклиды и др.). Наличие этих ксенобиотиков в окружающей среде, в том числе и в пищевых продуктах, наряду с полидефицитным несбалансированным питанием населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах, отрицательно влияет на состояние здоровья, является причиной повышенного уровня заболеваний алиментарного генеза.

Одним из перспективных путей улучшения состояния здоровья населения, проживающего на экологически неблагоприятных территориях, является разработка систем быстрого реа-

© И.Т.Матасар, О.И.Цыганенко, Ю.Г.Бондаренко, Н.С.Салий, А.И.Дворжак, Ю.В.Ермолова, Л.Н.Петрищенко, И.В.Семерунь, 1998

гирования эколого-гигиенического мониторинга о влиянии питания на состояние здоровья населения с включением в него блока оценки нагрузок токсикантов пищевых продуктов на организм человека на популяционном уровне. Исходя из изложенного, разработка таких систем является весьма актуальной.

Целью работы являлась разработка системы быстрого реагирования эколого-гигиенического мониторинга о влиянии питания на состояние здоровья населения, проживающего на экологически неблагоприятных территориях.

Для разработки системы была предложена концепция, которая предусматривает:

- разработку и внедрение в практику охраны здоровья населения системы гигиенического контроля за состоянием фактического питания и загрязненности пищевых рационов ксенобиотиками;

- оценку с использованием метода биотестирования негативного комбинированного действия на организм человека токсикантов пищевых продуктов;

- проведение комплексного гигиенического мониторинга питания, изучение состояния питания населения и загрязненности пищевых рационов ксенобиотиками;

- определение приоритетности проведения контроля токсикантов пищевых продуктов в зависимости от санитарно-эпидемиологических и экологических условий, которые сложились в экологически неблагоприятных регионах;

- руководство при разработке систем принципами экспрессности, унификации и системности.

В методологическом и структурно-функциональном аспектах система состоит из отдельных блоков (частей). Основные блоки системы:

- анализа загрязненности продуктов питания и пищевых рационов ксенобиотиками;

- оценки комбинированного действия ксенобиотиков на организм (биоиндикация с использованием лабораторных животных — белых крыс);

- программно-информационное обеспечение работы системы;

- организационное обеспечение работы системы.

Программно-информационное обеспечение работы системы осуществляется следующим образом. Программа MIDA написана на языке Fox Pro version 2,5 для операционной системы MS-DOS и позволяет производить мониторинг продуктового

набора, химического состава и содержания токсикантов в рационе питания обследуемого населения. Программа позволяет вводить в базу данных информацию о содержании токсичных элементов в пищевых продуктах, в частности, свинца, кадмия, мышьяка, ртути, меди, цинка; производить расчет состояния питания, анализ расчетов, выведение результатов и систематический анализ накопленных данных. Программа состоит из диалогового интерфейсного меню, позволяющего оперативно получить доступ к любому из необходимых пунктов: ввод анкетных данных, расчет состава питания, токсиканты, результаты, анализ, оперативная справка. За время использования программы база данных существенно дополнена фактическим материалом о содержании токсикантов в исследованных продуктах. В результате общий объем накопленных анкетных данных составляет 14786 записей.

В организационном плане, согласно принципа системности, систему быстрого реагирования необходимо применять на региональном (областном) уровне с охватом в пределах области нескольких экологически неблагополучных регионов. В структурном аспекте она должна включать областные и районные санитарно-эпидемиологические станции (как учреждения-исполнители, которые проводят исследования, обработку и анализ полученных системой данных), а также научное учреждение, которое проводит текущее научное обеспечение работы системы. При таком построении системы реализуется наиболее современный подход – создание локальных автономных систем с возможным их объединением в систему общегосударственного уровня (при возникновении сложной экологической ситуации в масштабах государства). Согласно принципа экспрессности, в организационном плане система должна оперативно вводиться в действие при сложных ситуациях с загрязнением окружающей среды в соответствующих экологически неблагополучных регионах.

Применение систем быстрого реагирования в тех или иных экологически неблагополучных регионах должно быть обоснованным и носить целенаправленный характер. Прежде всего, внедрять такого рода системы необходимо в регионах, в которых имеется повышенная загрязненность объектов окружающей среды стойкими токсикантами, т.е. в таких регионах, где возможно долговременное влияние негативных факторов окружающей среды на здоровье человека. При этом, в работе систем необходимо учитывать приоритетность загрязнителей пи-

щевых продуктов. Первоочередное внимание должно уделяться тем из них, которые составляют наибольшую нагрузку (в сравнении с допустимым) на организм человека.

В соответствии с принципом унификации, система работает с использованием единых правил сбора информации о фактическом питании населения и загрязненности пищевых рационов и отдельных продуктов питания токсикантами, единых правил отбора проб и единых методов исследования содержания токсикантов в пищевых продуктах и пищевых рационах, единых критериев оценки полученных результатов и форм медицинской документации, единой программы машинной обработки информации.

Аппробация работы системы проводилась в формирующем эксперименте на базе Каневского района Черкасской области. Выбор зоны наблюдения проводился по токсиколого-экологическим показателям (загрязнение территории радионуклидами, токсичными элементами и т.д.). В процессе проведения исследования изучалось фактическое питание у 11 мужчин и 81 женщины.

Было установлено, что питание обследованных как мужчин так и женщин было несбалансированным и полидефицитным. В суточном ассортименте отмечался дефицит продуктов повышенной биологической ценности: мясопродуктов, рыбы, растительного масла. Химический состав суточного рациона характеризовался низким содержанием (по сравнению с рекомендуемыми величинами) общего белка в рационах женщин (52,5 %) так и мужчин (58 %). Недостаточным был также и жировой компонент как за счет общего жира (73,3 %), так и растительного жира в рационе мужчин (78,6 %) и женщин (52,5 %). Содержание общих углеводов было значительно снижено в рационах женщин и составляло 54,2 % от рекомендуемой величины, отмечался дефицит полисахаридов, в первую очередь, клетчатки и пектина. Последнее, сниженное потребление пектина, может иметь негативные последствия в плане повышения всасывания радионуклидов и токсичных элементов в желудочно-кишечном тракте. В таких условиях химического состава рациона значительно сниженной была его энергетическая ценность. Так, при среднем уровне 2850 ккал (11,92 мДж), рацион мужчин составлял 9,95 мДж, а женщин 7,59 мДж.

Не отвечал физиологическим потребностям организма взрослого человека также макро- и микронутриентный состав суточного рациона. В рационе женщин отмечался дефицит кальция,



меди, марганца, йода и фтора; в рационе мужчин – меди, марганца, йода, фтора. Значительно ниже рекомендуемых величин было и содержание витаминов в рационе. В рационе женщин отмечался дефицит ретинола, рибофлавина, пиридоксина, ниацина; у мужчин – ретинола. В рационе мужчин и женщин отмечался дефицит незаменимых аминокислот: изолейцина, валина, триптофана, метионина, а в рационе женщин, кроме перечисленных, отмечался также дефицит лейцина, треонина. Если жировой компонент рационов мужчин приближался к рекомендованным величинам по содержанию жирных кислот, то в рационе женщин был дефицит моно- и полиненасыщенных жирных кислот.

Были изучены 8 суточных пищевых рационов жителей указанного района на содержание свинца, кадмия, мышьяка, ртути, нитратов и нитритов. Полученные данные показали, по интегральному индексу загрязненности химическими токсикантами, загрязненность рационов жителей Каневского района Черкасской области достаточно высока (3,007) и приближается к таковой жителей Кривого Рога (одного из наиболее загрязненных регионов Украины, исследование в котором проводилось нами ранее).

Таким образом, проведенный формирующий эксперимент показал возможность использования предложенной системы в практике здравоохранения.

УДК 613.62:91.3:314(1-22)

## **ТРУД И ЗДОРОВЬЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАБОЧИХ**

*В.И.Медведев, Д.П.Тимошина*

Министерство здравоохранения Украины,  
Главное санэпидуправление, г. Киев

Современное сельское хозяйство немыслимо без мощной индустрии химических средств защиты растений. В мировой практике в последние десятилетия отмечается рост ассортимента и масштабов применения пестицидов, в том числе высоко-

© В.И.Медведев, Д.П.Тимошина, 1998

токсичных и стойких агрохимикатов. Отрицательные эффекты их действия оживленно обсуждают на научных конференциях, на страницах печати. Общественность многих стран встревожена масштабами применения пестицидов.

По Европейским меркам Украина до сих пор – аграрное государство. В сельскохозяйственном производстве Украины работает приблизительно 8 % от всего населения Украины.

Вызывает тревогу медико-демографические показатели здоровья сельского населения Украины. Общая смертность, признанная интегральным показателем общественного здоровья, на селе выше, чем в городе. В структуре смертности первое место занимают заболевания системы кровообращения, второе – злокачественные новообразования, третье – несчастные случаи и травмы, четвертое – заболевания органов дыхания. Озабоченность вызывает рост смертности сельского населения от болезней системы кровообращения. Показатели ее выше по сравнению с городским населением. За последние 15 лет смертность от болезней системы кровообращения среди городского населения увеличилась на 50,2 %, а среди сельского населения на – 62,3 %.

Для гигиенистов важно значение имеют такие показатели, как заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) и профессиональная.

ЗВУТ в сельском хозяйстве складывается из болезней органов дыхания, кровообращения, опорно-двигательного аппарата, кожи и подкожной клетчатки, женских половых органов. Высок уровень заболеваемости среди механизаторов, овощеводов, животноводов и рабочих перерабатывающих отраслей промышленности.

Наличие профзаболеваний в отрасли – прямое влияние условий труда на состояние здоровья работающих. В структуре всей профзаболеваемости в народном хозяйстве агропром находится на четвертом месте после угольной промышленности, черной металлургии и машиностроения. Профзаболеваемость женщин, занятых в сельскохозяйственном производстве, занимает одно из первых мест в структуре профзаболеваемости. В основном регистрируются у женщин заболевания рук доярок, полиневропатии, острые отравления ядохимикатами. Основное количество профзаболеваний выявляется у трактористов и доярок.

В отрасли регистрируются как острые, так и хронические профзаболевания от воздействия пестицидов. За последние 25 лет в Украине наметилась тенденция снижения как количества

случаев, так и пострадавших от воздействия пестицидов, а также изменилась номенклатура вредных веществ. Вместо ДДТ, полихлорпинена на первое место вышли хлорофос, метафос, гранозан, 2,4-Д аминная соль.

Нас тревожит отсутствие выявляемости профессиональной патологии от воздействия пестицидов в здравоохранении. А ведь при дезинфекционных, дератизационных работах в широком ассортименте применяются фосфорсодержащие пестициды, перетриды, хлорорганические соединения. Отделения дезинфекции в большинстве областей расположены в старых непригодных помещениях без соответствующей вентиляции, в которых не обеспечиваются надлежащее хранение пестицидов и условия для приготовления растворов и приманок.

Определенную тревогу вызывает состояние здоровья, условия труда работающих в ветеринарно-санитарных отрядах Минагропрома, которые в среднем ежегодно расходуют для обработки животных, животноводческих помещений свыше 200 тонн формалина, 30 тонн формальдегидных препаратов, свыше 160 тонн хлорофоса и других инсектицидов. Работники ветеринарно-санитарных отрядов вручную готовят растворы, общественным транспортом доставляют их на места обработки и в то же время лишены возможности соблюдать правила личной гигиены (душ, мытье рук, стирка спецодежды централизованным способом и др.).

Большинству сельскохозяйственных рабочих инвалидность устанавливается в возрасте 30–49 лет, т.е. в возрасте для которого характерны высокий уровень работоспособности и большой профессиональный опыт. В дальнейшем трудовые возможности более половины этих людей не реализуются, а у 40 % работающих инвалидов условия труда не соответствуют состоянию их здоровья.

В структуре причин первичной инвалидности и смертности сельского населения 10–12 % занимают травматизм и хронические заболевания органов дыхания.

В условиях сельскохозяйственного производства возможности рационального трудоустройства, в первую очередь женщин, с пониженной трудоспособностью, ограничены. Если мужчины, имеющие инвалидность 3-й группы, заняты более чем 30 видами сельскохозяйственной деятельности, то женщины – около 10, в основном на сезонных полевых работах и в качестве обслуживающего персонала.

Ежегодно периодическим медосмотрам подлежит почти 30 % работающих в сельском хозяйстве Украины. И в то же

время в агропромышленном комплексе самый низкий процент осмотров.

В аграрной политике идет демократизация сельскохозяйственной жизни. Открывается возможность для разнообразных форм ведения хозяйства на селе: коллективные хозяйства, агрофирмы и агрокомбинаты, крестьянские и личные подсобные хозяйства, агроцеха промышленных, строительных и других аграрных предприятий, подсобные промыслы. Восстанавливается в правах семейно-индивидуальная трудовая деятельность, получают широкое развитие аграрные отношения в деревне. Горожане «для души», для снятия стресса, обзаводятся «фа-зендами» в шесть соток. И конечно же при этих новых видах и формах хозяйствования не могут не использоваться для поднятия урожайности пестициды и минеральные удобрения. Если в коллективных хозяйствах имеются специалисты по защите растений, ведется учет и перечень применяемых пестицидов, то при арендном и индивидуальном подряде такого порядка не существует. Пестициды используются без учета рекомендованных норм применения, неизвестны пути их приобретения, а отсюда соответствие препарата названию. Вопросы безопасности отдаются на откуп арендатору без всякой юридической ответственности.

Не может остаться вне поля зрения гигиенистов оценка новой малогабаритной техники, разрабатываемой для арендных и индивидуальных крестьянских хозяйств.

Организации-разработчики, заводы-изготовители занимаются, главным образом, созданием более производительной техники, игнорируя при этом гигиенические требования. Критерием оценки эффективности новой техники и технологии выступают лишь показатели их технической новизны и экономического эффекта. По нашим данным 70 % серийно выпускаемых машин, механизмов, оборудования из-за конструктивных недостатков не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям. Например, при работе кормораздатчика КТУ-10, выпускаемого с 1974 года, ежегодно на Украине гибнет 25–30 человек.

С каждым годом эксплуатации техники, ее ремонтом увеличивается несоответствие ее санитарным нормам. Почти 50 % сельскохозяйственной техники после капитального ремонта не соответствует санитарно-гигиеническим требованиям.

Главной задачей гигиенистов является сохранение здоровья работающего населения. В связи с этим особое значение прио-

бретает создание единой системы медицинского контроля за состоянием здоровья трудовых коллективов. Если мы объединим эту систему с унифицированной системой санитарно-гигиенического контроля за остаточными количествами пестицидов в сельскохозяйственной продукции, продуктах питания, в воде хозяйственно-питьевого назначения, в воздухе рабочей зоны с применением ЭВМ, тогда мы сможем давать оценку группового состояния здоровья, определять реальную опасность и прогноз в состоянии здоровья. И это тем более актуально, что за рубежом уровень здоровья остается одним из критериев допустимых уровней вредности.

УДК 504.53.06(083.74):632.95

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАСЧЕТНОГО НОРМИРОВАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ В ПОЧВЕ**

*Е.Г.Моложанова, Р.Е.Сова, Л.В.Ермолова,  
Л.Э.Гринкевич*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев  
Международный Соломонов Университет, г. Киев

Развитие научно-технического прогресса ведет к увеличению антропогенной нагрузки на окружающую среду и организм человека. В комплексе мероприятий по минимизации отрицательного воздействия химических ингредиентов важнейшим является гигиеническая регламентация условий их применения, в том числе нормирование пестицидов в почве.

Одним из приоритетных направлений развития нормирования пестицидов является расчетное. Расчетное нормирование пестицидов в почве основано на установлении тесной корреляционной зависимости между предельно допустимым количеством (ПДК) в почве и максимально допустимым уровнем (МДУ) его содержания в растениях. Для установления ориентировочно допустимого количества (ОДК) пестицида в почве используется формула [1]:

$$y=1,15+0,76\lg x,$$

© Е.Г.Моложанова, Р.Е.Сова, Л.В.Ермолова, Л.Э.Гринкевич, 1998

где  $y$  – ОДК пестицида в почве (мг/кг);

$x$  – МДУ пестицида в растениях (мг/кг).

Окончательная расчетная величина устанавливается с учетом стойкости и метаболизма пестицида в почве. В настоящее время таким образом разработаны ОДК для 275 пестицидов.

Однако анализ особенностей поведения пестицидов в объектах окружающей среды показал, что для ряда из них наиболее чувствительными являются звенья почва-вода, почва-санитарные показатели почв и др. Из разработанных за последние 25 лет 156 предельно допустимых количеств (ПДК) пестицидов в почве 13 % гигиенических нормативов установлены по водномиграционному показателю, 12 % – по общесанитарному, 7 % – по фитотоксическому. Это позволяет ставить вопрос о совершенствовании расчетного нормирования с учетом выбора наиболее уязвимого лимитирующего звена в системе почва-вода, -растения, -воздух, -санитарные показатели почв.

Настоящая работа проведена с целью установления связи между ПДК пестицида в почве и воде. Использование методов статистического анализа [2, 3] позволило, оперируя конкретными признаками, характерными для существующей выборки, провести корреляционно-регрессионный анализ с целью выявления зависимостей, которым подчиняются показатели ПДК в почве и воде, получить аналитический вид этих зависимостей и установить точность полученных результатов в числовом выражении. При установлении коэффициентов корреляции, вероятностных интервалов и т.д. использовали программное обеспечение «Statistika for Windows Release 4.3»;

С учетом методичности формулы из 12 видов полученных моделей была выбрана наиболее адекватная. Степень корреляционной взаимосвязи между признаками составляет 0,846.

Общий вид формулы следующий:

$$y=0,568+0,084\ln(x),$$

где  $y$  – ОДК пестицида в почве (мг/кг),

$x$  – ПДК пестицида в воде (мг/дм<sup>3</sup>),

$\ln$  – натуральный логарифм.

Разработанная формула была верифицирована на нескольких пестицидах (ДНОК, Раундап, Гвардиан и др.) и дала хорошее согласие.

Таким образом, предлагается схема расчетного нормирования пестицидов в почве, которая позволяет:

1. проводить скрининговые исследования, в результате которых по величине коэффициентов миграции определяется наиболее уязвимое звено;

2. с учетом величины гигиенического норматива в данном звене производить расчет величины ОДК в почве;

3. относить пестицид к определенному классу по стойкости и миграции в соответствии с эколого-гигиенической классификацией [4];

4. обосновать в зависимости от этого окончательную величину ОДК пестицида в почве.

В дальнейшем совершенствование расчетного нормирования пестицидов в почве должно предусматривать:

– разработку математических моделей, описывающих взаимосвязь и взаимозависимость в системах почва-воздух, -вода, -растения, -санитарные показатели почв с целью использования в расчетном нормировании;

– коррекцию уже существующей модели связи ПДК в почве и МДУ в растениях для различных групп сельскохозяйственных культур;

– создание формул зависимости между величинами ПДК в почве и воздухе, ПДК в почве и изменением санитарных показателей почв.

#### Литература

1. Антонович Е.А., Каган Ю.С., Спыну Е.И. и др. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. –К., 1988. –212 с.
2. Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. –М.: Финансы и статистика, 1989. –608 с.
3. Статистические методы в медицине и здравоохранении. Под ред. Полякова. –Л., Медицина, 1971. –230 с.
4. Спыну Е.И., Сова Р.Е., Моложанова Е.Г. Эколого-гигиеническая классификация пестицидов // Гигиена и санитария. –1989. –№ 2. –С. 66–68.

## **ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГЛАМЕНТАЦИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНИОННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ**

*И.В.Мудрый*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Основным источником поступления синтетических поверхностно-активных веществ (ПАВ) – детергентов в почву, являются орошение очищенными промышленными и хозяйственно-бытовыми сточными водами, применение пестицидов и агрохимикатов, внесение в почву осадков сточных вод в качестве удобрений, а также использование поверхностных вод для орошения сельскохозяйственных угодий (см. разработанную нами схему (Рис. 1)).

Гигиеническое значение того или иного источника загрязнения почвы зависит от географического расположения региона (климатических условий), степени развития промышленности, сельского хозяйства.

До настоящего времени являлась совсем неизученной проблема обоснования допустимых нагрузок (концентраций) анионных детергентов на почву орошаемых сельскохозяйственных угодий в условиях комплексного антропогенного загрязнения окружающей среды. Актуальность решения данной проблемы обусловлена постоянным присутствием синтетических ПАВ в оросительных водах, в составе пестицидов и агрохимикатов, а также в осадках сточных вод, используемых в качестве удобрений. С экологических и гигиенических позиций заслуживает внимания то, что детергенты могут влиять на поведение химических веществ в объектах окружающей среды, изменять самоочищающую способность почвы и водоемов, что может усложнять эпидемическую ситуацию, особенно в летний период. Детергенты вещества также могут включаться совместно с другими химическими веществами в пищевые цепочки, потенциро-



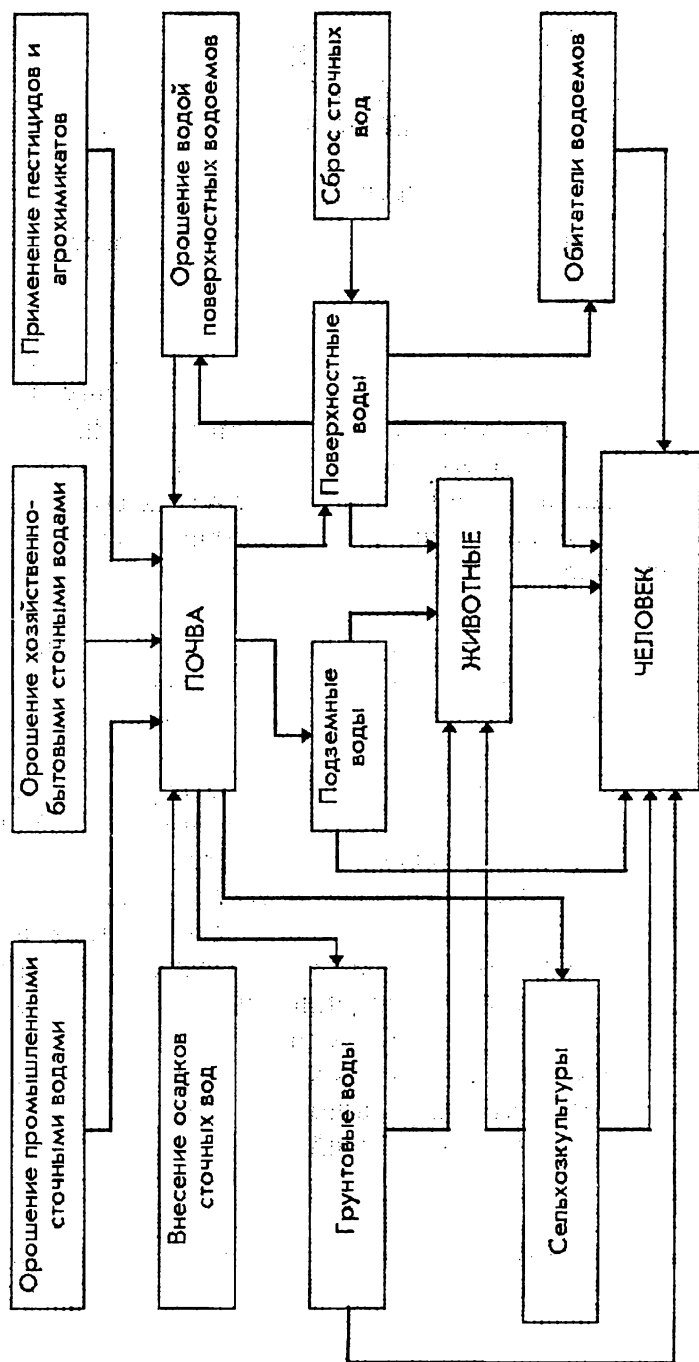


Рис 1. Основные источники поступления ПАВ и пути миграции и транслокации их в окружающей среде

вать токсический эффект последних и оказывать при этом неблагоприятное воздействие на здоровье населения.

В условиях орошения и комплексного антропогенного загрязнения окружающей среды нами изучено влияние анионных ПАВ на два типа почв: дерново-подзолистую и черноземную и обоснованы нагрузки детергентов, которые соответственно равняются 12 кг/га и 17 кг/га.

Относительно сорбционных свойств к анионным ПАВ разные типы почв можно расположить в следующий ряд: глина (85 %) > суглинок (60 %) > чернозем (56 %) > дерново-подзолистая (39 %) > песок (25 %). При обосновании допустимых нагрузок анионных детергентов на разные типы почв (черноземную, дерново-подзолистую) водно-миграционный показатель вредности, величина которого зависит от сорбционных свойств почв, оказался лимитирующим (Табл. 1).

**Таблица 1. Допустимые нагрузки (концентрации) анионных ПАВ для разных типов почв по основным показателям вредности**

Тип почвы	Допустимые нагрузки (концентрации) ПАВ, кг/га (мг/кг)			
	Общесанитарный	Водно-миграционный	Фитотоксический	Транслокационный
Дерново-подзолистая	30 кг/га (13 мг/кг)	12 кг/га (5мг/кг)	24кг/га (10мг/кг)	12 кг/га 5 мг/кг)
Черноземная	30 кг/га (13 мг/кг)	17 кг/га (7 мг/кг)	24кг/га (10мг/кг)	25кг/га (10мг/кг)

Используя установленные допустимые нагрузки детергентов для дерново-подзолистых и черноземных грунтов, а также указанные выше свойства других типов почв, расчетным путем можно определить ориентировочные допустимые нагрузки

анионных ПАВ для песчаной, суглинистой и глинистой почв, которые соответствуют 7 кг/га, 20 кг/га и 25 кг/га.

По данным руководств по гигиеническому нормированию химических веществ в почве (Е.И.Гончарук, 1977; Е.И.Гончарук и Г.И.Сидоренко, 1986), существует зависимость между содержанием вещества в почве в миллиграммах на 1 кг ( $C_1$ ) и нагрузкой данного вещества в килограммах на 1 га ( $C_2$ ), которая выражается следующей формулой

$$C_2 = C_1 \times 2d, \quad (1)$$

где  $d$  – плотность абсолютно сухой почвы в килограммах на 1 дм<sup>3</sup>, колеблющаяся в пределах 1,2–2,0.

Используя допустимые нагрузки детергентов, можно установить допустимые (для дерново-подзолистых и черноземных грунтов) и ориентировочно – допустимые (для песчаных, суглинистых и глинистых почв) концентрации анионных ПАВ, которые соответствуют для песчаных – 3 мг/кг, дерново-подзолистых – 5 мг/кг., черноземных – 7 мг/кг, суглинистых – 8 мг/кг и глинистых – 10 мг/кг.

На территории Украины существует несколько крупных оросительных систем: Бортничская, Безлюдовская, Мариупольская, Евпаторийская, Шкодогорская, Керченская. На примере Бортничской оросительной системы установлено, что общая суммарная нагрузка анионных ПАВ находится в пределах 7–8 кг/га, в т.ч. за счет орошения сточными водами – 5–6 кг/га, внесения агрохимикатов – 1–2 кг/га, применения пестицидов – около 1 кг/га. Отсюда нагрузка анионных детергентов за счет орошения сточными водами составляет в среднем 75 % (0,75), которая характерна в общем и для других оросительных систем Украины.

Вышеизложенные оросительные системы находятся в различных климатических зонах с разными типами почв. В связи с этим разработан ряд формул, с помощью которых можно определить допустимые концентрации синтетических анионных ПАВ в сточных водах в условиях орошения для отдельных регионов с учетом различных типов почв. При этом используются установленные нами допустимые нагрузки детергентов на разные типы почв и годовые оросительные нормы, которые для различных климатических зон являются неодинаковыми. Указанные формулы можно выразить следующим образом:

$$C = \frac{7 \cdot 10^6 \text{ мг/га}}{N} \cdot 0.75 \quad (2) - \text{песчаная почва;}$$

$$C = \frac{12 \cdot 10^6 \text{ мг/га}}{N} \cdot 0.75 \quad (3) - \text{дерново-подзолистая;}$$

$$C = \frac{17 \cdot 10^6 \text{ мг/га}}{N} \cdot 0.75 \quad (4) - \text{черноземная;}$$

$$C = \frac{20 \cdot 10^6 \text{ мг/га}}{N} \cdot 0.75 \quad (5) - \text{суглинистая;}$$

$$C = \frac{25 \cdot 10^6 \text{ мг/га}}{N} \cdot 0.75 \quad (6) - \text{глинистая,}$$

где  $N$  – годовая оросительная норма (л/га);

$C$  – допустимая концентрация синтетических анионных ПАВ в оросительной воде (мг/л);

0,75 – доля нагрузки анионных ПАВ за счет орошения сточными водами.

Таким образом, в эксперименте научно обоснованы следующие допустимые нагрузки (концентрации) синтетических анионных ПАВ в почве для орошаемых сельхозугодий: для дерново-подзолистых – 12 кг/га (5 мг/кг), для черноземных – 17 кг/га (7 мг/кг).

Данные нагрузки (концентрации) детергентов, установленные по водно-миграционному показателю вредности (лимитирующий показатель), в условиях комплексного антропогенного загрязнения почвы пестицидами, солями тяжелых металлов, агрохимикатами гарантируют переход токсикантов в контактирующие с почвой сферы в количествах, не превышающих гигиенических нормативов для пищевых продуктов и воды водоемов, а также не влияют на самоочищающую способность почвы и почвенные микробиоценозы. Расчетным путем определены ориентировочные допустимые нагрузки (концентрации) анионных ПАВ и для других типов почв: песчаной – 7 кг/га (3 мг/кг), суглинистой – 20 кг/га (8 мг/кг), глинистой – 25 кг/га (10 мг/кг).

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ  
ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА АНТРОПОГЕННЫХ  
ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ (НА ПРИМЕРЕ  
ДЕТЕРГЕНТОВ, СВИНЦА И АЗОТНЫХ  
УДОБРЕНИЙ) НА КАЧЕСТВО  
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР**

*И.В.Мудрый, М.Ю.Антомонов, Л.Т.Русакова*

Украинский научный гигиенический центр,  
Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя,  
г. Киев

Применение интенсивных технологий выращивания сельскохозяйственных культур непосредственно связано с использованием в земледелии пестицидов, агрохимикатов, орошения.

При этом почва загрязняется тяжелыми металлами, остатками агрохимикатов, синтетическими поверхностноактивными веществами (ПАВ) – детергентами и другими антропогенными химическими загрязнителями. Данных о комплексном влиянии детергентов, тяжёлых металлов, агрохимикатов на качество сельхозкультур в научной литературе нам найти не удалось.

Полевой опыт по изучению влияния комплекса химических загрязнителей (на примере анионного ПАВ, свинца, азотных удобрений) на качество сельхозкультур (картофеля, свеклы) был заложен в Бориспольском районе Киевской области на территории Украинской научно-исследовательской станции орошения сточными водами.

План опыта был следующим.

1. Изучалось влияние орошения сточными водами, содержащими анионный детергент сульфенол на уровне рекомендуемой допустимой концентрации (РДК) 4 мг/л; 0,5 РДК – 2 мг/л; 5 РДК – 20 мг/л, что соответствует нагрузкам 12 кг/га, 6 кг/га и 60 кг/га.

2. Исследовалось влияние орошения сточными водами, содержащими свинец на уровне РДК – 1,8 мг/л; 0,5 РДК – 0,9 мг/л; 5 РДК – 9 мг/л, что соответствует нагрузкам 5,4 кг/га, 2,7 кг/га и 27 кг/га.

3. Изучалось также влияние комбинаций свинца и сульфанола на уровне различных вышеуказанных концентраций (нагрузок) в условиях применения азотных удобрений (аммиачной селитры) при нагрузках по азоту (N) 30 кг/га, 60 кг/га и 90 кг/га.

Контролем служили участки без полива и без химических нагрузок.

Полевые опыты проводились на дерново-подзолистой почве. В условиях опыта в свекле и картофеле определяли соответственно сахар и крахмал, которые являются основными показателями качества указанных сельхозкультур.

Определение сахара в свекле показало, что величина данного показателя колеблется в широких пределах в зависимости от условий опыта (табл.). Нагрузки свинца достоверно снижают количество сахара в свекле. Внесение азотных удобрений в почву существенно не влияет на значения данного показателя. Анионный ПАВ сульфанола при максимальной нагрузке 60 кг/га также снижает количество сахара в свекле. Однако при этом установлена особенность – снижение нагрузок сульфанола приводит к повышению количества сахара в свекле. Данная особенность сохраняется также при одновременном воздействии сульфанола и свинца с нагрузками 2,7 кг/га, 5,4 кг/га и внесении в почву азотных удобрений. Близкая картина наблюдается также при изучении влияния комплекса вышеуказанных загрязнителей почвы на содержание крахмала в картофеле.

Оценивая результаты исследований, нелегко определить закономерность комплексного влияния антропогенных химических факторов на качество сельхозкультур и установить при этом вклад каждого фактора. Очевидно, в таких исследованиях для количественного описания воздействия комплекса химических загрязнителей на качество сельхозкультур могут быть использованы методы математического моделирования. Они позволяют подобрать вид функциональной связи между переменными, получить параметры модели и дать им содержательную трактовку, выполнить прогноз, рассчитать пороговые уровни, т.е. в целом получить обширную дополнительную информацию, используя при этом исходные данные.

Для математического описания влияния комплекса анионного ПАВ (сульфанола), свинца и азотных удобрений на качество сельхозкультур использованы исходные данные содержания сахара в свекле и крахмала в картофеле при разных

Таблица. Определение сахара в свекле (%) в условиях полевого опыта

Условия опыта	$M \pm m$	n	t	p
Контроль (без орошения и химических нагрузок)	14,40	8	—	—
60 кг/га сульфанола	11,38	8	3,59	<0,05
12 кг/га сульфанола	13,58	7	0,73	>0,05
6 кг/га сульфанола	15,36	8	0,53	>0,05
27 кг/га свинца	10,40	8	3,57	<0,05
5,4 кг/га свинца	9,58	8	4,23	<0,01
2,7 кг/га свинца	12,60	8	1,97	>0,05
12 кг/га сульфанола + 2,7 кг/га свинца	11,65	8	2,20	<0,05
12 кг/га сульфанола + 5,4 кг/га свинца	12,38	8	2,04	>0,05
12 кг/га сульфанола + 2,7 кг/га свинца	12,53	8	2,22	<0,05
6 кг/га сульфанола + 27 кг/га свинца	9,84	8	2,92	<0,05
6 кг/га сульфанола + 2,7 кг/га свинца	16,20	8	1,13	>0,05
12 кг/га сульфанола + 27 кг/га свинца + N	11,40	13	2,97	<0,05
12 кг/га сульфанола + 5,4 кг/га свинца + N	9,70	13	3,70	<0,05
12 кг/га сульфанола + 2,7 кг/га свинца + N	14,10	12	0,35	>0,05
6 кг/га сульфанола + 5,4 кг/га свинца + N	12,60	12	1,51	>0,05

Примечание: N – внесение в почву азотных удобрений в количестве 90 кг/га по азоту;  $M \pm m$  – среднее значение и его ошибка, t – значение критерия Стьюдента при сравнении с контролем; p – достоверность различия; n – количество исследований.

нагрузках указанных антропогенных загрязнителей на почву. По каждому виду сельскохозяйств строилось два вида линейных моделей.

В предположении независимого действия:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 \quad (1)$$

и в предположении наличия эффектов совместного действия:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_{1,2}\sqrt{x_1x_2} + a_{1,3}\sqrt{x_1x_3} + a_{2,3}\sqrt{x_2x_3} + a_{1,2,3}\sqrt[3]{x_1x_2x_3}, \quad (2)$$

где  $x_1$  - нагрузка анионных ПАВ (кг/га);

$x_2$  - нагрузка свинца (кг/га);

$x_3$  - нагрузка азотных удобрений по азоту (кг/га).

Параметры регрессионных моделей (коэффициенты -  $a_i$ , их ошибки -  $S$  и значения критерия Стьюдента -  $t_i$ ) вычислялись с помощью пакета МАГНУМ.

В результате расчетов получены следующие модели, позволяющие рассчитать изменения сахара в свекле (3, 5) и крахмала в картофеле (4, 6) в предположении независимого действия,

$$y_1 = 13,75 + 0,04x_1 - 0,30x_2 + 0,01x_3, \quad (3)$$

$$y_2 = 12,88 + 0,02x_1 - 0,12x_2 - 0,01x_3, \quad (4)$$

а также их совместного действия:

$$y = 13,72 + (-0,124 \times x_1) + (-0,3 \times x_2) + (-0,008 \times x_3) + 0,136 \times \sqrt{x_1x_2} + 0,01 \times \sqrt{x_1x_3} + (-0,022 \times \sqrt{x_2x_3}) + (-0,008 \times \sqrt[3]{x_1x_2x_3}) \quad (5)$$

$$y = 12,82 + 0,02 \times x_1 + 0,159 \times x_2 + (-0,007 \times x_3) + (-0,293 \times \sqrt{x_1x_2}) + 0,05 \times \sqrt{x_1x_3} + (-0,075 \times \sqrt{x_2x_3}) + 0,034 \times \sqrt[3]{x_1x_2x_3} \quad (6)$$

Подставив величины нагрузок указанных выше химических факторов в формулы (3, 4, 5 и 6), можно спрогнозировать в конкретной ситуации содержание сахара в свекле и крахмала в картофеле.

Таким образом, нами разработаны унифицированные модели, с помощью которых можно определить качество картофеля



и свеклы по основным показателям (содержание крахмала и сахара), выращенных в условиях орошения и внесения в почву агрохимикатов (азотных удобрений). Наиболее негативное влияние на снижение содержания сахара в свекле и крахмала в картофеле оказывает наличие свинца в почве.

УДК 661.162:615.9:616.1

## **КАРДИТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЕРБИЦИДА АМИННОЙ СОЛИ 2,4-Д И ФОТООКСИДАНТОВ**

*Т.В.Мымренко*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают пестициды (П) как химические агенты, обладающие неблагоприятным кардиотоксическим воздействием [2, 4, 5, 6]. Накоплено много экспериментальных данных о полноте влияния П: как непосредственно на кардиомиоцит, микроциркулярное русло, так и на системы, регулирующие гемодинамику [9–10]. Как следствие контакта с П в эксперименте нарушается метаболизм, структура и функция миокарда [10].

Рядом авторов описана экспериментальная кардиомиопатия (КМП) при интоксикации П в заведомо токсичных и малых дозах [9]. Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) наблюдается у 40 % больных с острыми отравлениями ксенобиотиками и в 4,5 % случаев является непосредственной причиной летальности [7]. Важное место в симптомокомплексе острого токсического повреждения ССС занимает токсическая (метаболическая) кардиомиопатия (ТКМП), включенная экспертами ВОЗ в рубрику вторичных кардиомиопатий [1].

В литературе описаны случаи воздействия гербицида 2,4-Д на организм человека и животных. Являясь представителем разобщителей окислительного фосфорилирования, он вызывает

ет развитие энергодефицита в тканях, в том числе и в миокарде [3, 8, 11–13].

Однако целый ряд вопросов, касающихся обоснования критериев степени выраженности его кардиотоксического воздействия, остаются неизученными.

Целью исследования явилось изучение кардиотоксического воздействия гербицида аминной соли 2,4-Д в сочетании с продуктами взаимодействия П и минеральных удобрений (фотооксидантами) у лиц, перенесших острое отравление и длительно контактирующих с П.

Обследовано 105 полеводов, перенесших острое отравление гербицидом 2,4-Д и длительно контактирующих с комплексом П, а также 39 человек, не имеющих производственного контакта, сердечно-сосудистой патологии и отравления П в анамнезе. ТКМП диагностирована у 48 обследованных, т.е. у 46,3 % после отравления П. Верификация диагноза помимо клинической симптоматики, объективных данных, показателей биохимии, в том числе идентификации 2,4 Д в крови, основывалось на информативных тестах инструментальных методов исследования: электрокардиографии (ЭКГ), тетраполярной грудной реографии (ТРГ), эхокардиографии (ЭхоКГ).

Обращает на себя внимание значительная частота болевого синдрома в виде транзиторной беспричинной кардиалгии (у 92 %), сердцебиений, перебоев в работе сердца, ощущения нехватки воздуха, одышки при физической нагрузке (55 %), пастозности голеней и стоп к вечеру. При объективном обследовании границы сердца не изменены или несколько увеличены, тоны ослабленной звучности, функциональный систолический шум различной степени выраженности на верхушке, часто тахикардия (72 %), лабильность АД. Обследованные были разделены на 4 группы: I – 39 чел. – практически здоровые лица, не контактирующие с П, II – 57 перенесших отравление, контактирующие с П без ТКМП, III – 20, перенесшие острое отравления П и контактирующие с П с ТКМП I стадии, IV – 28, с аналогичной характеристикой с и ТКМП II стадии. Возраст обследованных от 26 до 50 лет. Стаж работы от 5 до 15 лет.

С целью оценки биоэлектрической активности миокарда, функции – автоматизма, возбудимости, проводимости, проведено ЭКГ-исследование в 12-ти общепринятых отведениях на аппарате BIOSET-1000. Для изучения морфофункционального состояния сердца и параметров внутрисердечной гемодинамики проведено ЭхоКГ-исследование в М-режиме на аппарате ПКА-

4-01. Показатели центральной гемодинамики оценивались методом тетраполярной грудной реографии (РПГ) на аппарате РА-5-01.

По результатам ЭКГ-исследования установлено достоверное учащение нарушений внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости (у 9,8 % и 16,2 % против 4,2 %) ( $P < 0,05$ ), суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии (у 10,2 % и 28,5 % против 4 %) ( $P < 0,05$ ), синдром ранней реполяризации желудочков (у 28,5 % и 36,2 % против 13,2 %) ( $P < 0,05$ ), а также изменений процессов реполяризации (в 5 раз чаще), у лиц с ТКМП I и II стадий по сравнению с обследованными первых двух групп. Увеличение суммарного показателя  $TU1 > TU6$  отмечалось у лиц с обеими стадиями ТКМП одинаково часто.

Данные ЭХОКГ показали достоверное увеличение параметров сократимости: ударного объема (УО) — до  $97,3 \pm 7,7$  мл. против  $76,43 \pm 3,06$ , фракция изгнания (ФИ) — до  $78 \pm 1,4$  (против  $59,9 \pm 2,08$ ), степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (% дS) до  $48 \pm 1\%$  (против  $35,8 \pm 2$ ) на фоне умеренного роста конечно-диастолического (КДО) до  $139 \pm 8,5$  мл (против  $120,3 \pm 4,91$ ). Показатель диастолической упругости миокарда —  $Vcf$ , толщина стенок и размеры полости левого предсердия (ПЛП) у лиц II группы, по сравнению с контактирующими без ТКМП и здоровыми, статистически достоверно не менялись.

У обследованных IV группы с ТКМП II стадии отмечалась достоверная депрессия показателей контрактильной и насосной функции сердца: ФИ до  $47,56 \pm 1,78\%$ , % дS до  $27 \pm 3,5$ , на фоне значительного достоверного роста КДО до  $167,9 \pm 9,2$  мл., ПЛП до  $4,0 \pm 0,13$  см (против  $3,19 \pm 0,06$ ), утолщения стенок до  $1,4 \pm 0,2$  см (против  $1,15 \pm 0,03$ ) и снижения  $Vcf$  до  $0,72 \pm 0,05$  окр/с-1 (против  $0,99 \pm 0,01$ ).

По данным ТРГ у лиц III гр. с ТКМП I стадии достоверно повышенными оказались показатели сердечного выброса и насосной функции: минутного объема (МО) до  $7,33 \pm 0,36$  л/мин (против  $4,75 \pm 0,14$ ), систолический индекса (СИ) до  $3,7 \pm 0,18$  л.мин/м<sup>2</sup> (против  $2,59 \pm 0,11$ ), УО до  $133 \pm 1,4$  мл (против  $65,3 \pm 1,51$ ); а снижением общего периферического сопротивления (ОПС) до  $903,3 \pm 86,55$  дин см — 5 с (против  $1809,74 \pm 64,95$ ), ( $P < 0,05$ ).

У перенесших острое отравления с ТКМП II стадии параметры сердечного выброса, напротив, были достоверно сниже-

ны МО до  $4,13 \pm 0,12$  л/мин, УО до  $(60,07 \pm 1,33)$  мл, ОПС повышено  $2230,05 \pm 56,67$  дин см – 5 с.

Таким образом, у контактирующих III группы с ТКМП I, нейрофункциональной стадией, при воздействии токсического фактора выявлялись изменения, характерные для адаптивной гетерометрической гиперфункции сердца, выражающиеся в мобилизации резервов сократимости и стимуляции насосной функции. При этом наблюдалось увеличение УО ФИ, % дС, СИ, МО, эффективного роста КДО и реализации механизма Франка-Старлинга на фоне тоногенной дилатации левого желудочка. Умеренное уменьшение ОПС, по-видимому, имело компенсаторный характер.

У лиц IV группы с ТКМП II, обменно-структурной стадией, наблюдалось снижение УО, ФИ, % дС, СИ, МО, Vcf, значительное увеличение КДО левого желудочка и ПЛП, утолщение стенок в диастолу. Это свидетельствует о депрессии сократительной функции, снижении диастолической упругости миокарда на фоне развития, вероятно, более выраженных дегенеративных изменений. Значительный рост ОПС усугублял снижение контрактильной способности миокарда. Истощение функциональных резервов компенсации и гиподисфункция миокарда манифестировали развитие метаболической сердечной недостаточности негемодинамического происхождения с признаками как систолической, так и диастолической дисфункции левого желудочка.

ТКМП – следствие острого кардиотоксического воздействия гербицида аминной соли 2,4-Д и продуктов фотосинтеза. Изучение биоэлектрической активности, морфо-функционального состояния, насосной и сократительной функции сердца неинвазивными методами (ЭКГ, ЭхоКГ, ТРГ) позволило выявить изменения информативных показателей, отражающих степень выраженности патологического процесса и стадий течения ТКМП:

I стадия – нейрофункциональная, с включением компенсаторных механизмов экстракардиальной и гетерометрической миокардиальной регуляции, увеличением параметров сократимости и инотропизма миокарда;

II стадия – обменно-структурная как следствие истощения функциональных резервов миокарда, перехода от гипер- к гиподисфункции с увеличением диастолических размеров и объемов сердца, депрессией диастолической релаксации, контрак-

тильной и пропульсивной способности, развитием метаболической сердечной недостаточности негемодинамического происхождения.

#### Литература

1. Броунвальд Е., Иссельбахер К. Дж., Петердорф Р.Г. Вн. болезни. т № 5, Болезни сердечно-сосудистой системы. Москва. Медицина. -1995. -С. 324-325.
2. Думкина Г.З., Чурмантаева С.Х., Ваисова Л.Г. Распространенность профессиональной патологии среди сельскохозяйственных рабочих // Медицина труда и промышленная экология. -1995. -№ 12. -С. 45-47.
3. Каскевич Л.М., Соболева Л.П. Случай острого отравления гербицидом 2,4-Д. (Отдаленные последствия) // Гигиена труда и профзаболеваний. -1978. -№ 10. -С. 49-50.
4. Кобец Г.В., Копытин Р.А., Кудинова Г.К. К изучению состояния сердечно-сосудистой системы // Гигиенические труды: Респ. межвед. сборник. -1991. -Вып 27. -С. 97-102.
5. Колбасин П.Н. Мостовой В.Н. Нарушение возбудимости и проводимости сердечной мышцы при комбинированной загрузке на фоне физических нагрузок в эксперименте // Труды Крымского медицинского института. -1991. -Т. 130. -С. 56-60.
6. Краснюк Е.П. Актуальные вопросы профпатологии медицинского обследования работников сельского хозяйства // Гиг. труды Респ. межвед. сборник. -Вып 27. -Киев: Здоров'я. -1991. -С. 83-84.
7. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. -М.: Медицина. -1994. -254 с.
8. Лукьянчук В.Д., Чубенко А.Д. Изучение действия 2-метил-4,6-динитрофенола на изолированное ушко предсердия морской свинки // Тез. докл. Черновцы. -1987. -87 с.
9. Маковская Е.И., Безкоровайная Э.А., Иваненко А.Ю. Кардиомипатии, индуцированные пестицидами // 4-й съезд патологоанатомов Украины. -Донецк. -1986. -С. 105-106.
10. Попович М.И. Токсическое и аутоиммунное повреждение миокарда // Кишинев. -1988. - 266 с.
11. Сперанский В.В., Сперанская Г.Н. Биологическая активность и токсикологический эффект связанных форм 2,4-Д // Гигиена и санитария. -1994. -№ 1. -С. 26-29.
12. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца Том II -М.: Медицина, 1990. -351 с.
13. Хитров Н.К., Пауков В.С., Свистухин А.И. Содержание катехоламинов и электролитный баланс миокарда кроликов при интоксикации 2,4-Д // Бюлл. экспер. биол. -1975. -Том 79. -№ 6. -С. 35-38.

## **КОМПЬЮТЕРНАЯ БАЗА ДАННЫХ КАК ИНСТРУМЕНТ ОБОБЩЕНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДАННЫХ МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ**

*Н.И.Опополь, С.Б.Браду, Р.М.Коробов\**

Государственный Научно-Практический Центр Гигиены  
и Эпидемиологии Республики Молдова, г. Кишинев;

\*Институт Географии Академии Наук Республики  
Молдова, г. Кишинев

В рамках контроля безопасности питания населения учреждениями госсанэпиднадзора Республики Молдова проводятся систематические мониторинговые исследования качества широкого ассортимента пищевых продуктов на предмет содержания в них различного рода потенциально опасных для здоровья человека химических загрязнителей. Число берущихся проб в целом по республике в последнее время достигает ежегодно порядка трех тысяч. Такой объем исходной информации, хранящейся при традиционных методах ее сбора на стандартных бланках отбора проб, значительно усложняет процесс ее последующей обработки и полноценной интерпретации. Поэтому мы решили максимально компьютеризировать этот процесс, используя для этого, в первую очередь, возможности современных стандартных систем управления базами данных (СУБД). В частности, нами была выбрана СУБД Microsoft Access, входящая в комплект Microsoft Office Professional для среды Windows [3]. Эта СУБД хорошо зарекомендовала себя при создании баз данных по состоянию здоровья населения и загрязненности окружающей среды Республики Молдова [2].

Microsoft Access представляет собой классический пример реляционной СУБД. Системы управления такого рода хранят информацию в виде логически организованного набора отношений, отображаемых в виде прямоугольных таблиц, данные в которых представлены в столбцах (полях) и строках (записях). Поле является категорией информации, запись – совокупностью единичной информации по набору категорий. Каждая запись в таблице содержит один и тот же тип информации.

Так как в таблицах может храниться информация, описывающая смысл или интерпретацию данных (их атрибуты), данные по существу являются самодокументированными или самоописательными.

На рис.1 приведен фрагмент одной из таблиц, в которой структурирована информация по загрязненности продуктов питания, взятая из стандартных бланков отбора проб. Принципиально важными моментами на этом этапе и существенно необходимыми для автоматизации последующей обработки является кодирование продукта питания, выполненное по [1], (например, 1.1 – мясо и мясные продукты, 2.1 – молоко и молокопродукты, 3.1 – рыба и рыбные продукты и т.д.), и сведение мест отбора проб в несколько больших групп, определяющих место производства (например, консервный завод) или место реализации продукта (например, рынок, магазин и т.п.). В результате, тысячи проб были сведены к 30 видам продуктов и 14 местам отбора проб. Кроме того, все пробы были разделены по годам отбора и «происхождению» продукта питания: отечественный и импортируемый.

Такого рода сжатие информации значительно облегчает ее последующую обработку, начиная с простого подсчета числа проб с превышением ПДК по тому или иному загрязнителю (табл. 1) или продукту питания (табл.2) и заканчивая более сложным анализом, с прослеживанием состава и результата проб. Так, например, хотя в рамках контроля качества и безопасности пищевых продуктов в 1996 году были исследованы по химическим показателям 2751 проба, против 2841 в 1995 году, качественного снижения объемов проб не произошло: в группе токсичных элементов объемы исследований по наиболее значимым веществам (мышьяк, ртуть, медь) увеличились на 2–3 %; наибольший прирост в объемах исследований в 1996 году (до 50 %) отмечается по молоку и молокопродуктам, что обусловлено приростом потребления продуктов этой группы.

Если же говорить в целом, то создание такой компьютерной базы данных, ежегодно дополняемой и расширяемой по мере совершенствования мониторинга продуктов питания, позволяет решать широкий круг аналитических задач, из которых хотелось бы выделить следующие:

- оценка качества продуктов питания с учетом места их производства и реализации (места отбора пробы);
- анализ пространственной дифференциации и временных трендов в загрязнении продуктов питания;

№	НП	Район	Код	ПП	Год	Место отбора	Pb	Cd	As	Hg	Zn	Cu	Fe	St	Al	Zr	Dzn	Pt	D-st
703	238	Кагул	6.1	внутренний	1996	коммерческий						3.9							
704	239	Кагул	6.1	внутренний	1996	коммерческий						0.5							
705	240	Кагул	6.1	внутренний	1996	коммерческий	0.1					0.9							
706	241	Кагул	4.2	внутренний	1996	коммерческий			0			4.4				0.1			
707	242	Кагул	8.3	внутренний	1996	коммерческий						0.6							
708	243	Кагул	8.3	внутренний	1996	коммерческий						1	2						0
709	244	Кагул	4.3	внутренний	1996	коммерческий			0			0.7							
710	245	Кагул	6.3	внутренний	1996	коммерческий	0					1.2							
711	246	Кагул	8.3	внутренний	1996	коммерческий						1.3				0.3			
712	247	Кагул	8.3	внутренний	1996	коммерческий						2.2	1						
713	248	Кагул	2.3	импорт	1996	коммерческий						5.5							
714	103	Капараш	2.1	внутренний	1993	молочный завод						0.28							
715	107	Капараш	2.1	внутренний	1993	молочный завод						0.38							
716	133	Капараш	2.1	внутренний	1993	коммерческий			0			0.34					0		0
717	150	Капараш	2.1	внутренний	1993	ферма	0					0.34							
718	156	Капараш	2.1	внутренний	1993	молочный завод						0.28			0				
719	156	Капараш	2.4	внутренний	1993	молочный завод			0			0.7					0		
720	156	Капараш	2.1	внутренний	1993	молочный завод						0.3							
721	177	Капараш	2.1	внутренний	1993	молочный завод						0.3							

Рис. 1. Фрагмент таблицы Microsoft Access с исходной информацией о пробах качества продуктов питания в Республике Молдова

Условные обозначения: № – порядковый номер строки; НП – номер пробы; Код – код группы пищевых продуктов; ПП – происхождение пробы; Место отбора – место взятия пробы; Pb, Cd, As, Hg, ... – химические загрязнители.



Таблица 1. Качество продовольственного сырья и пищевых продуктов в Республике Молдова

Продовольственное сырье и пищевые продукты	Общее число проб/число проб, превышающих ПДК по годам						Удельный вес проб, превышающих ПДК, %					
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Мясо и мясные продукты	45/0	40/0	270/2	276/2	348/3	384/14	0	0	0,7	0,7	0,9	3,6
Молоко и молочные продукты	72/0	78/0	449/1	438/9	427/9	440/20	0	0	0,2	2	2,1	4,5
Рыба, рыбные продукты и др. продукты моря	24/0	2/0	127/0	133/0	247/3	216/4	0	0	0	0	1,2	1,8
Хлебобулочные и мукомольно-крупяные изделия	230/10	15/0	140/1	126/0	167/2	283/4	4,5	0	0,7	0	1,2	1,4
Сахар и кондитерские изделия	24/0	19/0	130/2	111/6	260/1	277/19	0	0	1,5	5,4	0,4	6,8
Овощи, фрукты и бахчевые	290/0	164/0	531/17	475/11	667/7	571/10	0	0	3,2	2,3	1	1,7
Жировые растительные продукты	7/2	5/0	73/3	119/2	212/10	136/12	28,6	0	4,1	1,7	4,7	8,8
Напитки	14/3	28/7	167/22	178/1	450/4	389/6	0	3,6	4,2	3,4	4,7	1,8
Другие продукты	2/1	8/0	32/1	28/6	52/0	51/0	0	0	3,1	0	1,9	11,8
Всего	708/105	349/7	1919/49	1886/37	2841/39	2751/89						

**Таблица 2. Качество продовольственного сырья и пищевых продуктов в Республике Молдова**  
по основным показателям безопасности

Продовольственное сырье и пищевые продукты	Общее число проб/число проб, превышающих ПДК по годам						Удельный вес проб, превышающих ПДК, %					
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1991	1992	1993	1994	1995	1996
<b>Тяжелые металлы</b>												
Свинец	—	—	244/3	214/6	424/3	526/10			1,2	2,8	0,7	1,9
Кадмий	—	—	238/1	206/0	382/2	479/10			0,4	0	0,5	2,1
Мышьяк	325/0	158/1	1387/20	1366/16	1821/16	1594/9	0	0,6	1,4	1,2	0,9	0,6
Ртуть	340/0	161/0	1238/3	1157/11	1604/8	1555/21	0	0	0,2	0,9	0,5	1,3
Цинк	8/0	—	227/4	221/19	478/32	493/9	0		1,4	8,6	6,7	1,9
Медь	—	—	1165/12	1257/19	1890/27	1977/52			1	1,5	1,4	2,6
Железо	72/2	29/0	209/5	167/5	294/17	310/13	2,7	0	2,4	3	5,8	4,2
Олово	31/0	6/0	113/0	55/0	110/0	59/0	0	0	0	0	0	0
<b>Пестициды</b>												
Афлатоксин В	214/2	102/0	149/0	70/2	164/0	140/7	0,9	0	0	2,8	0	5
Зеараленон	70/0	12/0	42/0	10/0	30/0	17/0	0	0	0	0	0	0
Дезоксиниваленон	154/10	10/0	31/0	9/0	29/0	9/0	6,6	0	0	0	0	0
Патулин	206/0	142/0	180/0	60/0	49/0	34/0	0	0	0	0	0	0
Диэтил-стилбестрол	—	7/0	24/0	4/0	52/0	12/0		0	0	0	0	0

продолжение таблицы 2

Продовольственное сырье и пищевые продукты	Общее число проб/число проб, превышающих ПДК по годам						Удельный вес проб, превышающих ПДК, %					
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1991	1992	1993	1994	1995	1996
<b>Пестициды</b>												
Эстрадиол	—	—	—	—	5/0	8/0					0	0
Афлатоксин В1	4/0	—	—	12/0	—	—	0			0		
Афлатоксин М	86/0	39/0	24/0	42/0	39/0	—	0	0	0	0		
<b>Антибиотики</b>												
Пенициллин	—	—	30/0	33/0	12/0	33/0			0	0	0	0
Стрептомицин	—	—	—	—	—	—						
Левомецетин	—	4/0	7/0	—	28/0	9/0		0	0		0	0
Тетрациклин	—	5/0	8/0	10/0	1/0	2/0		0	0	0	0	0
Гризин	—	—	—	—	—	—						
Бацитрацин цинка	—	—	—	—	—	—						
Нитрит	—	—	65/0	68/0	58/0	28/0			0	0	0	0

– анализ тенденций в изменении характера загрязненности продуктов питания;

– пространственная дифференциация и анализ временных трендов в потреблении наиболее значимых групп продуктов питания.

**Литература:**

1. Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. –М.: Изд. Стандартов, 1990. –185 с.
2. Опополь Н.И., Коробов Р.М., Мокряк Л.Ф., Бладу С.Б. Создание информационной базы о состоянии здоровья населения на основе Microsoft Access// Гигиена и санитария. –1997. –№ 4. –С. 48–51.
3. Microsoft Access. Relational Database Management System for Windows. Version 2.0. User's Guide. –Microsoft Corporation.

УДК 635.21:577.121[615.3:632.95+547

## **ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ КАРТОПЛІ, ВИРОЩЕНОЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ КОМПЛЕКСНИХ СИСТЕМ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ**

*Г.А.Пасічник*

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м. Київ

Підвищення врожайності сільськогосподарських культур в наш час практично неможливе без їх ефективного захисту від шкідників, хвороб та бур'янів. Домінуюче місце в захисті такої цінної культури, як картопля, належить пестицидам. При цьому технології вирощування картоплі передбачають використання на одних і тих же площах препаратів для боротьби з бур'янами, шкідниками та збудниками хвороб рослин. В таких умовах не виключається одночасне забруднення картоплі гербіцидами, інсектицидами та фунгіцидами, а при її використанні – можлива комбінована дія пестицидів на організм людини. Крім того, пестициди можуть змінювати харчову та біологічну цінність продуктів рослинного походження, негативно впливати на вміст вітамінів, а також на їх вуглеводний, мінеральний та амінокислотний склад.

Метою нашої роботи було вивчення впливу інтегрованих систем на показники її якості.

Нами проводилась гігієнічна оцінка картоплі, вирощеної при використанні п'яти різних комплексних хімічних систем захисту, які відрізнялись асортиментом пестицидів, комбінацією препаратів, нормами витрат (табл. 1).

В першому досліді на дільницю вносили добрива в кількостях  $N_{85}$ ,  $P_{85}$ ,  $K_{85}$  кг/га і сидерат – 360 ц зеленої маси/га.

Полюві досліді проводились на полях Інституту картоплярства УААН в селі Немішаєві Київської області. Для цього вибирались ділянки, однорідні по ґрунтовим умовам, вирівнені по рельєфу, на характерній для даного ґрунту ґрунтовій різниці. При закладенні і проведенні дослідів дотримувались основних вимог до польових дослідів. Комплексні системи хімічного захисту картоплі в натурних умовах вивчались на середньостиглому сорті Луговському в 1997 р.

Вивчались органоліптичні та кулінарні властивості клубнів, проводились дослідження залишкових кількостей пестицидів в них, а також оцінювались деякі показники хімічного складу.

Визначення вмісту залишкових кількостей препаратів Шерпа, 25 % к.е., Арріва, 25 % к.е., Фастак, 10 % к.е. проводилось методом газо-рідинної хроматографії. Залишкові кількості Титуса, 25 % с.т.с., Арцеріду, 60 % с.т. визначали методом тонкошарової хроматографії. Хлорокис міді, 90 % с.п. і купроксат, 34,5 % т.п. визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на приладі марки Z-8000 (Хітачі, Японія).

Органоліптичні і кулінарні властивості картоплі оцінювали на дегустації, проведеної по методу закритого трикутника.

Визначення макроелементного складу клубнів в період збирання врожаю на вміст фосфору, кальцію, магнію і калію проводили на інфрачервоному аналізаторі «Aptake-450» з використанням комп'ютерної бази даних.

Результати органоліптичних досліджень властивостей картоплі сорту Луговський, вирощеного з використанням п'яти різних комплексних систем хімічного захисту рослин, показали, що дослідним зразкам клубнів не були властиві побічні запахи і смак. По зовнішньому вигляду сирі клубні контрольного та дослідних варіантів зразків не відрізнялись між собою.

При відварюванні клубні дослідних і контрольних зразків не розварювались. Вихід чистої продукції з врахуванням відходів при чищенні становив 85–90 %. М'якуш був малорозсипним з

Таблиця 1. Характеристика комплексних систем хімічного захисту картоплі сорту Луганський

Варіант досліджу	Назва препарату, препаративна форма	Діюча речовина	Норма витрат	Витрати робочої рідини	Дата обробок	Кратність обробок
Контроль	без обробки	–	–	–	–	–
Дослід 1	Титус, 25 % с.т.с.	Римсульфурон	60 мл/га	300 л/га	17.06.97	1
	Шерпа, 25 % к.е.	Циперметрин	0,2 л/га	200 л/га	4.07.97	1
	Хлорокис міді, 90 % с.п.	Хлорокис міді	3 кг/га	300 л/га	1.07.97 28.07.97	2
	Купроксат, 34,5 % т.п	Сульфат міді	3 л/га	400 л/га	8.07.97 18.07.97	2
Дослід 2	Титус, 25 % с.т.с.	Римсульфурон	55 мл/га	400 л/га	26.06.97	1
	Шерпа, 25 % к.е.	Циперметрин	0,2 л/га	200 л/га	2.07.97	1
	Арцерид, 60 % с.п.	Металоксид + полікарбацин	3 кг/га	400 л/га	2.07.97 17.07.97	2

продовження таблиці 1

Варіант досліджу	Назва препарату, препаративна форма	Діюча речовина	Норма витрат	Витрати робочої ріднини	Дата обробок	Кратність обробок
Дослід 3	Титус, 25 % с.т.с.	Римсульфурон	55 мл/га	300 л/га	26.06.97	1
	Арвіво, 25 % к.е.	Циперметрин	0,15 л/га	200 л/га	27.06.97	1
	Арцерид, 60 % с.п.	Металоксид+ полікарбацин	3 кг/га	400 л/га	2.07.97	1
Дослід 4	Титус, 25 % с.т.с.	Римсульфурон	55 мл/гм	300 л/га	26.06.97	1
	Карате, 5 % к.е.	Цигалотрин	0,2 л/га	200 л/га	27.06.97	1
	Арцерид, 60 % с.п.	Металоксид+ полікарбацин	3 кг/га	400 л/га	2.07.97	1
Дослід 5	Титус, 25 % с.т.с.	Римсульфурон	55 мл/га	300 л/га	26.06.97	1
	Фастак, 10 % к.е.	Альфаметрин	0,2 л/га	200 л/га	27.06.97	1
	Арцерид, 60 % с.п.	Металоксид+ полікарбацин	3 кг/га	400 л/га	2.07.97	1

жовтуватим відтінком. Вареним клубням властивий приємний запах і добрий смак. Водяний відвар був прозорим з жовтуватим відтінком.

В період збору врожаю по всіх системах, що досліджувались, вміст залишкових кількостей пестицидів знаходився в межах нижче чутливості методів визначення.

Вміст таких макроелементів, як фосфор, кальцій, магній, калій в клубнях під час збирання врожаю приведений в табл. 2.

**Таблиця 2. Вміст мікроелементів в картоплі сорту Луговський при зборі врожаю, % на суху речовину**

Варіант системи	Показники			
	фосфор	кальцій	магній	калій
Контроль	0,27	0,43	0,14	1,95
Дослід № 1	0,28	0,46	0,15	1,93
Дослід № 2	0,28	0,51	0,14	1,70
Дослід № 3	0,26	0,45	0,13	1,90
Дослід № 4	0,25	0,34	0,14	2,08
Дослід № 5	0,30	0,47	0,16	1,76

Отримані дані показують, що значимої різниці в показниках вмісту кальцію, фосфору, магнію та калію з використанням добрив та без них у порівнянні з контролем немає.

Таким чином, проведені досліді дозволяють зробити висновки про те, що комплексні системи хімічного захисту картоплі (при ретельному дотриманні правильних норм витрат препаратів, кратності і строків обробок, строків від моменту обробки до збору врожаю) не сприяють накопиченню залишкових кількостей пестицидів в клубнях картоплі, не впливають негативно на вміст макроелементів в клубнях картоплі сорту Луговський у порівнянні з контролем, а також не змінюють органоліптичні і кулінарні властивості картоплі.

Вищевказане дає нам можливість дати попередню позитивну оцінку даним системам комплексного хімічного захисту картоплі на даному сорті.



**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ САНИТАРНО-  
ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ  
И РЕГЛАМЕНТАЦИИ ПРИМЕНЕНИЯ В  
ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ПОЛИМЕРОВ  
И ИЗДЕЛИЙ ИЗ НИХ ОТЕЧЕСТВЕННОГО  
И ЗАРУБЕЖНОГО ПРОИЗВОДСТВА.**

*А.Г.Пестова, И.В.Корнида, А.Е.Подрушняк*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Сложная экономическая обстановка в Украине привела к тому, что в нашу страну бурным потоком из различных стран мира начали поступать изделия из полимерных материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами и напитками.

Поставляемая продукция по химическому составу и назначению может быть разделена на несколько групп :

1. пленка ПВХ для вакуумной упаковки хлебобулочных, мясных и рыбных изделий;
2. полиэтиленовая пленка с цветной печатью и без нее для затаривания молока и молочных продуктов, майонеза, сыпучих продуктов;
3. пленка полипропиленовая с цветной печатью и без нее для упаковки кондитерских изделий, мороженого, сыра, сухих пищевых продуктов;
4. полиамидные пленки для выработки колбас;
5. вязкозные оболочки для производства сосисок;
6. комбинированные пленки на основе полиэтилен+повиден, предназначенные для упаковки сыров, полиэтилен+полипропилен – для упаковки молока и молочных продуктов, конфет, кофе, чипсов, печенья, мороженого;
7. гранулы полистирола с содержанием бутадиена, предназначенные для изготовления ленты, которая будет использоваться для выработки упаковок для пищевых продуктов (кулинарные изделия, фрукты), стаканчиков под молочные продукты, одноразовой тары;

8. полиэтилентерефталат предназначен для выработки бутылок ПЭТ для минеральной воды, безалкогольных напитков и растительного масла;

9. алюминиевая фольга для изготовления кроненпробок, предназначенных для укупорки разнообразных напитков, а также для выпуска крышек, которыми будут герметизировать стаканчики с молочной продукцией; алюминиевая фольга кашированная для упаковки плавленых сырков и масла;

10. многослойные материалы: алюминиевая фольга+бумага – для упаковки жиросодержащих продуктов (масло, маргарин и др.), чая, кофе и специй; алюминиевая фольга+полипропилен – для упаковки кондитерских изделий (конфеты, шоколад), чая, кофе и специй; картон+алюминиевая фольга+полиэтилен или пропилен или пергамент для упаковки пищевых продуктов;

11. лаки на эпоксифенольной основе, предназначенные для покрытия консервных банок.

Из указанного следует, что почти все продукты и напитки имеют контакт с изделиями из полимерных материалов, которые могут служить источником загрязнения мономерами, продуктами их превращения и солями тяжелых металлов.

Становится очевидным, что на современном этапе наиболее важное значение имеет защита пищевых продуктов и напитков, которыми пользуется взрослое и детское население. Дети особенно чувствительны к влиянию факторов химической экологии из-за не сформированности ряда систем организма. Следовательно, санитарно-гигиенической экспертизе полимерных материалов должна быть отведена главенствующая роль, ибо она служит гарантом предотвращения отрицательного влияния на организм человека химических веществ, выделяющихся из полимерных материалов, которые предназначены для контакта с продуктами питания и напитками.

Экспертизу необходимо проводить в соответствии с руководящими документами, которые утверждены Министерством здравоохранения.

Санитарно-гигиеническая экспертиза складывается из нескольких этапов :

— первый этап – ознакомление с представленными документами, из которых становится известно назначение изделия, условия его эксплуатации и химический состав;

— второй этап – осмотр образца, определение интенсивности запаха, установление качества фиксации красок с помощью

тампонов, смоченных водой, растительным маслом и 1 % раствором уксусной кислоты;

– третий этап – приготовление вытяжек из изделий: обращают внимание на их цвет, интенсивность запаха и привкуса, которые оценивают по 5-ти бальной шкале;

– четвертый этап – химический анализ вытяжек утвержденными методами, изложенными в руководящих документах;

– пятый этап – обобщение полученных данных по показателям безопасности для здоровья людей в соответствии с руководящими документами и разработка регламентов применения изделий конкретного назначения.

Часто зарубежная продукция сопровождается документами, в которых говорится, что она исследована в соответствии с рекомендациями Совета Европейского сообщества. А это значит, что были применены иные подходы и методы. Например, при оценке полиолефинов наибольшее внимание уделяют содержанию солей тяжелых металлов в самих изделиях, а не миграции мономеров и растворителей в модельные среды. В качестве модельных сред используют 4 вида, а у нас – 11. Несмотря на различие в подходах и методах, зарубежный опыт не следует игнорировать. Его необходимо принимать во внимание и делать определенные выводы.

Следует констатировать, что отечественная методология требует изменений в соответствии с современным уровнем знаний. Наш опыт показывает, что оценка опасности влияния полимерных материалов на пищевые продукты должна быть более приемлемой, необходимо более тщательно обосновать подходы гигиенических исследований.

Наши предложения:

а) заново обосновать пути гигиенических исследований полимерных материалов, предназначенных для опосредованного контакта с пищевыми продуктами;

б) уточнить экспозицию и температуру приготовления вытяжек из полимеров, эксплуатирующихся при комнатной температуре. Представляется наиболее приемлемой температура на уровне 40 °С;

в) при исследовании изделий из полистирола, в состав которых входит бутadiен, необходимо установить уровень его миграции в отдельные среды, для чего следует разработать чувствительный метод, так как бутadiен является канцерогенным химическим веществом;

г) в качестве обязательной модельной среды должно быть предусмотрено растительное масло и разработаны методы определения в нем капролактама, формальдегида, этиленгликоля, деметилтерефталата и др;

д) необходимо оптимизировать токсикологические исследования влияния полимерных материалов на человека (аллергенность, токсигенность, мутагенность, канцерогенность);

е) обосновать и разработать допустимую суточную дозу (ДСД) химических веществ, которые могут выделяться из полимерных материалов и поступать в организм человека разными путями (кожа, слизистые, органы дыхания, ЖКТ);

ж) необходимо изучить процессы старения полимерных материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Особенно для материалов длительного контакта и соприкасающихся с агрессивными средами. (Подходы и разработка методик);

з) обосновать – целесообразно ли затаривание алкогольных и слабоалкогольных напитков (водка, вино, пиво) в полимерную тару:

– целесообразно ли это с точки безопасности для здоровья людей (т.к. спиртсодержащие жидкости являются агрессивными веществами по отношению к полимерной упаковке, что ведет за собой вымывание вредных веществ в напиток). Исследование оценки этого влияния необходимо проводить в натуральных условиях и при более длительном контакте (а также разработать методику), т.к. сроки хранения напитка более длительные, чем сроки выдержки модельных сред, имеющиеся в методиках на сегодняшний день;

– стоит ли отходить от традиционных видов тары (стеклянная бутылка), прибегая к более дешевой ПЭТ упаковке, что менее ценно с эстетической точки зрения.

Эти и другие вопросы в ближайшее время должны стать предметом изучения и регламентации в процессе оптимизации и унификации санитарно-гигиенической экспертизы полимерных и синтетических материалов, используемых в пищевой промышленности.

## **ПЕКТИНИ ТА ПЕКТИНУТРИМУЮЧІ ПРЕПАРАТИ. ЇХ РОЛЬ ТА МІСЦЕ У СУЧАСНІЙ ТЕРАПІЇ**

*О.Р.Пилипчук, Л.Р.Пилипчук*

Київська медична академія післядипломної освіти,  
м. Київ

Взаємодія людини з навколишнім середовищем стає все більш різнобічним процесом. По мірі розвитку цивілізації збільшується кількість та з'являються якісно нові негативні фактори, що породжуються самою людиною. Необхідність виконання продовольчих програм є передумовою розробки та використання вискоєфективних засобів захисту рослин та тварин; зростаюча організація приводить до все більшого застосування хімічних речовин різнонаправленої дії; енергетичні проблеми примушують людину підкорювати атом. Іноді ми самі не знаємо до чого може привести застосування того чи іншого відкриття і тільки у подальшому констатуємо наявність змін у природі, соціумі, нашому організмі.

Чим інтенсивніший розвиток людства, тим швидше накопичуються проблеми, і ми констатуємо більший відсоток змін внутрішнього середовища людини.

На теперішній час не є секретом майже повна відсутність контингенту здорових осіб призовного віку, дисбаланс імунного статусу людини, зростання у популяції патологічних станів, що виявляється збільшенням проявів, які призводять до онкологічних, судинних, алергічних захворювань, розвитку набутого синдрому імунодефіциту, і, найвірогідніше, є ознаками синдрому еколого-професійного перевантаження.

В останні роки велика увага приділяється вивченню процесів вільнорадикального очищення в організмі тварини і людини в нормі і при патології. Діючими елементами в процесі вільнорадикального окислення є вільні радикали. В біологічній системі виділяють кілька типів вільних радикалів. Одні з них утворюються як нормальні продукти обміну речовин, інші виникають при змінених умовах життєдіяльності внаслідок впливу на клітину іонізуючого, ультрафіолетового опромінення та різних токсичних речовин. вільнорадикальне окислення в та-

ких умовах порушує структурно-функціональну організацію біомембран і є одним з провідних універсальних механізмів ушкодження клітини.

Можливість глибокого та тонкого вивчення патогенних механізмів при різних патологічних станах вказує на наявність настійної потреби у використанні природних речовин, що володіють захистними, антиоксидантними, сорбційними та комплексуючими властивостями. Ці речовини не повинні мати побічної дії, викликати проявів алергії і в той же час сприйматися організмом людини як один з видів поживних речовин. Бути не тільки постачальником енергії та пластичних речовин, але й носієм біологічних сполук, які навіть в значній кількості благотворно впливають на життєдіяльність організму.

До таких харчових речовин відносяться пектини – органічні сполуки, владні утворювати в присутності органічних кислот та цукру желе (гель).

Пектини володіють активними комплексуючими властивостями по відношенню до радіоактивного кобальту, стронцію, цезію, цирконію, рутенію, ітрію та інших металів, утворюючи солі пектинової та пектової кислот. При цьому утворені нерозчинні солі не всмоктуються через слизову оболонку і виводяться двома шляхами: з калом, через шлунково-кишковий тракт, та з сечею, внаслідок здатності високомолекулярної функцією пектину проникати у кров.

Завдяки можливості нормалізувати процеси вільнорадикального окислення ці речовини використовуються як антиоксиданти. Вони мають також сорбційну активність.

В той же час пектини відносяться до біологічних стимуляторів, що активізують захистні реакції організму, його неспецифічну імунологічну реактивність, клітинні та гуморальні механізми, відповідальні за антимікробний та антитоксичний захист.

За період з 1995 року ми застосували пектини та продукти на їх основі у осіб з гострими отруєннями (цимбушем); людей, які за родом професійної діяльності контактували з пестицидами та хімічними речовинами; працівників із зони підвищеного контролю Чорнобильської атомної електростанції; у хворих на хронічний персистуючий гепатит, при захворюваннях шлунково-шлункового тракту (гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, коліт, дизбактеріоз).

Вперше в практиці дитячої хірургії проводилася аплікаційно-системна терапія з використанням кверцетину у дитячого контингенту при гнійно-запальних процесах м'яких тканин, яка призвела до скорочення строків перебігу ранової інфекції внаслідок зниження бактеріальної обнасіненості, прискорення очищення гнійних ран та зменшення явищ інтоксикації, що підтверджено бактеріологічними, цитологічними, імунологічними дослідженнями та клінічними спостереженнями.

Використання та дослідження нами пектинів і продуктів на їх основі напротязі майже десяти років довели абсолютну нешкідливість та ефективність цих речовин, які можуть використовуватися як лікарські засоби, і в якості харчових додатків з профілактичною метою.

УДК 664.5.004.14

## **БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПЕКТИНОВ. ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕКТИНОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА**

*Г.Т.Писько, О.Н.Голинько, П.А.Любенко,  
Ю.Н.Анисимова, С.В.Лепихова, А.А.Демич,  
Б.Н.Бычковский, Н.Е.Чумак*

Институт пищевой химии и технологии, г. Киев

Среди медико-биологических мероприятий, предусматривающих предупреждение и ограничение неблагоприятных воздействий на организм человека вредных факторов окружающей среды, существенное место занимает лечебно-профилактическое питание.

Разработка и пропагандирование среди населения Украины, потерпевшего техногенную трагедию Чернобыля, гигиенически обоснованных рационов, с включением в них доступных биологически активных добавок, обладающих приемлемыми вкусовыми качествами, определяют возможности профилактики общей и профессиональной заболеваемости, повышение работоспособности, увеличение продолжительности жизни.

© Г.Т.Писько, О.Н.Голинько, П.А.Любенко, Ю.Н.Анисимова, С.В.Лепихова, А.А.Демич, Б.Н.Бычковский, Н.Е.Чумак, 1998

Проблема рационального питания особенно актуальна для контингентов, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения вследствие инкорпорации радионуклидов.

В основе биологического действия излучения лежит ионизация атомов и молекул тканей, в частности молекулы воды. В результате образуются свободные радикалы  $\text{CH}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , которые вступают в реакцию с веществами, способными окисляться и восстанавливаться. Свободные радикалы инактивируют ферментные системы. При этом количество ДНК и РНК в тканях снижается, нарушается процесс их обновления [1, 2, 3].

Установлено, что некоторые пищевые вещества или их ингредиенты обладают способностью связывать и выводить из организма радионуклиды, ксенобиотики и др. токсичные соединения. К ним относятся флавоноиды, галлаты, пектиновые вещества и др. [2, 5, 6].

По химической структуре пектиновые вещества близки к гемицеллюлозам-коллоидным полисахаридам или к глюконополисахаридам. Составной частью молекулы пектиновых веществ является Д-галактуроновая кислота, соединенная 1-4-гликозидными связями в нитевидную молекулу пектиновой кислоты [1, 3, 7].

В составе пектина в малых количествах присутствуют арабиноза и Д-галактоза, реже рамноза, Д-ксилоза и фруктоза, которые присоединены к пектиновым молекулам в виде боковых цепей.

Состав пектинового порошка зависит от исходного сырья, так как различные фрукты, овощи, лекарственные растения содержат только им присущие компоненты [4].

Пектин хорошо растворим в воде, в нем водородные атомы карбоксильных групп высокомолекулярной полигалактуроновой кислоты в различной степени заменены метильными группами и ионами металлов [8, 9, 10].

Таким образом, попадая в желудочно-кишечный канал, пектин образует гели. При разбухании масса пектина обезвоживает пищеварительный канал и, продвигаясь по кишечнику, захватывает токсичные вещества. Деметоксилирование пектина начинается в ободочной кишке [5, 10].

Под влиянием пектиназы пектины подвергаются гидролизу до сахара и тетрагалактуроновой кислоты. От пектина отщепляется метоксильная группа  $\text{OCH}_3$ , при этом образуется пектиновая кислота и метиловый спирт.



Освобожденный в процессе деметоксилирования метанол всасывается через стенки ободочной кишки и метаболизируется в муравьиную кислоту, которая выделяется из организма с мочей. (Дальнейшие его превращения зависят во многом от аутофлоры кишечника (ее состава, функциональной активности) и других факторов) [6, 11].

В процессе усвоения деметоксилизация пектина способствует превращению его в полигалактуроновую кислоту, которая и соединяется с определенными тяжелыми металлами, ксенобиотиками и другими токсическими веществами, радионуклидами, в результате чего образуются нерастворимые соли, не всасывающиеся через слизистую желудочно-кишечного канала и выделяющиеся из организма с фекальными массами [8, 10].

Изучена способность пектинсодержащих препаратов и его нерастворимых в воде соединений (пектатов) связывать ионы металлов в широком диапазоне рН (свинец до 90–92 %, лантаниды 60–70 %, ксенобиотики до 52–69 %).

Исследования показали, что пероральная затравка крыс (на фоне введения пектина в дозе от 30 до 150 мг/кг массы тела) среднесмертельными дозами ДДВФ хотя и сопровождалась клиническими симптомами интоксикации, однако степень ее проявления развивалась значительно позже. При этом симптомы интоксикации были сглажены и характеризовались некоторым возбуждением, слабым тремором. Нами не отмечено явлений судорог, экзофтальма, кровавистых выделений из глаз, носа, ануса, что характерно при воздействии фосфорорганических и пиретроидных препаратов.

Если при «чистом» эксперименте, т.е. при введении LD<sub>50</sub> ДДВФ, тотальная гибель животных наблюдается в основном в первые сутки после затравки, то в эксперименте пектин+ДДВФ из шести животных погибла одна особь и то лишь на четвертые сутки опыта. Оставшиеся животные (5 особей) на 3–5 е сутки эксперимента полностью восстанавливали физиологический статус, что указывает на проявление пектина как антитоксиканта и пролонгатора.

На фоне четырехкратного введения пектина пероральное введение среднесмертельной дозы перметрина сопровождалось слабо выраженными симптомами интоксикации. Они характеризовались состоянием угнетения нервной системы (слабым тремором, заторможенностью, вялостью, пугливостью).

Спустя 24 часа указанные симптомы исчезли, животные нормально поедали пищу и пили воду и к 3–4 суткам их общее

состояние и поведение не отличалось от такового у контрольных животных.

Проводятся дальнейшие экспериментальные исследования и поиски такой формы пектина и его гидролизатов, которые при значительно меньших количествах давали бы выраженный лечебно-профилактический эффект.

Исследования также показали, что пектинсодержащие средства являются эффективным детоксикантом. Однако при этом следует учитывать, что реакционная способность пектина по отношению к металлам зависит от его химических свойств, молекулярной массы, степени полимеризации, содержания Д-галактуроновой кислоты и др.

Таким образом, в процессе исследования *in vitro* и *in vivo* пектина и пектинсодержащих продуктов в натуральных условиях появляется возможность направленного воздействия технологического процесса для усовершенствования и регулирования химической структуры пектинов с целью получения препаратов с заранее заданными свойствами.

Проведены также медико-биологические исследования пектина кальция.

Объектом исследований стал пектинат кальция, полученный из отходов производства соков, консервов, вин и виноматериалов, из влажных и высушенных яблочных выжимок специалистами Института винограда и вина («Магарач», Крым).

Исследования пектината кальция проводились в 2-х месячном эксперименте на 40 белых крысах с исходной массой 85 г, которые были распределены на 3 группы, получавшие пектинат кальция в дозах: исходная доза (30,7 мг/кг) отвечала профилактической дозе пектина для человека (2,0 г/человека в день) при среднестатистической массе тела человека 65 кг. Животные двух других групп получали увеличенную в 2 раза (61,4 мг/кг) и в 5 раз (153,5 мг/кг) дозу пектината кальция. Животные трех контрольных групп получали пектин в дозах 30,7; 61,4; 153,5 мг/кг массы тела животных. Водные растворы пектината кальция и пектина вводились ежедневно зондом в желудок. Наблюдение за состоянием экспериментальных животных проводили на протяжении всего эксперимента.

Основными критериями оценки общебиологических показателей были прибавка массы тела, состояние шерстного покрова, потребление корма и воды, картина периферической крови (содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула).

Примененный метод «открытого поля» и исследования в лабиринте позволили судить о функциональном состоянии нервной системы. Сумационно-пороговый показатель изучали с целью определения возможности токсичного действия объекта испытаний на нервную систему животных.

Детоксикация неблагоприятных факторов питания тесно связана с ферментообразующей функцией печени. Одними из основных ферментов, что синтезируются печенью, занимают трансферазы – аланинаминотрансферазы (АЛТ) (КФ 2.6.1.2.) и аспаргатаминотрансфераза (АСТ) (КФ 2.6.1.1). Активность АЛТ, АСТ в сыворотке определяли методом Райтмана и Френкеля. При этом учитывали, что поражение паренхимы печени сопровождается повышением активности указанных ферментов в сыворотке крови за счет нарушения проницаемости клеточных мембран и активизации ферментов в печени.

Поражение клеток печени приводит к снижению активности ацетилхолинестеразы. Активность фермента определяли по методу Хестрина.

Определялись показатели белкового обмена (общий белок, мочевины крови); липидного обмена (суммарные липиды, холестерин крови); углеводного обмена (глюкоза крови); пигментного обмена (билирубин). Для оценки активности микросомальных монооксигеназ использовали гексеналовую пробу.

Проведены морфологические исследования внутренних органов экспериментальных животных.

Результатом биологических исследований пектината кальция показали, что его ежедневное введение через зонд крысам в вышеупомянутых дозах не влияло неблагоприятно на рост и развитие крыс.

Животные съедали корм полностью, потребление воды при этом не изменялось и оставалось в норме.

Видимые слизистые оболочки имели розовый цвет, шерстный покров был чистым и блестящим. Реакция крыс на внешние раздражители была аналогичной с контрольной группой.

Результаты, полученные при изучении центральной нервной системы и поведенческой деятельности крыс, которые получали пектинат кальция и яблочный пектин, показали, что сумационно-пороговый показатель (СПП), который характеризует способность нервной системы суммировать подпороговые электрические импульсы, под действием разных доз пектината кальция и яблочного пектината достоверно не отличался от данных контрольной группы.

С помощью метода открытого поля изучались показатели ориентировочной реакции подопытных животных, которые характеризуют интегральное состояние нервной системы (вертикальная, горизонтальная, направлено горизонтальная активность и интегральный показатель). Было установлено, что эти показатели под воздействием пектината кальция и пектина достоверно не отличались от контрольных животных и экспериментальных животных.

Было также показано, что показатели гексаналового сна в исследуемых и контрольной группах достоверно не отличались.

Результаты изучения функционального состояния почек крыс, которые получали пектинат кальция и яблочный пектин показали, что диурез, содержание креатинина, общего белка, мочевины у экспериментальных животных достоверно не отличались от данных контрольной группы и колебались в пределах физиологической нормы.

При сопоставлении данных контрольной и исследуемых групп при изучении содержания общих липидов, холестерина в сыворотке крови крыс, достоверных отличий найдено не было.

Проведенные нами исследования показали, что активность аминотрансфераз у крыс, которые получали пектинат кальция и яблочный пектин, колебались в пределах физиологической нормы и достоверно не отличались от данных контрольной группы.

Активность холинэстеразы у животных опытной и контрольной группы достоверно не отличалась и колебалась в пределах физиологической нормы.

В ходе проведения эксперимента установлено, что введение крысам пектината кальция во всех дозах не приводило к изменениям активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Данные о содержании общего белка, глюкозы, мочевины билирубина показывают, что достоверных изменений по этим показателям обнаружено не было.

Морфологические исследования внутренних органов лабораторных животных свидетельствуют об отсутствии неблагоприятного влияния на организм экспериментальных животных при многократном введении пектината кальция и яблочного пектина.

Исследование переваримости и связывающей способности пектината кальция показало высокую активность пектината кальция в отношении ионов тяжелых металлов с образованием нерастворимых комплексов, которые выводятся из организма.

Полученные результаты позволили рекомендовать пектинат кальция для профилактического питания лицам, подвергающихся в условиях производства воздействию токсических элементов, а также для широкого круга лиц, подвергающихся воздействию техногенных факторов окружающей среды.

Разработана нормативно-техническая документация.

#### Литература

1. Шелухина Н.П., Абаева Р.Н., Аймухамедова Г.Б. Пектин и параметры его получения. –Фрунзе.: ИЛКИМ, 1987.
2. Сапожников Е.В. Пектиновые вещества и пектолитические ферменты. –М., 1971.
3. Аймухамедова Г.Б. Свойства и применение пектиновых сорбентов. –Фрунзе, 1984.
4. Петрушевский В.В., Казаков А.А. Биологически активные вещества пищевых продуктов. –К.: Техника, 1986.
5. Кухта Е.П., Чирва В.Я., Боровский В.Р. и др. Пектин семейства Lamiaceae // Химия природных соединений. –1982, № 3, 275 с.
6. Методические указания «По использованию в лечебно-профилактических целях пектинов и пектинсодержащих продуктов». –К.: Урожай, 1990.
7. Фан-Юнг А.Ф., Каминская Ф.Н., Давыдова Е.Д. и др. Использование яблочного пектина для получения профилактических продуктов // Извест. высших учебн. завед. Пищевая технол. –1978. –№ 3, С. 79–81.
8. Лившиц О.Д. Влияние местных пектинсодержащих пищевых продуктов на удаление свинца из организма. // Тр. Пермского Госмединститута –1970. –№ 99, С. 92–94.
9. Трахтенберг И.М., Талакин Ю.Н., Лескова Т.Н. и др. Профилактическое использование пектина при профессиональных отравлениях ртутью. // Гигиена труда и проф. заболевания. –1986. –№ 7, С. 33–36.
10. Рубановская А.А. Влияние пектина на всасывание радия, стронция из желудочно-кишечного тракта в эксперименте // Гигиена труда и профзаболевания. –1961. –Вып. 415. –С. 39–42.
11. Архипова О.Г., Зорина А.А. Применение пектина для профилактики интоксикации металлами: клинико-экспериментальные исследования. // Проф. заболевания в химической промышленности. –М.: Медицина, 1996. С. 210–218.

## **НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ САНІТАРНО- ГІГІЄНІЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ**

*А.Є.Подрушняк, З.Л.Волощенко*

Інститут екогієни і токсикології ім.Л.І.Медведя, м. Київ

Багаторічний досвід застосування раніше розроблених методичних підходів до проведення гігієнічної експертизи харчових продуктів створив передоснову для їх удосконалення. Необхідність останнього виникла внаслідок різноманітності сучасного ринку України. Наповнення його вітчизняною і імпортованою продукцією широкого асортименту, виготовленою за новими технологіями з використанням незвичної сировини, різних харчових добавок, обумовило ускладнення при здійсненні гігієнічної оцінки можливості негативного впливу такої продукції на здоров'я людини. Це викликало необхідність уніфікації та оптимізації критеріїв гігієнічної оцінки якості та безпеки вітчизняної і імпортованої продукції – продовольчої сировини та харчових продуктів.

Для забезпечення виконання цієї мети здійснюється накопичення інформації з питань якості та безпеки продуктів харчування, створюється банк даних, здійснюється його рубрикація. Наукові розробки в результаті проведених досліджень знайшли відображення в ряді нормативно-методичних та законодавчих документів.

Накопичення інформації за критеріями якості і безпеки, а також її гігієнічний аналіз здійснювались у відповідності з «Медико-біологічними вимогами і санітарними нормами якості продовольчої сировини і харчових продуктів» №5061-89 [1], Переліком санітарно-гігієнічних норм «Допустимі рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді, ґрунті» (1995) [2], «Допустимими рівнями вмісту радіонуклідів цезію-137 і стронцію-90 у продуктах харчування та питній воді» (ДР-97) [3], Методичними вказівками: «Порядок і періодичність

контролю продовольчої сировини і харчових продуктів за показниками безпеки», затв. Головним державним санітарним лікарем України (№5.08.07/1232 від 11.09.95р.) [4], «Інструкцією з гігієнічної експертизи продовольчої сировини і харчових продуктів, що зазнали дії пестицидів» [5], що діють стандартами в Україні, та іншою нормативною документацією.

Об'єктами гігієнічної оцінки були: супроводжуюча документація – нормативна, технологічна та рекламна інформація країн-виробників; сертифікати (походження, якості, фіто-санітарні, ветеринарні); специфікації; якісні посвідчення фірм-виробників; нормативно-технічна документація, діюча в Україні; зразки продукції; результати санітарно-гігієнічних досліджень.

Дослідженню була піддана продукція широкого асортименту, яку можна згрупувати таким чином:

- 1) м'ясо, м'ясні продукти, яйця;
- 2) молоко і молочні продукти;
- 3) риба і рибні продукти, морепродукти;
- 4) зернові, борошняні, круп'яні, хлібобулочні вироби;
- 5) цукор і кондитерські вироби;
- 6) овочі, баштанні плоди, ягоди, продукти їх переробки;
- 7) жирові продукти;
- 8) напої;
- 9) інші продукти;

Обсяг досліджень і набір показників залежав від виду продукції і умов її одержання. В цілому санітарно-гігієнічна експертиза здійснювалась, перш за все, на основі відомостей, наданих в супроводжуючій документації, а головне – за результатами визначення органолептичних і фізико-хімічних властивостей продукції, вмісту в ній токсичних елементів, залишкових кількостей пестицидів, мікотоксинів, вмісту харчових добавок (натрію нітриту, натрію нітрату, натрію глутамату, фосфатів, консервантів, синтетичних барвників, штучних підсолоджувачів), вмісту антибіотиків, гормональних препаратів, N-нітрозамінів, нітратів, гістаміну, радіонуклідів; за мікробіологічними показниками.

В результаті проведених досліджень встановлено, що загалом в Україні виробляється і імпортується в Україну доброякісна продукція, яка відповідає санітарно-гігієнічним вимогам. Не виключено, що цьому сприяє ефективний контроль, який здійснюється в системі санітарно-гігієнічних установ Міністерства охорони здоров'я України. Окремі партії продуктів одер-

жали негативну оцінку, що в цілому становить менше 2 % від обсягу дослідженої продукції.

Наводимо типові приклади продукції, яка заборонена до реалізації в Україні у зв'язку з невідповідністю її «Медико-біологічним вимогам і санітарним нормам якості продовольчої сировини і харчових продуктів» №5061-89, Переліку санітарно-гігієнічних норм «Допустимі рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді, ґрунті» (1995), «Санітарним правилам щодо застосування харчових добавок» та іншій нормативній документації:

1) Шоколад «Snickers» фірми «Mars» виробництва Голандії – наявність залишкових кількостей гептахлору (0,002 мг/кг);

2) Напій «Мультивітамінний» виробництва Німеччини – перевищення вмісту ДДТ і його метаболітів ДДЕ, ДДД (0,45 мг/кг);

3) Напій «King Orange» виробництва Туреччини – перевищення вмісту консерванту бензойної кислоти (237 мг/дм<sup>3</sup>);

4) Карамель «Toltott Malna», «Koktel Aromalna» виробництва Угорщини – наявність синтетичного барвника «амаранту» Є123;

5) Напій «Тампіко» виробництва України – перевищення загального мікробного забруднення;

6) М'ясо (яловичина) Коростенського м'ясокомбінату перевищення вмісту солей важких металів;

7) Зерновий виріб «Ягідні мюслі» виробництва Німеччини – забруднення плісневими грибами (переважно аспергілами виду «Aspergillus niger»);

8) Рагу з морожених овочів виробництва Бельгії у зв'язку з перевищенням вмісту патуліну;

9) Олія соняшникова виробництва фірми «Аймар» (Туреччина) – перевищення вмісту солей важких металів.

Вважаємо, що постійна санітарно-гігієнічна експертиза продовольчої сировини і харчових продуктів, яка здійснюється в системі санітарно-епідеміологічної служби Міністерства охорони здоров'я сприяє постачанню на ринок України доброякісної продукції.

Проте, враховуючи широкий асортимент ксенобіотиків, які можуть надходити в харчові продукти з навколишнього середовища в результаті антропогенної діяльності, необхідне подальше удосконалення методів їх визначення за допомогою високоефективних сучасних приладів. Доцільним є широке



впровадження інструментальних методів контролю якісного складу харчових продуктів з метою виявлення можливості їх фальсифікації, зниження в їх складі енергетичних речовин, вітамінів та інших біологічно активних компонентів [6].

Тільки проведення комплексної санітарно-гігієнічної оцінки продовольчої сировини та харчових продуктів є гарантією їх високої якості і безпеки.

#### Література

1. «Медико-біологічні вимоги і санітарні норми якості продовольчої сировини і харчових продуктів» №5061-89, затв. головним державним санітарним лікарем України №5.08.07/1232 від 11.09.95 р., 32 с.
2. Перелік санітарно-гігієнічних норм «Допустимі рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді, ґрунті». –К., 1995.
3. «Допустимі рівні вмісту радіонуклідів цезію-137 і стронцію-90 у продуктах харчування та питній воді». –ДР-97.
4. Методичні вказівки «Порядок і періодичність контролю продовольчої сировини і харчових продуктів за показниками безпеки», затв. головним державним санітарним лікарем України, Київ, 1995 р., 32 с.
5. «Інструкція з гігієнічної експертизи продовольчої сировини і харчових продуктів, що зазнали дії пестицидів», затв. заст. голов. держ. санлікаря України 12 жовтня 1992 р., 68 с.
6. «Норми фізіологічних потреб в харчових речовинах і енергії для різних груп населення», затв. Колегією Міністерства охорони здоров'я СРСР 22.03.1982 р., 21 с.

УДК 635.021:661.162

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СИСТЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ КАРТОФЕЛЯ НА АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КЛУБНЕЙ**

*А.Е.Подрушник, Г.А.Пасечник*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Химизация сельскохозяйственного производства является одним из элементов комплексной программы получения высоких и устойчивых урожаев. Широкое использование пестици-

© А.Е.Подрушник, Г.А.Пасечник, 1998

дов и минеральных удобрений на такой ценной культуре, как картофель, требует тщательного и всестороннего их изучения. Это вызвано тем, что химические препараты для защиты растений относятся к группе биологически активных веществ и могут вызывать не только положительный эффект, но и отрицательно влиять на агроценозы картофеля. Кроме того, формируются мультрезистентные к пестицидам формы в популяциях колорадского жука, фитофтороза и сорняков. Интенсивное применение высоких норм удобрений, особенно минеральных, часто приводит к снижению кулинарных и пищевых свойств клубней.

Поэтому, изучая эффективность использования пестицидов и минеральных удобрений при выращивании картофеля, необходимо оценивать их влияние на химический состав и пищевую ценность получаемой продукции.

Пищевая ценность клубней в значительной степени определяется содержанием в них азотистых веществ, и прежде всего белка. Белок картофеля характеризуется исключительной биологической ценностью. Его усвоение организмом составляет около 70 %. А за содержанием аминокислот картофель превосходит многие овощные культуры. При употреблении 300 г клубней картофеля в сутки потребность человека в незаменимых аминокислотах удовлетворяется на 30–40 %. Особенно богат белок картофеля лейцином и лизином.

Целью нашей работы явилось изучение влияния интегрированных систем защиты картофеля на аминокислотный состав клубней в зависимости от сорта.

Нами проводилась гигиеническая оценка картофеля, выращенного при использовании химической системы защиты картофеля, включающей: гербицид титус, 25 % с.т.с. с нормой расхода 60 мл/га (1-кратной обработкой), инсектицид шерпа, 25 % к.э. с нормой расхода 0,2 л/га (1-кратной обработкой), фунгицидов хлорокись меди, 90 % с.п. с нормой расхода 3 кг/га (2-кратной обработкой) и купроксата, 34,5 % т.п. с нормой расхода 3л/га (2-кратной обработкой). Эти препараты применяли на двух сортах картофеля Луговской и Свитанок Киевский.

На опытных участках вносили удобрения  $N_{85}:P_{85}:K_{55}$  кг/га и сидерат – 360 ц/га зеленой массы. По данным литературы для большинства районированных сортов, выращиваемых на дерново-подзолистых почвах Украины, среднеобеспеченных элементами питания, максимальное количество белка в клуб-

нях содержится при внесении под картофель 30–40 т навоза на 1 га совместно с минеральными удобрениями из расчета не выше  $N_{90} \cdot P_{90} \cdot K_{120}$ .

Полевые опыты проводились на полях Института картофелеводства УААН в пос. Немешаево Киевской области. При закладке и проведении опыта соблюдались основные требования, предъявляемые полевым опытам.

Нами исследовались остаточные количества пестицидов в картофеле и содержание аминокислот в белке клубней.

Определение содержания остаточных количеств препаратов шерпа, 25 % к.э. проводилось методом газо-жидкостной хроматографии. Остаточное количество титуса, 25 % с.т.с. определяли методом тонкослойной хроматографии, хлорокись меди, 90 % с.п. и купроксат, 34,5 % т.п. определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на приборе марки Z-8000 (Хитачи, Япония).

Определение аминокислотного состава исследуемого материала проводили на инфракрасном анализаторе «Aptake-450» с использованием компьютерной базы данных.

Результаты исследования остаточных количеств препаратов, используемых при обработке картофеля сорта Луговской и Свитанок киевский, показали, что к моменту сбора урожая содержание остаточных количеств пестицидов находились в пределах ниже чувствительности метода.

Результаты биохимических исследований клубней в первом опыте показали, что в картофеле сорта Луговской, по сравнению с контролем, наблюдались значимые изменения по показателям содержания таких аминокислот, как валин, лизин, лейцин, метионин, тирозин, треонин и фенилаланин в сторону их увеличения. Количество глутаминовой кислоты было ниже контрольного, а изолейциновой и цистиновой находилось в одинаковых пределах в опытном и контрольном вариантах.

Результаты биохимических исследований во втором опыте на сорте Свитанок киевский показали, что наблюдались изменения, по сравнению с контролем, в сторону снижения содержания таких аминокислот, как валина, изолейцина, лизина, лейцина, метионина, тирозина, треонина и фенилаланина. Содержание цистина в опыте и контроле находилось в одинаковых пределах.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что применяемая на разных сортах комплексная система защиты картофеля не одинаково влияет на аминокислотный состав клуб-

ней. Разнонаправленные изменения свидетельствуют об изменении качества белка картофеля, степень выраженности которого предстоит изучать в дальнейшем.

УДК 613:665.7.038

## **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И ГИГИЕНЕ СМАЗОЧНО- ОХЛАЖДАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД**

*Г.П.Рожковская, А.В.Головащенко*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Технический прогресс практически в любой отрасли народного хозяйства неразрывно связан с использованием различных видов высококачественных смазочно-охлаждающих технологических сред (СОТС): смазочно-охлаждающих жидкостей (СОЖ), пластичных и технологических смазок (ТС), масел различного назначения и т.п. [1, 2, 3].

Рассматриваемая проблема чрезвычайно многогранна. По всей вероятности, именно поэтому до настоящего времени не уделялось должного внимания исследованию некоторых гигиенических аспектов использования смазочно-охлаждающих технологических сред [4, 5]. К ним, в первую очередь, следует отнести унификацию подходов к токсиколого-гигиенической экспертизе СОТС, разработке и апробации методов ускоренной токсиколого-гигиенической экспертизы, методов экспертизы смазочно-охлаждающих технологических сред, которые ввозятся из-за рубежа и рецептура которых неизвестна.

Проведенная нами токсиколого-гигиеническая оценка 44 СОТС различных видов свидетельствует о том, что в ряде случаев этап токсикологической экспертизы смазочно-охлаждающих технологических сред может быть значительно сокращен.

Принципы и критерии ускоренной токсиколого-гигиенической экспертизы СОТС должны базироваться на учете содержания в их составе хорошо изученных или малотоксичных компо-

нентов, несущественных изменениях в соотношении последних, краткосрочном и ограниченном контакте работающих.

Для ускоренной гигиенической экспертизы состава продуктов термоокислительной деструкции СОТС и расшифровки компонентного состава СОТС, ввозимых из-за рубежа, наиболее целесообразным является использование метода хромато-масс-спектрометрии, позволяющий, в первую очередь, выяснить качественный состав сложной паро-газо-аэрозольной смеси, поступающей в воздух рабочей зоны, с последующим количественным определением ведущих ее компонентов.

Непосредственно в условиях производства реальное значение могут иметь два пути воздействия СОТС: при вдыхании и попадании на кожу. Последний менее исследован, несмотря на то, что СОЖ и ТС обладают рядом свойств – хорошая растворимость в жирах и низкая в воде, вязкая консистенция, малая летучесть, окклюзионный эффект и др., которые делают эту группу веществ потенциально опасными при кожном пути воздействия. Поэтому необходима обстоятельная аргументация методических подходов к санитарно-токсикологической экспертизе смазочно-охлаждающих жидкостей при поступлении их в организм через кожу.

Гигиеническая регламентация СОТС при кожном пути воздействия должна предусматривать выявление кожно-резорбтивных свойств отдельных компонентов с последующим установлением допустимого содержания в составе готовой композиции и предельно допустимого уровня загрязнения кожи работающих для наиболее токсичных веществ [6].

Применение СОТС различных видов в подавляющем большинстве случаев приводит к интенсивному – до  $50 \text{ мг/дм}^2$  загрязнению обширных участков кожи рабочих, что не только влияет на частоту, выраженность и распространенность профессиональных заболеваний кожи, но и увеличивает возможность их кожно-резорбтивного действия [7].

Проведенная одновременная оценка состояния показателей сенсibilизации, аутоиммунной реакции и уровня естественной резистентности станочников, контактирующих с различными группами СОТС, свидетельствует о нарушении иммунологической реактивности данного контингента работающих, проявляющейся, прежде всего, сенсibilизацией.

Перестройка иммунологической реактивности возникает в течении первого года работы и несколько увеличивается в последующем. Указанные нарушения более часты и глубоки у жен-

щин. Лица моложе 30 лет более чувствительны к сенсibiliзирующему влиянию СОЖ в сравнении с рабочими старше 40 лет.

Нарушение иммунологической реактивности у рабочих сочетается с определенным ослаблением естественной резистентности организма – как клеточных, так и гуморальных ее показателей [8].

Использование масляных и водосмешиваемых смазочно-охлаждающих жидкостей на процессах обработки металлов резанием приводит к динамическому накоплению в производственных средах бенз(а)пирена и нитрозаминов, что может служить причиной комплексного воздействия через органы дыхания и кожу названных канцерогенов на организм станочников.

Комплексное поступление на уровне действующих доз усиливает бластомогенный эффект, что говорит о существовании онкологического риска для рабочих, контактирующих с СОЖ. Эта опасность возрастает в связи с возможным усилением эффекта и за счет модификации канцерогенеза компонентами смазочно-охлаждающих жидкостей [9, 10].

Расчет суммарной аэрогенной дозы канцерогенов, поступающей в организм работающих в процессе производственной деятельности, показал, что реальные дозы, получаемые за 30 лет работы с масляными СОЖ – сульфифрезолом, МР-7 и МР-2У, превышают минимально действующую дозу 0,1 мг, установленную в эксперименте на животных, в 2–4 раза.

Суммарная доза п-нитрозодиметиламина, получаемая за 30 лет работы, превышает пороговые величины в 4,9 раза.

При этом важно отметить связь между количественным поступлением нитрозаминов в воздух производственных помещений и характером технологических операций, что говорит о возможности экзогенного их синтеза, в первую очередь, в результате постоянного присутствия в воздухе производственных помещений остатков органических веществ – продуктов термоокислительной деструкции СОЖ, а также в результате эндогенного синтеза из-за микробиологического загрязнения СОЖ.

В настоящее время наиболее широкое распространение получили СОТС, созданные на базе различных минеральных масел [11]. Именно поэтому наибольшее внимание должно уделяться этому классу веществ. Причем необходимо учитывать, что качественный состав вредных веществ, выделяющихся в воздух производственных помещений, безусловно, зависит от первоначального состава СОТС, но доминирующая роль при-

надлежит условиям эксплуатации: виду выполняемой операции, используемому технологическому оборудованию, температуре, возникающей в зоне обработки, и т.п.

Меры профилактики при работе с СОЖ и ТС должны базироваться на замене в новых рецептурах токсичных компонентов на менее опасные, стабильности готовых составов, контроле за состоянием кожных покровов и иммунологической реактивностью, эффективном профессиональном отборе. Особого решения требуют вопросы эффективной защиты кожных покровов, так как применяемая в настоящее время спецодежда не предотвращает попадания СОЖ на кожу.

#### Литература

1. Чередниченко Г.И., Лебедев Е.В., Волков Ю.С. Современное состояние, технико-экономическая эффективность и перспективы развития производства СОТС для металлообработки//СОТС для механической обработки металлов: Сб. научн. тр. –М., 1988. –196 с.
2. Бердичевский Е.Г. Смазочно-охлаждающие технологические средства для обработки материалов: Справочник. –М.: Машиностроение, 1984. –222 с.
3. Дубровский Ю.С., Костюк В.И., Лебедев Е.В. Перспективы развития отечественного ассортимента СОТС для обработки материалов резанием// Тезисы докладов всесоюзного научно-технического семинара. –Горький, 24–26 ноября 1987. –С. 64–65.
4. Иванов Н.Г., Поздняков В.С., Розова Т.А. Методические подходы к ускоренной оценке вредного действия на организм новых СОЖ//Сб. научн. трудов Московского НИИ гигиены труда и профзаболеваний. –М., 1976. –Вып. 10. С. 131–136.
5. Корбакова Л.И., Уланова И.П. Развитие проблемы гигиенического нормирования вредных веществ в воздухе рабочей зоны//Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от вредных факторов: Тезисы докладов 1 Всесоюзного съезда токсикологов. –Ростов-на-Дону, 1986. –С. 23–26.
6. Кундиев Ю.И., Рожковская Г.П. Проблемы гигиенической стандартизации допустимого уровня загрязнения кожи химическими веществами//Гигиена и санитария. –1985. –№ 2. –С. 6–9.
7. Рожковская Г.П., Цыркунов Л.П. Защита кожи при работе с новыми смазочно-охлаждающими жидкостями//Вестник дерматологии и венерологии. –1987. –№ 6. –С. 52–55.
8. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М., Поруцкий Г.В., Иванов Н.Г., Рожковская Г.П. Гигиена и токсикология смазочно-охлаждающих жидкостей. –К.: Здоров'я, 1982. –120 с.
9. Янышева Н.Я. О методических подходах нормирования канцерогенных веществ в атмосферном воздухе//Гигиена и санитария. –1972. –№ 1. –С. 90–93.
10. Янышева Н.Я., Киреева И.С., Черниченко И.А., Кертес М., Сабо К. К вопросу об определении реальной аэрогенной нагрузки канцерогена (на примере бенз(а)пирена) на население//Гигиена и санитария. –1986. –№ 3. –С. 13–16.
11. Малиновский Г.Т. Масляные СОЖ для обработки металлов резанием. –М.: Химия, 1988. –С. 4–5.

## **ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОД ОЗЕРА СЕВАН ПЕСТИЦИДАМИ И АГРОХИМИКАТАМИ**

*Э.О.Сахкалян, С.А.Мурадян, М.С.Петросян,  
Н.Б.Геворкян*

НИИ гигиены окружающей среды и профилактической  
токсикологии Минздрава РА, г. Ереван

Проблема охраны вод высокогорного озера Севан включает в себя не только экологические аспекты данного вопроса, но и гигиенические. Общеизвестно, что изменение экологического равновесия окружающей среды чревато негативным влиянием на здоровье человека. Данный вопрос актуален также в связи с тем, что республика не располагает значительными источниками пресной воды и, наряду с использованием вод озера в настоящее время в рекреационных целях, вероятно, в обозримом будущем они будут использоваться в санитарно-бытовых целях (если соответствующие исследования дадут основания о соответствии их требованиям, предъявляемым к таковым). В этом плане важным является выявление роли агрохимикатов в общей напряженной экологической ситуации озера Севан. Вопрос актуален и в связи с тем, что за последние десять лет экономическая ситуация в республике привела к снижению роли производственного загрязнения химической этиологии в общем объеме загрязнения, однако, положительного сдвига в экономической ситуации озера не наблюдалось.

Ранее (семидесятые, восьмидесятые годы) при изучении загрязненности вод озера Севан пестицидами было установлено, что в этом плане основную роль играют стойкие хлорорганические пестициды (ДДТ и гамма-изомер ГХЦГ), которые обнаруживались как в самом озере, так и водах рек, питающих его. Попытки обнаружить другие стойкие соединения (2,4-Д, кельтан) не дали положительных результатов. Не менее важную дестабилизирующую роль в экономической ситуации озера играют минеральные и органические удобрения, а также спуск хозяйственно-бытовых сточных вод, которые попадают в озеро



пости без очистки, тем самым становясь основным источником загрязнения вод, в том числе и нитратного, уровень которых не превышал ПДК.

Исследования, проведенные в семидесятые годы по определению содержания стойких пестицидов (ДДТ, его метаболитов и гамма-изомера ГХЦГ) свидетельствовали, что указанные пестициды в водах озера Севан и рек, питающих его, обнаруживались в количествах, соответственно ДДТ и его метаболиты на уровне сотых, а гамма-изомер ГХЦГ – тысячных долей мг на литр воды.

В восьмидесятые годы уровень содержания указанных пестицидов претерпел изменения и его обнаружение уже было на уровне соответственно тысячных долей мг на литр воды. В дальнейшем (1983 год) остаточные количества ДДТ и его метаболитов в основном не обнаруживались, кроме гамма-изомера ГХЦГ, содержание которого было на прежнем уровне.

В настоящее время в бассейне озера Севан применяется более двадцати наименований пестицидов (в перечне используемых препаратов отсутствуют стойкие соединения). Однако данный перечень ориентировочен из-за неполного учета объема и ассортимента использования их на местах, что обусловлено как децентрализацией приобретения и реализации агрохимикатов, так и проблемой приватизации земли. Указанное привело к образованию многотысячных раздробленных хозяйств различного типа, в большинстве которых не проводятся обоснованные и четко регламентированные мероприятия по защите растений, что значительно усложняет возможность достоверной оценки загрязнения окружающей среды. Это касается также вопроса применения минеральных и органических удобрений.

Известно, что в загрязнении вод озера Севан органическими веществами в настоящее время повинны не только недействующие очистные сооружения населенных пунктов бассейна озера, но и местные животноводческие фермы, использующие берега для выпаса скота.

Приведенные выше данные указывают, что в проблеме ухудшения экологического равновесия вод озера Севан и рек, питающих его, по-прежнему важную роль следует отводить исследованию наличия стойких хлорорганических пестицидов и нитратов в воде.

Запрещение применения ДДТ с 1972 года, а препарата гамма-изомера ГХЦГ в бассейне озера Севан – с 1981 года предполагало отсутствие обнаружения их в воде озера в настоящее

время. Однако исследования, проведенные в 1996–1997 годах по определению стойких хлорорганических пестицидов (ДДТ, его метаболитов и гамма-изомера ГХЦГ) показали, что последний продолжает обнаруживаться в количествах на порядок ниже, чем в предыдущие годы. ДДИ не обнаруживается. В отдельных пробах исследуемой воды (летний отбор проб) обнаруживался ДДЕ на уровне десятитысячных долей мг на литр воды.

Полученные данные о содержании гамма-изомера ГХЦГ в воде озера как будто противоречат существующим литературным данным, которые свидетельствуют, что стабильность этого препарата в окружающей среде не должна превышать данный промежуток времени (десять лет), в течение которого исследования не проводились. Объяснения обнаружения метаболита ДДТ ДДЕ в некоторых пробах после десятилетнего перерыва затруднительно. Появление метаболита ДДЕ в водах озера Севан, по всей вероятности, связано с агротехническими мероприятиями, проводимыми в данном регионе, при которых пестициды из почвы попадают в водную среду. Можно предполагать, что гамма-изомер ГХЦГ использовался в регионе уже после санкционирования запрета его применения.

Предварительные данные по содержанию нитратов в воде озера указывают, что в основном они не превышают ПДК, кроме некоторых рек, сильно загрязненных хозяйственно-фекальными сточными водами.

Вместе с тем необходимо отметить, что в бассейне озера Севан кроме стойких хлорорганических пестицидов использовались и множество других, которые в водах не обнаруживались, что стопроцентно не гарантировало их отсутствия в водах озера, например соли 2,4-Д и пр.

Не менее важным фактором, которым нельзя пренебречь, является то, что в экспериментах, проводимых в начале восьмидесятых годов в пробах снега, отобранного в бассейне озера, обнаружены ДДТ и гамма-изомер ГХЦГ на тех же уровнях, что и в воде озера в те же сроки исследований.

Таким образом, обнаружение ДДЕ, а также гамма-изомера ГХЦГ в воде озера Севан и рек, питающих его, после запрета их применения спустя двадцать пять и шестнадцать лет соответственно, позволяют делать заключение, что одной из причин обнаружения указанных пестицидов в воде является почва, которая служит хранилищем стойких соединений. А загрязнение воды происходит вследствие либо вымывания из почвы дожде-

выми и талыми водами, либо при попадании почвенной пыли в воду при перемещении воздушных потоков в сторону озера и рек, особенно в период технологической обработки почвы. Одной из возможных причин такого длительного присутствия в воде стойких пестицидов может оказаться также вовлеченность данного региона в глобальный циркуляционный процесс этих соединений, что неоспоримо (факт обнаружения хлорорганических соединений в пробах снега). Возможным источником загрязнения могло быть и продолжение использования указанных соединений после запрета их применения. Приведенные данные и рассуждения позволяют предложить, что процесс полного исчезновения их (особенно гамма-изомера ГХЦГ) в водах озера Севан и рек, питающих его, будет задерживаться еще неопределенное время. Исследования продолжаются.

УДК 615.9:631.8

## **ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ МІНЕРАЛЬНИХ ДОБРИВ**

*С.С.Світлий, В.М.Вороніна, Л.О.Любінська*

*Інститут екологієни і токсикології ім.Л.І.медведя, м. Київ*

Мінеральні добрива – своєрідні хімічні речовини промислового або природнього походження, які вміщують в собі поживні елементи в мінеральній формі. Враховуючи, що більшість мінеральних добрив по своєму складу є сумішшю хімічних речовин мінеральної природи, а також те, що значна їх кількість – продукти відходів промисловості, небезпечний вплив добрив на організм може проявлятися, в першу чергу, за рахунок наявності в них домішок металів, органічних та неорганічних речовин [1–4].

Особливу небезпечність представляють такі елементи як фтор, бор і важкі метали (свинець, миш'як, ртуть, цинк, кадмій, хром, мідь, стронцій, молібден та ін.), серед яких значна кількість речовин з вираженою токсичною дією на організм людини [5–12]. Крім того, деякі з них призводять до форму-

© С.С.Світлий, В.М.Вороніна, Л.О.Любінська, 1998

вання патології, зумовленої розвитком канцерогенної, мутагенної, тератогенної і гонадотоксичної дії [13–16].

Поряд з домішками важких металів, фосфорні і калійні добрива можуть стати джерелом забруднення ґрунтів природними радіоактивними елементами, такими як уран, торій і радій. Відомо, що в деяких штатах США концентрація урану-238 в ґрунтах за 80 років застосування фосфатних добрив збільшилася у 2 рази. Подібне явище спостерігається і в Німеччині, де на окультурених ґрунтах вміст природньорадіоактивних елементів (урану і радію) на 6–9% більше, ніж на неокультурених [17].

Серед чотирьох відомих джерел підвищення радіоактивності ґрунтів (глобальні радіоактивні випадки продуктів ядерних випробувань, роботи АЕС, агрохімікати та викиди електростанцій, які працюють на вугіллі), мінеральним добривам належить третє місце, і їх негативний вплив на організм людини може проявлятися як дією важких металів, так і радіоактивних елементів [18].

Аналізуючи стан вивчення небезпечності добрив, необхідно відмітити, що найбільш вивчені у токсикологічному відношенні азотні добрива, оцінка ж інших добрив (фосфорних, калійних) проводилась ще в 50–60 роки, коли вони вироблялись тільки на основі вітчизняної сировини, і, звичайно, при цьому не враховувався шкідливий вплив на організм і навколишнє середовище домішок важких металів та радіоактивних речовин. Тоді ж було показано, що більшість добрив відноситься до малотоксичних сполук при одноразовому надходженні в організм. Далеко не на всі добрива були розроблені відповідні гігієнічні нормативи, причому нормативи для повітря робочої зони та в інших середовищах розроблялися без урахування даних про характер і ступінь можливого розвитку віддалених наслідків. По відношенню до мінеральних добрив формувалось уявлення як до безпечних хімічних речовин, оскільки вони є продуктами мінеральної природи і вірогідність гострих отруєнь якими не мала практичного значення.

З часом змінювалась технологія виробництва добрив, стали використовувати зарубіжну сировину для їх виробництва з різним вмістом небезпечних домішок, в тому числі і радіоактивності, з'явилися складні і змішані агрохімікати з певним співвідношенням фосфору, азоту, калію і мікроелементів, а також органомінеральні добрива, що потребує відповідних підходів до оцінки їх небезпечності [18].

У зв'язку з вищезазначеним, а також з тим, що щорічна потреба сільського господарства України в різних за призначенням і біологічною активністю мінеральних добривах становить до 10 млн.т., а обсяг їх використання та дія на навколишнє середовище не співвідноситься ні з одним з інших хімічних факторів, які застосовуються в сільськогосподарському виробництві, питання вивчення можливого впливу цих сполук на здоров'я працюючих і населення має актуальне значення.

Токсиколого-гігієнічна оцінка небезпечності добрив, яка проводилась раніше, уже не відповідає сучасним вимогам і екологічній ситуації, що складається не тільки в Україні, а також і в інших державах.

Цілеспрямоване внесення мінеральних добрив в навколишнє середовище і підвищення антропогенного навантаження вимагає обґрунтування вимог і критеріїв оцінки небезпечності добрив, виходячи з досягнень сучасної токсикології і суміжних наук, прогнозу і попередження їх негативного впливу на організм людини, має важливе значення для розробки науково обґрунтованих гігієнічних регламентів умов безпечного виробництва і застосування агрохімікатів.

Виходячи з сучасних вимог до проведення токсикологічної оцінки хімічних речовин, слід відмітити, що визначення небезпечності добрив повинно проводитись згідно відповідних вимог, розроблених для вивчення різних аспектів токсичної дії нових хімічних речовин, які плануються до використання в сільському господарстві і промисловості. Але при цьому важливо врахувати ті особливості і відмінності, які характерні для добрив (склад, обсяг використання або виробництва, технології виробництва і використання та інше), а також найбільш небезпечні фактори в складі добрив, котрі визначають можливість розвитку тієї, чи іншої патології.

Передусім на значне місце виходять питання можливості сумісної дії на організм хімічного (важкі метали, фтор, бор) і фізичного (радіоактивність) факторів.

Зазначене в належній мірі повинно визначати вибір критеріїв оцінки шкідливого впливу добрив на організм. Для обґрунтування їх використання з метою вивчення впливу речовини на організм, важливим етапом роботи є детальний аналіз складу мінерального добрива. Особлива увага повинна приділятися кількісному вмісту в них небезпечних природних домішок металів: свинцю, миш'яку, ртуті, кадмію, міді, цинку, хрому,

фтору і бору, а також радіоактивності (загальної в Бк/кг, активності по урану, радію, торію, калію).

При дослідженні добрива замовнику необхідно вказати відомості щодо фізико-хімічних властивостей мінерального добрива, а саме: назву мінерального добрива, його вид та склад, хімічну формулу, вміст поживної речовини (в %), кількісний склад домішок важких металів та інших речовин, радіоактивність в Бк/кг (для фосфорних, калійних), загальну активність, активність по урану, радію, торію, калію; агрегатний стан мінерального добрива, гранулометричний склад, міцність гранул, дисперсність пилу, стійкість при зберіганні, стійкість (деградація) у воді, стійкість (деградація) у ґрунті та ін.

Для визначення ступеню небезпечності агрохімікату при одноразовому і багаторазовому надходженні до організму через шлунково-кишковий канал, дихальні шляхи, шкіру та слизові оболонки очей, планування експерименту і його проведення здійснюється на відповідних видах лабораторних тварин згідно сучасних вимог до експериментальних тварин, їх утримання і проведення досліджень.

Етапи і строки токсикологічного вивчення мінеральних добрив, виходячи з вимог сучасної токсикологічної оцінки хімічних речовин, повинні співвідноситись з такими, які прийняті при вивченні нових хімічних сполук. Різниця може бути лише тому, що, токсикологічна оцінка повинна проводитись тільки товарної форми добрива, а не діючої (поживної) речовини.

Основні етапи токсикологічних досліджень мінеральних добрив включають встановлення:

- гострої токсичності ( $LD_{50}$ ) при надходженні в шлунок (обов'язкові види тварин – миші, щури);

- токсичності ( $LD_{50}$ ) при одноразовому та багаторазовому нанесенні на шкіру;

- гострої інгаляційної токсичності ( $LC_{50}$ ,  $Lim ac$ );

- клінічних проявів інтоксикації;

- подразнюючої і резорбтивної дії при надходженні на шкіру і слизові оболонки;

- кумулятивних властивостей (коефіцієнт кумуляції);

- сенсibiliзуючих властивостей;

- субхронічної інгаляційної токсичності;

- хронічної інгаляційної токсичності (порогу хронічної дії, неефективної та токсичної концентрації (на двох видах тварин));

- хронічної токсичності при знаходженні добрива в шлунок (на двох видах тварин, порогові і неефективні дози), особливості біологічної дії добрива на організм;
- онкогенності – дані про онкогенні властивості компонентів або самого добрива;
- тератогенності – дані про тератогенні властивості компонентів або самого добрива;
- репродуктивної токсичності – дані про вплив компонентів або самого добрива на репродуктивну функцію;
- мутагенності – дані про мутагенні властивості компонентів або самого добрива.

В випадках, коли є можливість на основі даних літератури зробити обґрунтований висновок відносно небезпечності канцерогенної, мутагенної, тератогенної, ембріотоксичної та гонадотоксичної дії добрива по його найбільш небезпечних в цьому відношенні компонентів, радіоактивного фактору, виходячи з їх вмісту у конкретному продукті і нормі його використання та можливості забруднення навколишнього середовища, відповідні дослідження не проводяться.

Особливості складу добрива необхідно враховувати при проведенні експерименту в умовах інгаляційного надходження його до організму.

Для токсикологічної оцінки комплексу хімічних речовин, які входять до складу добрива, необхідно визначити провідні хімічні компоненти, виходячи з їх токсикологічних властивостей, а також із співвідношення в повітрі інгаляційної камери під час проведення експерименту. Мати уявлення про те, наскільки це співвідношення співставляється з вмістом окремих речовин в товарній формі добрива.

В тому випадку, коли є можливість здійснювати хімічний контроль за станом повітряного середовища камери по одному з компонентів, вибирають провідний. При наявності відповідних методик до декількох речовин не виключається можливість їх визначення при сумістному знаходженні в аерозольній суміші.

З метою виявлення ранніх ознак інтоксикації, які мають важливе значення для встановлення порогових доз і концентрацій, поряд з вивченням ряду функціональних і морфологічних показників стану організму, які характеризують загальнотоксичну дію агрохімікатів, особливе значення повинно надаватися вивченню специфічних показників, характерних для дії металів і радіоактивних елементів. Наприклад, добрива, які містять в собі метали (ртуть, миш'як, кадмій, мідь та інші)

впливають на рівень SH-груп в біологічних субстратах; для ртуті характерним є вплив на нервову систему; вибіркова токсичність для нирок проявляється при надходженні в організм урану, ртуті, кадмію; для крові – торію, урану, радію; для кісткової тканини – фтору, кадмію, радію і стронцію; свинець проявляє порфіріногенну дію; цинк вибірково накопичується в підшлунковій залозі, а молібден – в радужній оболонці ока.

Онкогенні властивості проявляються при надходженні в організм кадмію, хрому, нікелю, радію; гонадотоксична і тератогенна активність визначається під впливом бору, кадмію. Нікель і його сполуки мають сенсibilізуючі властивості.

Шкідлива дія радіоактивних елементів може бути обумовлена не тільки їх фізико-хімічними властивостями, а й фізичним впливом, який залежить від радіоактивності цих елементів. Одним з показників загального рівня радіоактивних елементів в організмі може бути випромінювання крові, екскриментів і окремих тканин (наприклад, кісткової).

Таким чином, результати токсикологічних досліджень становлять основу для обґрунтування класу небезпечності добрив, гігієнічних нормативів і профілактичних заходів, гарантуючих безпечність виробництва і застосування добрив для здоров'я людей. Не менш важливе значення вони мають при проведенні гігієнічної оцінки якості сільськогосподарських продуктів харчування, що вирости на землях з їх застосуванням, а також при проведенні досліджень по визначенню впливу добрив на воду водоймищ та ґрунт.

Послідовність і строки вивчення токсичних і інших шкідливих властивостей мінеральних добрив необхідно здійснювати у погодженні з етапами державних випробувань, що дозволить визначитись у доцільності використання добрив в подальших випробуваннях, а також в застережувальних заходах під час їх проведення.

#### Література

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII групп: Справочник/Под ред. проф. В.А. Филова. –Л.: Химия. Ленинградское отд. 1988, –С. 14–22.
2. Вредные вещества в промышленности. Неорганические и элементоорганические соединения. Справочник/Под редакцией Н.В.Лазарева. –Л.: Химия. 1977. –С. 138–140.
3. Иванов А.Л., Овчаренко М.М. Международный симпозиум «Удобрения и окружающая среда»//Агрохимия. –1995. –№ 4. –С. 116–122.
4. Минеев В.Г. Агрохимия и биосфера. –М.: Колос, 1987. –С. 197–204.



5. Кадмий: экологические аспекты. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 135. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и ВОЗ. –ВОЗ, –Женева, 1994. –160 с.
6. Балынина Е.С. Бор и его неорганические соединения//МРПТХВ. –1989. –№ 116. –103 с.
7. Фтор и фториды. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. –ВОЗ. –Женева. –1989. –113 с.
8. Ицкова А.И. Никель и его соединения./МРПТХВ/Центр международных проектов ГКНТ. –М, 1984.–№ 58. –40 с.
9. Мышьяк. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 18. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и ВОЗ. –ВОЗ. –Женева, 1985. –185 с
10. Хром. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 61. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и ВОЗ. –ВОЗ. –Женева, 1990. –168 с
11. Трахтенберг И.М. Ртуть//МРПТХВ/Центр международных проектов ГКНТ. –М. –1982. –№ 11. –13 с.
12. Свинец. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 3. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и ВОЗ. –ВОЗ. –Женева, 1980. –193 с
13. Ягодин Б.А. Тяжелые металлы и здоровье человека//Химия в сельском хозяйстве. –1995. –№ 4. –С. 18–20
14. Barlow S.M., Sullivan F.M. Reproductive Hazards of Industrial Chemicals// An Evaluation of Animal and Human Data. –1982, London: Academic Press. P. 386–406.
15. Перечень веществ и продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека.//Токсикологический вестник. –1995. –№ 4. –36 с.
16. Сутта Т.В., Ярославский В.К., Ремизова Т.В. Исследование соединений некоторых минеральных элементов в ткани плаценты женщин, работающих в производстве минеральных удобрений //Гигиена труда и профзаболевания. –1987. –№ 7. –С. 27–29
17. Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в почвах и растениях. –Л. Агропромиздат. –1987. –17 с.
18. Лисаченко Э.П. Оценка поступления естественных радионуклидов в окружающую среду и сферу производства при переработке отечественных фосфатов //Радиационная гигиена. –Сб. науч. тр. –Л, 1986. –С. 115–120.

## **ГІГІЄНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ШКІРНО-ПОДРАЗНЮЮЧИХ ТА СЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ЕФЕКТІВ ВЗУТТЄВИХ МАТЕРІАЛІВ**

*Л.Г.Сененко, А.О.Білоусова*

Інститут екогієни і токсикології ім Л.І.Медведя, м. Київ

Синтетичні, штучні, навіть, натуральні взуттєві матеріали можуть виділяти у внутрішньовзуттєвий простір комплекс хімічних речовин (стирол, І-метилстирол, ізоціанати, формальдегід, фенол та інш.), який здатний спричиняти біологічні ефекти (Єськова-Сосковець Л.Б., 1973; Саутін А.І., 1974; Свідер В.С., 1995; Сененко Л.Г., 1994). Тому сучасні взуттєві матеріали і взуття з гігієнічних позицій необхідно розглядати як потенційно небезпечний хімічний фактор для здоров'я людини.

Шкіряний покрив ступнів людини при контакті із взуттям є основним шляхом проникнення і дії на організм хімічних речовин, біологічна дія яких залежить, з одного боку, від фізико-хімічних властивостей, з другого, – від проникності шкіряного покриву, яка зумовлена кількістю вивідних протоків потових залоз (на підошвах їх невелика кількість), волосяних фолікулів, неушкодженого рогового шару епідермісу. (Кундієв Ю.І., 1975, Станкевич К.І., 1980, Шафран Л.М., 1982, Шефтель В.О., Дишиневич Н.Є., Сова Р.Ю., 1988). У той же час необхідно зазначити, що морфологічним вивченням шкіри тварин при дії синтетичних матеріалів, призначених для виготовлення взуття, до виконання цієї роботи гігієністи не займались.

Дослідженню підлягали синтетичні підошовні матеріали марок Евапора, ВШ і Міпора (лабораторні і промислові варіанти). До рецептурного складу зазначених зразків входило від 8 до 29 компонентів.

Підошовні матеріали марки ВШ (лабораторний і промисловий варіанти) були виготовлені на основі каучука СКД, каучука СКМС-30 РП, каучука БС-45 АКН та регенерату інденкумаронової і нафтополімерної смол; зразки марки Міпора – з каучука БС-45АКН, каучука СКС – нетермопласт РП та нафтополімерної смоли; Евапора – з сополімера етилена з вінілацетатом; монолітний термопластичний поліуретан – з крихти

ПЕУ, поліуретанової крихти системи Байфлекс та Байфлекс 200 2Н; вторинний поліуретан – з переробки відходів від монолітного термопластичного поліуретану. Аналіз рецептури дослідних зразків показав, що на організм людини може діяти комплекс хімічних речовин, який здатний викликати шкірно-подразнюючу та сенсibiliзуючу дії.

Шкірно-подразнюючу і сенсibiliзуючу дії підшовних матеріалів вивчали шляхом аплікацій водних витяжок на бокові поверхні тулуба піддослідних тварин (морські свинки масою від 250 до 300 г). В експерименті використовували комплекс інформативних імунологічних методик: реакція дегрануляції базофілов за Шеллі, реакція специфічної агломерації лейкоцитів (РСАЛ), реакція бляшкоутворення за Йерне-Клемпарською. Зазначені тести загальновідомі і описані в доступній літературі (Алексеева О.Т., Дуева Л.А., 1987, Чернушенко Є.Ф., 1978, Фрадкін В.А., 1975). Після завершення експерименту шкіра тварин підлягала морфологічним дослідженням (Бонашевська Т.І., 1991).

Протягом всього експерименту не було виявлено шкірно-подразнюючої дії у тварин при нанесенні водних витяжок із дослідних матеріалів. Реакції запалення та інших проявів алергенного дерматиту не виявлено. Шкіряний покрив дослідного і оточуючих ділянок не відрізнялись між собою. По всій вистриженій поверхні рівномірно відростав шерстний покрив. Разом з тим, у тварин, яким наносили витяжки із вторинного поліуретану, через 24 години після нанесення розрядженої дози на протилежній ділянці шкіри реєструвалась реакція запалення. За колориметричною лінійкою Суворова вона оцінювалась у 2 бали. Спостереження за тваринами протягом наступних 48 годин показало, що реакція шкіряного покриву носила затухаючий характер, а через 72 години шкіра дослідної ділянки не відрізнялась від оточуючого шкіряного покриву.

Аналіз імунологічних реакцій крові тварин, на шкіру яких наносили водні витяжки із підшовних пористих матеріалів марки ВШ, виготовлених із застосуванням регенератів інденкумаронової і нафтополімерної смол у промислових умовах, а також із пористих матеріалів марки Мінора, Еванора, монолітного термопластичного поліуретану, свідчить про відсутність достовірних змін у дослідній групі порівняно з контролем ( $p > 0,05$ ).

Водні витяжки із підшовного пористого матеріалу марки ВШ, виготовленого із застосуванням регенерату інденкумаро-

нової смоли в лабораторних умовах, викликали зміни імунологічних реакцій, про що свідчать дані в табл. 1.

Одержані результати вказують на напруженість імунологічного статусу тварин. Аналіз технології виготовлення підшовного матеріалу показав, що в процесі його виробництва мало місце порушення технологічного режиму на стадії вулканізації, що, вірогідно, призвело до його хімічної нестабільності і викликало у тварин негативні зміни. Виготовлення зразків у строгій відповідності з технологічним регламентом і повторне дослідження не виявили достовірних змін імунологічних реакцій крові дослідних тварин у порівнянні з контролем ( $P > 0,05$ ).

Вивчення водних витяжок із вторинного поліуретану показало, що після 21 дня нанесення виявляються достовірно значимі зміни показників РСАЛ, реакції дегрануляції базофілів за Шеллі, реакції аутобляшкоутворення за Йерне-Клімпарською ( $P < 0,05$ ). Після нанесення розряджуючої дози в крові дослідних тварин спостерігались зміни імунологічних показників з високим ступенем достовірності (табл. 2).

Одержані результати можна пояснити зниженням міцності хімічних зв'язків полімерного ланцюга внаслідок повторної термічної дії з міграцією вільних ізоціанатів, які здатні викликати зазначені ефекти.

Виявлені в токсикологічному експерименті зміни підтверджуються результатами морфологічних досліджень гістоструктури шкіри піддослідних тварин. Аплікації водних витяжок з пористого матеріалу марки ВІІІ, марки Міпора на шкіру морських свинок не викликали подразнюючої дії. При зовнішньому огляді шкіра експериментальних тварин не відрізнялась від контрольних. При мікроскопічному дослідженні вона мала рівномірний по товщині епідерміс з чітко вираженими шарами, добре розвиненими сосочками. Щільна підшкірна сполучна тканина помірно васкуляризована, мала небагатовисхідні клітинні елементи, сальні залози, корені волосся.

При аплікації на шкіру водної витяжки з пористого матеріалу марки ВІІІ було встановлено потончення окремих ділянок епідермісу, осередкову периваскулярну лімфогістіоцитарну інфільтрацію сосочкового шару дерми, тканинний набряк. Одержані морфологічні дані можуть свідчити про наявність шкірно-подразнюючого ефекту дослідного матеріалу. При нанесенні водних витяжок з вторинного поліуретану на шкіру морських свинок було виявлено, що товщина багатшарового, лускатого епітелію нерівномірна, зустрічаються зони з різким

Таблиця 1. Імунологічні показники крові морських свинок після перкутаних аплікацій водних витяжок з підшовного пористого матеріалу марки ВШ, виготовлено в лабораторних умовах (n=8)

Імунологічні показники у %	21 день нанесення					Після нанесення розряджуючої дози				
	контроль	дослід		t	p	контроль	дослід		t	p
		X±x	X±x				X±x	X±x		
РСАЛ	1,502±0,030	1,472±0,053		0,5	>0,05	1,04±0,022	1,242±0,030		2,3 5,5	<0,01
Реакція дегрануляції базофілів за Шеллі	6,313±0,817	10,532±1,302		2,8	<0,05	6,518±0,900	11,415±1,711		2,5	<0,05
Реакція аутобляшкоутворення за Йерне-Клемпарською	0,20±0,002	0,054±0,003		8,3	<0,01	0,003±0,0004	0,010±0,005		1,4	>0,05

Таблиця 2. Імунологічні показники крові морських свинок після перкутанних аплікацій водних витяжок з підшовного вторинного поліуретану (n=8)

Імунологічні показники у %	21 день нанесення					Після нанесення розряджуючої дози				
	контроль	дослід		t	p	контроль	дослід		t	p
		X±x	X±x				X±x	X±x		
РСАЛ	1,44±0,131	2,191±0,143		5,5	<0,01	1,122±0,010	2,474±0,233		5,8	<0,01
Реакція дегрануляції базофілів за Шеллі	7,500±1,890	11,280±2,982		6,8	<0,01	7,506±0,901	79,380±5,631		12,6	<0,01
Реакція аутобляшкоутворення за Йерне-Клемпарською	0,013±0,002	0,044±0,006		4,3	<0,01	0,003±0,0003	0,062±0,006		9,4	<0,01

ороговінням епідермісу, сосочки дерми густо інфільтровані лімфоцитами, плазматичними клітинами, гістіоцитами. Кровоносні судини розширені, в деяких ділянках має місце крововилив. Навколо судин, деяких сальних залоз та волосяних фолікулів відмічається лімфоїдногістіоцитарна інфільтрація, колагенові волокна дерми набряклі, місцями фрагментовані. Виявлені стійкі морфологічні зміни в шкірі піддослідних тварин свідчать про наявність у витяжці компонентів з активною подразнюючою дією.

Проведені токсикологічні дослідження показали, що виявлені зміни шкіряного покриву, імунологічних реакцій і морфоструктури шкіри викликані хімічним фактором. Отримані результати вказують на необхідність виконання цих досліджень в комплексі з токсикологічними показниками, що дозволить дослідити реакції організму на клітинному і субклітинному рівнях та прискорити рішення однієї з важливих задач – розробки гігієнічних регламентів з метою профілактики небезпечної дії взуттєвих матеріалів.

#### Література

1. Еськова-Сосковець Биологическое действие комплекса химических веществ, мигрирующих из обуви в процессе ее эксплуатации // Гигиена и санитария. – 1973. – № 12. – С. 101–103.
2. Саутин А.И., Краснова Б.Я. Гигиенические свойства обуви из искусственных материалов. – М. 1974. – 102с.
3. Свідер В.С., Костенко А.І. Актуальні питання гігієни застосування синтетичного одягу та взуття // Пріоритетні проблеми гігієнічної науки медичної екології санітарної практики та охорони здоров'я. – Тези доповідей XIII з'їзду гігієністів України: Київ. – 1995. – Т. 2. – С. 343–344.
4. Сененко Л.Г. Вивчення хімічної стабільності пористих взуттєвих матеріалів // Пріоритетні проблеми гігієнічної науки медичної екології санітарної практики та охорони здоров'я. – Тези доповідей XIII з'їзду гігієністів України: Київ. – 1995. – Т. 2. – С. 344–345.
5. Кундиев Ю.И. Всасывание пестицидов через кожу и профилактики отравлени. – Киев: Здоров'я, 1975. – 197с.
6. Станкевич К.И., Казаренова Н.Ф. Гигиеническое значения превращения химических веществ в полимерных материалах // Гигиена и токсикология высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для синтеза. – Л., 1979. – С. 54–56.
7. Шефтель В.О., Дышиневич Н.Е., Сова Р.Е. Токсикология полимерных материалов. – Киев: Здоров'я, 1988. – 216 с.
8. Шафран Л.М. Актуальные проблемы гигиены и токсикологии в связи с химическими факторами на современных морских судах: Автореферат дис... докт. мед. наук. – Киев, 1982. – 24 с.

9. Бонашевская Т.И., Беляева Н.Н., Кумпан Н.Б. Морфофункциональные исследования в гигиене. –М., 1984. –245 с.
10. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. –М.: Медицина 1987. –270 с.
11. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. –Киев, 1978. –138 с.
12. Фрадкин В.А. Аллергодиагностика in vitro. –М.: Медицина, 1975. –186 с.

УДК 632.95:599.323.4:577.155

## **ВЛИЯНИЕ ДИНИТРООРТОКРЕЗОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА**

*Е.В.Сичанова, Н.Г.Борулько, В.А.Лысенко*

Луганский государственный медуниверситет,  
кафедра фармакологии, г. Луганск

Динитроортокрезол (ДНОК) один из алкилпроизводных 2,4 динитрофенола является наиболее опасным в токсическом отношении пестицидом универсального типа действия. Считается, что ранее выявленный [1] прооксидантный эффект этого ксенобиотика, проявляющийся в увеличении уровня свободных радикалов, а также первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в различных тканях, лежит в основе механизма его токсического действия.

Поскольку активация ПОЛ сопровождается угнетением различных звеньев эндогенной антиоксидантной защиты, целью настоящей работы было изучение состояния антиоксидантной системы организма в условиях острого токсического воздействия ДНОК на организм животных.

Опыты проводились на белых крысах линии Вистар обоего пола массой 160-200 г., которым перорально вводили 1 %-й водный раствор натриевой соли ДНОК в дозе 40 мг/кг ( $LD_{50}$ ). Контролем служила группа интактных животных. Изучаемые показатели исследовали через 1,3 и 6 часов от момента введения яда.



Для суждения о состоянии антиоксидантной системы организма исследовали активность каталазы в сыворотке крови [2], уровень тиоловых групп в цельной крови (40 и степень перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ) [3]. Полученные в

Таблица. **Влияние ДНОК на некоторые показатели состояния антиоксидантной системы организма ( $M \pm m$ )**

Показатель	Контроль (интактные)	Время изучения в часах		
		1	3	6
каталаза ккат/л (сыв-ка крови)	183,98 ± 7,33	93,24 ± 7,69*	104,33 ± 8,70*	157,62 ± 10,55*
SH-группы, ммоль/л (кровь)	2,46 ± 0,11*	1,92 ± 0,01*	1,35 ± 0,08*	1,73 ± 0,02*
ПРЭ, % (кровь)	7,50 ± 0,31*	17,01 ± 1,15*	15,50 ± 1,42*	12,16 ± 0,78*

\*  $P < 0,001$  в сравнении с контролем

эксперименте данные обрабатывали статически с помощью критерия Т Стьюдента.

Результаты опытов по определению данных показателей в динамике представлены в таблице 1.

Как известно, одним из основных фрагментов, входящих в состав ферментативной антиоксидантной системы организма, является каталаза, участвующая в реакциях распределения перекиси водорода. В связи с этим было целесообразно изучить влияние ДНОК на активность каталазы. Установлено, что состояние острой ДНОК интоксикации приводит к снижению уровня активности каталазы. Наиболее выраженное падение активности – в 2 раза наблюдается через 1 час после введения ДНОК. В последующем уровень этого фермента несколько возрастает, но уже через 6 часов после введения яда активность каталазы достаточно ниже уровня активности фермента у интактных животных (157,62 ккат/л и 88,98 ккат/л соответственно).

Тиолсодержащие ферменты являются одним из эндогенных компонентов антиоксидантной системы организма. Выявлено, что введение экспериментальным животным ДНОК в дозе 40 мг/кг приводит к уменьшению содержания SH групп в крови. Так, количество последних через 1 час после введения ДНОК составляет 75 % по сравнению с интактным животным ( $2,46 \pm 0,11$  ммол/л). На третий час количество SH-групп продолжает снижаться и составляет уже около 50 % уровня SH-групп у контрольных животных. Заметна тенденция к повышению SH-групп через 6 часов после интоксикации. Однако этот показатель значительно ниже, чем у интактных животных, что позволяет предположить нарушения в функционировании ферментативной антиоксидантной системы защиты организма при введении ДНОК.

В качестве интегрального показателя состояния антиоксидантной защиты организма при активной реакции ВОЛ под действием ДНОК может служить перекисная устойчивость эритроцитов. Как видно из таблицы, применение ДНОК приводит к достоверному ( $P < 0,001$ ) увеличению процента гемолиза эритроцитов во все наблюдаемые сроки (1, 3 и 6 часов). Наибольшее повреждение мембраны эритроцитов отмечается через 1 час после введения яда. В дальнейшем через 3 часа перекисная устойчивость эритроцитов несколько возрастает. Однако процент гемолиза через 6 часов после интоксикации находится на более высоком уровне ( $12,16 \pm 0,31$  %).

Таким образом, экспериментально показана способность ДНОК угнетать активность эндогенной системы защиты организма. Данное обстоятельство позволяет предположить, что для фармакоррекции ДНОК-интоксикации целесообразно применять лекарственные средства, обладающие антиоксидантными свойствами.

#### Литература

1. Лукьянчук В.Д. Молекулярные основы механизма токсического действия и разработка принципов детоксикации динитрофенольных соединений: Автореф., дисс. Док.мед.наук. –Киев, 1988. –42 с.
2. Метод определения активности каталазы/М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова и др.//Лаб.дело. –1988. –№ 1. –С. 16–19.
3. Методы исследования и профпатология. Под редакцией О.Г.Архиповой. –М.: Медицина, 1988. –203 с.
4. Elman Z.L. Tiosolf hydryl// Archive of Biochemistry and Biophysics. –1959. –V. 1. –С. 70–71.

## **ПОЛІМЕРИ – СЕРЕДОВИЩЕ ПРОЖИВАННЯ – ОЦІНКА РИЗИКУ**

*Р.Ю.Сова*

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м. Київ

На кінець ХХ століття полімерні та синтетичні матеріали зайняли панівне становище в оселі людини. Витіснення натуральних матеріалів відбулося на основі технологічних, економічних та навіть естетичних критеріїв. У той же час полімерні будівельні та оздоблювальні матеріали, меблі, одяг та взуття, санітарно-технічні вироби та засоби побутової хімії стали джерелом хімічного забруднення середовища проживання людини та довкілля. Це обумовило формування за токсиколого-гігієнічними та екологічними критеріями нової ланки профілактичної медицини – гігієни застосування полімерів.

Виявлення хімічної небезпеки безпосередньо в середовищі проживання людини є одним з важливіших напрямів профілактичної токсикології взагалі, та в першу чергу, гігієни застосування полімерів. Хроматомаспектрометрія повітря сучасного житла виявляє понад 100 хімічних забруднювачів, а за деякими авторами, число таких речовин сягає більше 300 [1, 2, 3]. Якісне різноманіття цього фактора, тобто значна кількість забруднювачів (майже число звіра – 666) без ідентифікації як самих хімічних речовин, так і відповідних джерел забруднення, значно знижує ефективність можливих засобів профілактики. Це обумовлює необхідність виявлення пріоритетних забруднювачів.

На основі аналізу літератури [4, 5] і експертних оцінок були відібрані критерії для ранжирування компонентів полімерних матеріалів за ступенем їх токсичності, розповсюдженості в різних областях діяльності і безпосереднього контакту з людиною, тобто за ступенем реальної небезпеки.

До таких критеріїв були віднесені:

- об'єм виробництва (реальний чи гіпотетичний);
- області застосування;
- ймовірність забруднення води, харчових продуктів, повітря житлового середовища та промислової зони;

- стійкість, потенційні та реальні рівні дії;
- трансформація в організмі людини;
- токсичність;
- подразнюючі та алергенні властивості;
- наявність окремих ефектів дії.

Кожний компонент полімерного матеріалу – потенційний забруднювач оточуючого середовища – ранжувався 7 експертами за кожним із критеріїв. В результаті були визначені пріоритетні забруднювачі (табл.1), які можуть створювати небезпечність комплексної дії на людину, та дана оцінка ступеню їх небезпечності. Істотно, що цей підхід можна розглядати як ініційований, а результати оцінки, як попередні. В той же час методологія розглянутого підходу на основі вже одержаних результатів може розглядатися як основа подальшого розвитку та уточнення.

Аналіз отриманого переліку показує, що серед пріоритетних забруднювачів є речовини, які відносяться до 2-го класу небезпечності – це формальдегід, диметиламін, бензол, фенол та діхлоретан. Деякі речовини проявляють специфічні ефекти токсичної дії – формальдегід, метанол, диметиламін можуть викликати навіть гострі отруєння, інші мають неспецифічний характер токсичної дії.

В цілому, комплекс хімічних речовин, що знаходиться в середовищі проживання, розцінюється як небезпечний фактор малої інтенсивності. У той же час, приймаючи до уваги майже постійний характер експозиції (до 80 % часу людина, особливо діти та літні люди, проводять у помешканні) всього контингенту населення, питома вага цього фактору у формуванні стану здоров'я населення може бути надзвичайно великою.

На основі проведеної нами роботи встановлено (табл.1), що ряд пріоритетних хімічних забруднювачів, обумовлених застосуванням полімерних матеріалів в будівництві, водопостачанні, харчовій промисловості, виготовленні одягу та взуття, можуть одночасно надходити в організм інгаляційним шляхом, через шлунко-кишковий тракт і через шкіру. Тобто, отримані дані свідчать про те, що в реальних умовах побуту людина може підпадати не тільки під комбіновану дію хімічних забруднювачів, що створені полімерними матеріалами, але і під комплексну.

Отриманий перелік пріоритетних забруднювачів має стати основою для першочергової конструктивної розробки засобів профілактики їх несприятливої дії, більш того, для оптимізації

Таблиця 1. Пріоритетні хімічні забруднювачі, комплексне надходження яких в організм обумовлено полімерними матеріалами

Назва хімічного забруднювача	Можливі шляхи надходження в організм ХЗ та їх джерела			
	Інгаляційний шлях Будівельні та оздоблювальні матеріали	Шлунково-кишковий тракт		Через шкіру Синтетичний одяг та взуття
		ПМ для водопостачання	ПМ для харчової про/кисловості	
Формальдегід	+	+	+	+
Фенол	+	+	+	+
Стирол	+	+	+	+
Бензол	+	-	-	+
Етилбензол	+	-	+	-
Метанол	+	-	+	-
Ацетон	+	-	+	+
Диметиламін	+	-	-	+
Толуол	+	+	-	+
Дибутилфталат	-	+	+	-
Діоктилфталат	-	+	+	-
Катіони металів ( $Zn^{2+}$ , $Pb^{2+}$ , $Cd$ )	-	+	+	+
Капролактам	-	+	+	+
Гексаметилендіамін	-	+	-	+

середовища проживання людини. Надзвичайна складність інтеграції визначення і оцінки реального навантаження всіх хімічних факторів в середовищі проживання людини обумовлює поетапне вирішення проблеми.

Перший етап – це необхідність обґрунтування для пріоритетних забруднювачів такого комплексного показника небезпеки як допустима добова доза. Цей показник, розроблений для декількох сотень пестицидів, і є основним у прогнозі їх ризику [6].

Другим етапом має бути визначення хімічного навантаження на всі контингенти населення. При цьому слід ураховувати можливі ефекти комбінованої та комплексної дії [7, 8].

Необхідно враховувати, що реальні хімічні навантаження для дорослих та дітей нерівноцінні і залежать від інтенсивності легеневої вентиляції різних вікових груп населення. Так для дітей різних вікових груп при інших різних умовах аерогенне хімічне навантаження в 1,4–2,3 рази вище, ніж для дорослого населення. Важливим етапом бачиться встановлення кількісних зв'язків між рівнем аерогенного хімічного навантаження і станом здоров'я окремих вікових груп населення.

Результати проведених досліджень разом з безпосередніми даними гігієнічних досліджень полімерних та синтетичних матеріалів, що використовуються в житлі і побуті, дозволять дати оцінку реального ризику та розробити ефективні засоби їх безпечного використання.

#### Література

1. Губернский Ю.Д. Эколого-гигиеническая безопасность жилища // Гигиена и санитария. –1994. –№ 1. –С. 42–44.
2. Дышиневич Н.Е., Станкевич К.И. Роль полимерных строительно-материалов в экологии жилища и их влияние на здоровье населения // Эколого-гигиеническая оценка последствий техногенного изменения окружающей среды в регионах. –Л., 1991. –174 с.
3. Seifert B. Indoor air Science: past and future // Newsletter. –1996. –№ 18. –Р. 2–6.
4. Станкевич В.В., Генель С.В., Гноевая В.Л., Пинчук Л.М. Токсикология и гигиена применения полимерных материалов в пищевой промышленности / Под ред. В.С.Ковшило. –М.: Медицина, 1980. –240 с.
5. Шефтель В.О., Дышиневич Н.Е., Сова Р.Е. Токсикология полимерных материалов. –К.: Здоров'я, 1988. –216 с.
6. Спыну Е.И., Иванова Л.И., Сова Р.Е. Прогноз риска новых пестицидов для человека // Гигиена и санитария. –1993. –№ 2. –С. 75–76.
7. Сова Р.Е. Исследование математической теории эксперимента при оценке комбинированного действия химических веществ // Гигиена и санитария. –1984. –№ 1. –С. 39–41.

8. Сова Р.Е., Спыну Е.И., Асланян Е. Планирование эксперимента для оценки эффекта комплексного действия химических веществ: Методические рекомендации. –Ереван, 1984. –23 с.

УДК 504.061:678.5.03:613.1

## **МИГРАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ВОДОСНАБЖЕНИИ И МЕЛИОРАЦИИ, КАК ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА**

*Р.Ю.Сова, Т.М.Зинченко*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Среди изделий, изготовленных на основе полимеров и синтетических смол, значительный удельный вес в народном хозяйстве имеют материалы, используемые в водопроводном строительстве и мелиорации.

В последнее время широкое применение получили синтетические покрытия для внутренней защиты от коррозии емкостей, предназначенных для хранения пресной воды, установки для очистки питьевой воды, системы транспортировки воды (что особенно актуально для юга Украины), а также технические и конструкционные материалы разных типов опреснительных установок. Это приведет к тому, что в недалеком будущем население не сможет получить из крана ни одного глотка воды, не бывшей в контакте с полимерными материалами.

Пластмассы, используемые в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения, отличаются большим разнообразием технологий их изготовления, рецептур, исходного сырья и внесенных добавок.

Развитие новых технологий производства и применение синтетических материалов в водоснабжении и гидромелиорации представляет собой не только технико-экономическую, но и гигиеническую проблему в связи с тем, что вымывание различных компонентов пластмасс в воду из водопроводных труб и других санитарно-технических изделий может ухудшать каче-

ство питьевой воды, оказывать вредное влияние на здоровье населения и, в той или иной мере, ограничивать возможность водопользования.

Изучение миграции химических веществ из полимерных материалов ставит перед собой две основные цели:

1) установление качественного и количественного состава химических веществ, выделяющихся из пластмасс;

2) установление характера миграции в зависимости от свойств материала и условий его эксплуатации.

Установлены закономерности выделения и выявлены приоритетные химические загрязнители объектов окружающей среды. Наиболее приоритетными загрязнителями воды являются формальдегид, стирол, фталаты, бензол, фенол и некоторые другие химические загрязнители [1].

В процессе эксплуатации синтетические изделия, как правило, претерпевают некоторые качественные изменения. Они могут выделять в окружающую среду (например, в воду) сложный комплекс химических соединений. Среди них остатки не запolyмеризовавшихся мономеров, олигомеры с различной длиной цепи, многочисленные продукты, участвующие в процессе полимеризации и придающие материалу те или иные свойства (активаторы, инициаторы, стабилизаторы, наполнители, красители и др.)

Химическую стойкость материала в большой степени определяет и способность наполнителя вступать во взаимодействие с окружающей средой. Например, с увеличением содержания двуокиси титана стойкость поливинилацетата к действию воды уменьшается, а водопоглощение эпоксидных компаундов при введении в них минеральных наполнителей возрастает. Тиоколовые герметики, содержащие ламповую сажу, гораздо устойчивее к водным растворам, чем тиоколовые герметики с двуокисью титана, литопоном и белой сажой.

Интенсивность миграции мономеров из полимерных материалов в жидкие среды существенно зависит от содержания остаточного мономера в готовом материале. Установлено, что количество мономеров, мигрирующих из ударопрочного полистирола (УПС) в воду, зависит от содержания в нем каучука. Из материалов, содержащих 1–5 % мономеров, вещества выделяются в объеме, превышающем гигиенические нормативы в десятки раз [2].

Большое значение имеет не только число компонентов, входящих в состав композиции, но и качество (например чистота)



и массовое соотношение. Количество введенного в полимерный материал пластификатора или стабилизатора иногда определяет качество материала с точки зрения его потенциальной опасности для здоровья человека и, следовательно, возможность его использования.

Так, широкое использование эфиров фталевой кислоты как пластификаторов при производстве пластмасс, в том числе поливинилхлорида и изделий из него, способствовало загрязнению ими различных объектов окружающей среды (воды водосмов, морской воды, донных отложений, грунта и наконец пищевых продуктов). В результате чего в крови и моче населения, не имеющего производственного контакта с данным полимерным материалом, выявлены продукты его метаболизма.

Следует отметить, что норматив фталатов (ДУ) был пересмотрен с учетом воздействия этих эфиров на репродуктивную функцию и составляет 0,1 мг/л для ДБФ и ДОФ [3].

При изучении миграции химических веществ в воду из эпоксидных компаундов различного состава, предназначенных для изготовления водоочистительных фильтров, обнаружено, что с увеличением содержания в композиции отвердителя от 0,9 до 1,8 масс. ч. миграция эпихлоргидрина и самого полиэтиленполиамиона уменьшается.

Компоненты пластических масс по их способности к миграции в контактирующие жидкие среды классифицируют как не выделяющиеся, спонтанно выделяющиеся и выщелачивающиеся. К веществам первой группы относятся нерастворимые в воде и других жидких средах компоненты пластических масс.

Во вторую группу входят вещества, имеющие низкий коэффициент диффузии в полимерных материалах (мономеры и антистатические добавки).

Идентификация веществ третьей группы не проведена в связи с тем, что к ней относятся все вещества, выделяющиеся (или выщелачивающиеся) в различные контактирующие среды. Уровни их выделения зависят от свойств среды и других факторов (температуры, экспозиции и др.).

Важное значение имеет проблема старения и деструкции полимеров с точки зрения выделения в окружающую среду химических продуктов под воздействием факторов окружающей среды (температуры, влажности, радиации, химического состава воды и т.д.).

В настоящее время накоплен большой фактический материал о закономерностях выделения вредных веществ из полимер-

ных материалов в воду. Снижение уровня миграции компонентов пластмасс в воду во времени происходит, как правило, по экспоненциальной кривой в убывающем режиме.

Установлено, что наиболее интенсивное вымывание ингредиентов полимерного материала наблюдается в первые дни контакта с водой, а затем уровни выделения токсических веществ снижаются. На 4–5 сутки количество мигрирующих в воду веществ снижается и для таких низкомолекулярных компонентов, как стирол, акрилонитрил, дифенилолпропан, диоктилфталат не превышает величины гигиенического норматива, для других соединений (капролактама, соединений свинца и др.) уровни выделения могут превышать ДУ на порядок и выше.

На 2–3-м месяце эксплуатации полимерных материалов и изделий выделение из них вредных веществ вообще не выявляется либо отмечается на 2–3 порядка ниже, чем в начале эксплуатации. Если учесть, что срок службы пластмассовых изделий и трубопроводов определяется годами, то период воздействия на организм мигрирующих в воду компонентов весьма невелик (2–3 мес) [4].

Приведенные выше данные явились основанием для следующих рекомендаций:

- изучать миграцию токсических веществ в воду после предварительной проточной промывки этих изделий в течение 1–3 суток;

- при планировании санитарно-химических исследований новых полимерных материалов ориентироваться, в первую очередь, на растворимость токсических компонентов в воде и их содержание в рецептуре материала;

- учитывать условия эксплуатации материала или изделия.

Результаты санитарно-химических исследований во многом определяют принятие решения о судьбе полимерного материала и необходимости его дальнейшего изучения. Благодаря такому подходу многие полимеры были разрешены (или запрещены) для использования по назначению на основании только санитарно-химических исследований без дополнительных бактериологических, токсикологических и других длительных и дорогостоящих экспериментов.

#### Литература

1. Шефтель В.О., Дышиневич Н.Е., Сова Р.Е. Токсикология полимерных материалов. –К.: Здоров'я, 1988.
2. Шефтель В.О., Катаева С.Е. Миграция вредных химических веществ из полимерных материалов. –М.: Химия, 1978. –С. 116–121.

3. Зинченко Т.М. Санитарно-химическое изучение пластифицированных ПВХ-материалов, применяемых в системах опреснения и транспортировки питьевой воды // Материалы II Всес. совещания по гигиеническим вопросам опреснения воды. – М., 1981. – С. 64–65.
4. Зинченко Т.М., Шефтель В.О., Катаева С.Е. Санитарная токсикология фталатов, загрязнителей воды // Гигиена и санитария. – 1981. – № 8. – С. 64–65.

УДК 504.55.064.47:504.064

## **ОПАСНЫЕ ОТХОДЫ. ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА**

*Р.Е.Сова, Л.И.Повякель, В.И.Медведев,  
А.И.Петрашенко*

Институт экогигиены и токсикологии имени  
Л.И.Медведа, г. Киев

Негативные проявления технического прогресса приводят к значительному накоплению отходов. Вследствие этого возникают серьезные проблемы в сфере охраны природы и здоровья человека.

Отходы представляют собой остатки веществ и предметов, образующихся в результате хозяйственной или промышленной деятельности человека, которые не могут быть использованы на месте, а их накопление и хранение нарушает санитарное состояние окружающей среды [1]. В соответствии с украинским законодательством («Закон про відходи») – «опасные отходы – отходы, физические, химические или биологические характеристики которых создают или могут создать значительную опасность для окружающей природной среды и здоровья человека и которые требуют специальных методов и способов обращения с ними».

Промышленные отходы, которые содержат разнообразные токсические вещества, а также мышьяк, цианиды, тяжелые металлы делятся на 6 категорий: 1. инертные, составляющие большую часть отходов топливной промышленности, энергетики, черной металлургии. 2. биологически окисляемые, легко разлагающиеся органические вещества (отходы пищевой и деревообрабатывающей промышленности, упаковочные материалы); 3.

© Р.Е.Сова, Л.И.Повякель, В.И.Медведев, А.И.Петрашенко, 1998

нефтемаслоподобные (нерегенерируемые); 4. слаботоксичные малорастворимые в воде; 5. отходы средней токсичности; 6. высокотоксичные отходы. Виды отходов могут быть твердые, жидкие, пастообразные, студнеобразные [2].

Согласно полученным оценкам в мире ежегодно производится около 338 млн. тонн опасных отходов, из которых 275 млн тонн (или 81 процент) образуются только в Соединенных Штатах Америки [3]. Следует отметить, что эти показатели могут отражать довольно заниженные оценки, поскольку многие страны не располагают данными о количестве производимых у них отходов. Эта проблема также осложняется в силу различий, существующих в характеристике состава отходов, некоторые компоненты, считающиеся опасными в одних странах, могут не быть таковыми в других.

В настоящее время в Украине при отсутствии четких законодательных механизмов, регламентирующих деятельность по обращению с отходами, отлаженной системы работы органов по контролю за соблюдением установленных законов, норм и правил, в условиях нестабильности при формировании рыночных отношений, проблема безопасного размещения отходов стоит весьма остро и болезненно. Аналогичная ситуация наблюдается и при трансграничных перевозках, при которых есть возможность незаконного ввоза в страну опасных отходов. Не налажена система необходимого контроля свойств отходов и соответственно отсутствует оценка возможности обезвреживания ввозимых отходов с помощью имеющихся в Украине не всегда совершенных технологий.

По результатам инвентаризации за 1992–1997 г. на предприятиях Украины ежегодно образуется 100–130 млн. тонн токсических отходов. Из них – наиболее опасные (1–3 класс опасности) составляют 3,5–8,1 млн. тонн.

Согласно классификатора токсичных промышленных отходов токсичными компонентами могут быть вещества, относящиеся к 1-ому и 2-ому классам опасности: бензол, бензил хлористый, гексахлорбензол, торий, цианиды, окислы меди, хрома, кадмия, никеля и других тяжелых металлов. При производстве стекла, каустической соды, гранозана в твердых промышленных отходах может содержаться ртуть; при производстве поливинилхлоридной пленки и пластикатов – свинец, кадмий, сурьма; в отходах коксохимического производства, лакокрасочной промышленности, при переработке сланцев – фенолы, формальдегид, толуол, стирол и т.д. Шлаковые отходы, могут быть

загрязнены 2,3,7,8-тетрахлордифенил-п-диоксином (ТХДД), длительное воздействие которого связано с подавлением клеточного иммунитета. В таблице 1 представлена небольшая часть токсичных компонентов, которые могут входить в состав отходов [4–7].

Большую группу среди жидких и твердых отходов составляют изделия из полимерных материалов (ПМ). ПМ превратились в постоянный фактор среды обитания человека в связи с особенностями их химического строения и доступности технологий изготовления. Они используются в пищевой и медицинской промышленности, строительстве, водоснабжении, при изготовлении предметов домашнего обихода разового пользования и т.д. [8]. В составе ПМ практически всегда находятся в свободном состоянии низкомолекулярные химические вещества (мономеры, пластификаторы, отвердители, растворители, красители, стабилизаторы, продукты деструкции и т.д.). Реальная токсическая опасность, связанная с миграцией в контактирующие среды (вода, воздух, почва) этих веществ, обладающих, как правило, выраженной биологической активностью. Возможно образование токсичных продуктов биотрансформации, продуктов катаболизма непосредственно высокомолекулярной основы. При контакте с окружающей средой ПМ могут выделять не только низкомолекулярные собственные продукты распада, но и содержащиеся в них остаточные мономеры и добавки [9–10].

Установлено, что в природных условиях в низкомолекулярных веществах происходят метаболические превращения примесей (окисление, гидролиз, восстановление) с последующей конъюгацией (биохимический синтез дезактивированных или токсичных соединений). Например, из фенолформальдегидных пластмасс могут выделяться такие токсичные вещества, как фенол и формальдегид, из полистирола и полиакрилатов – стирол и акрилаты, из поливинилхлорида – пластификаторы и остаточный мономер – винилхлорид. При контакте с биосредой при определенных погодных и температурных условиях протекают два взаимосвязанных процесса – деструкция полимеров под воздействием биологически активных веществ и взаимодействие продуктов распада полимеров с биологическими средами. При взаимодействии с живыми организмами происходит многостадийный процесс миграции низкомолекулярных веществ в границе раздела с биологической средой в течение нескольких часов или многих месяцев. Скорость диффузии в окружающей среде определяется химическим строением, составом, структурой и условиями окружающей среды [9–11].

Таблица 1. Перечень некоторых токсичных компонентов, содержащихся в отходах

Наименование производства и отходов	Вид отходов (внешний вид, консистенция)	Наиболее токсические компоненты	Класс опасности
Осмолы – отход при получении бензила	Полужидкий шлам	Бензил хлористый	I
Производство каустической соды	Твердые	Ртуть	I
Производство гранозана	Твердые	Ртуть	I
Производство поливинилхлоридной пленки и пластиков	Твердые	Соединения свинца, сурьмы, кадмия	I
Коксохимическое производство	Твердые	Бенз(а)пирен	I
Гудрон кислый нефтехимического производства	Смолообразная масса	Серная кислота, нефтепродукты	II
Осмол производства анилиновых красителей	Жидкость	Метанол, амины, производные анилины	II
Отход производства синтетического клея	Паста	Трикрезилфосфат, поливинилхлорид	II
Остаток кубовый производства аминной соли 2,4-Д (пестицид)	Жидкость	Хлорфенокси-уксусная кислота	II
Производство трихлорэтилена	Шлам	Трихлорэтилен	II
Производство перхлорэтилена	Шлам	Перхлорэтилен	II
Производство хлорпарафина	Студнеобразная	Хлорпарафины	II
Производство лакированной пленки	Жидкость	Хлорфенол	II
Смолка кислая – коксохимическое производство	Твердые	Смолы	II

С повышением уровня жизни и потребления значительно возрастает количество твердых и жидких бытовых, коммерческих а также отходов, близких по своему происхождению к бытовым. Бытовые отходы сами по себе не представляют опасности для окружающей среды и здоровья. Вместе с тем, не удаленные вовремя отходы становятся питательной средой для возбудителей и переносчиков различных заболеваний – насекомых, грызунов. Загнивание отходов сопровождается выделением неприятных запахов, вредных газообразных веществ и жидкостей, представляющих серьезную опасность для здоровья [12].

Большую и неучтенную массу бытовых отходов дополняет гуманитарная помощь, которая состоит из перевязочных материалов, использованной одежды и, по сути, представляет отходы текстильной, пищевой промышленности, а также дополняет число опасных отходов в связи с ввозом витаминных и фармпрепаратов с просроченными сроками годности.

Особую тревогу вызывает экологическая ситуация, которая складывается на Украине в связи с накоплением химических веществ – пестицидов. Складирование непригодных к употреблению пестицидов началось с начала 60-х годов, а значительный, (после распада Союза), часто не санкционированный и не контролируемый ввоз увеличил количество этих опасных отходов. Количество накопленных пестицидов в отдельных областях Украины варьирует от 30 до 2000 тонн.

Согласно официальным данным Министерства экологической безопасности на сегодняшний день имеется 109 государственных хранилищ и свыше 4 тысяч складов пестицидов. Хранимые на них 22 тысячи тонн представляют опасные отходы, поскольку за время длительного хранения в результате химических реакций образовались смеси новых соединений с неизвестными свойствами и характеристиками. По результатам проведенной идентификации в одном из районов Киевской области (ст. Ольшаница) выявлены в значительных количествах запрещенные пестициды: ДДТ, ПХП, хлорофос, цирам, метилмеркаптофос и др. В состав многих непригодных к употреблению пестицидов входят цинк, ртуть, медь, хлор, сера и т.д. Установлено, что соединения серы, азота, углерода, попадая в почву, при высокой влажности растворяясь в воде, диссоциируют на ионы и ведут себя как слабые кислоты, снижая рН почвы с 8,5 до 7,5 и ниже. Кислота, разлагая вмещающие породы, извлекает из них тяжелые металлы, которые выносятся в прилегающие ландшафты в виде мелкорастворимых сульфатных и

бикарбонатных соединений, что влечет за собой повышение уровня тяжелых металлов в окружающей среде и по пищевым цепями идет их накопление в организме водоплавающих и млекопитающих.

Наличие среди отходов пестицидов препарата гранозан, характеризующегося выраженной токсичностью для человека, может явиться источником ртутного загрязнения. Особенностью ртути и ее соединений является способность аккумулироваться в организме, циркулировать в экологических системах долгое время, не снижая своей токсичности. К числу опасных отходов необходимо отнести пентахлорфенол (ПХФ) и другие нитро- и хлорпроизводные фенолов, представляющие чрезвычайную экологическую опасность в связи с образованием при их разложении производных диоксинов. ТХДД – побочный продукт производства гербицидов из группы феноксикислот – одно из наиболее токсичных соединений, о чем было сказано выше, и предполагается, что помимо подавления клеточного иммунитета он является модулятором процессов опухольного роста [13–16].

В этой и последующей связи некоторые, связанные с отходами, проблемы имеют глобальное значение. Следует упомянуть влияние фреонов, содержащихся в вышедшем из употребления оборудовании. Фреоны – это техническое название группы насыщенных, алифатических галогенсодержащих углеводородов, применяемых в системах охлаждения холодильников, кондиционеров и изоляционных материалах. Установлено, что фреоны оказывают разрушающее действие на озоновый слой стратосферы.

Другая глобальная проблема – это «парниковый эффект», связанный с выделением в окружающую среду образующихся вследствие биологических процессов неуправляемых газов – двуокиси углерода и метана. Метан называют «парниковым газом» из-за его способности влиять на глобальное потепление климата. Доказано, что роль метана в развитии «парникового эффекта» в 7–10 раз превышает роль двуокиси углерода. Кроме того, метан – взрывоопасный газ, поэтому расположенные вблизи свалок постройки следует рассматривать как находящиеся в зоне повышенного риска.

Полимерные материалы, составляющие значительное количество твердых отходов, являются диэлектриками. При трении на их поверхности могут накапливаться заряды статического электричества, достигая нередко десятков киловольт, что, в свою



очередь, приводит к образованию электрических полей, изменению ионного состава и электропроводности воздуха. Возникающие при этом искровые разряды могут явиться причиной взрывов, пожаров, так как на свалках могут присутствовать пары легковоспламеняющихся или взрывоопасных веществ. Искровые разряды могут обуславливать образование озона и окислов азота в концентрациях, превышающих допустимые величины. На поверхностях наэлектризованных полимерных отходов возможно мохообразное скопление токсической пыли. При пожарах возникает опасность образования высокотоксичных летучих продуктов, последствием чего является загрязнение атмосферного воздуха.

Загрязнение атмосферного воздуха токсичными летучими продуктами и отходами металлургической, нефтеперерабатывающей, химической промышленности, сельского хозяйства и др. чрезвычайно разнообразно по своему составу и зависит от характера загрязнителей. Примером трансформации токсичных веществ в атмосферном воздухе является образование фотохимического смога. Под влиянием радиации солнца происходит превращение углеводородов и окислов азота, поступление в атмосферу с последующим образованием озона, перекисей и других продуктов, обладающих высокой биологической активностью и получивших название оксидантов [14–18].

Спектр возможных неблагоприятных эффектов воздействия атмосферного загрязнения на человека весьма многообразен. Атмосферные загрязнители могут вызывать ощущение неприятных запахов, обладать раздражающим действием на слизистые оболочки глаз, верхних дыхательных путей, приводить к бронхоспазму и тем самым вызывать расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Длительное вдыхание атмосферных загрязнителей вызывает функциональные нарушения в деятельности центральной нервной системы, обмене белков, жиров, углеводов, ферментных системах, иммунологической реактивности организма. Наряду с вредным действием на здоровье, атмосферные загрязнители уменьшают прозрачность атмосферы, ухудшают видимость, оказывают вредное действие на растительность, пищевую ценность овощей и фруктов, приводят к порче материальных и культурных ценностей [18–20].

Таким образом, комплекс химических веществ, который может находиться в среде и мигрировать из промышленных, сельскохозяйственных, бытовых и других отходов, как неблагоприятный фактор поступает в окружающую среду и может

оказывать в виде комбинированного эффекта непредсказуемое отрицательное воздействие на человека и среду его обитания. (Таблица 2 – цит. по № 14 и 10).

В целях обеспечения экологической безопасности и здоровья человека при использовании вредных факторов окружающей среды (ВФОС) разработаны определенные гигиенические требования, которые дифференцированы в зависимости от области применения ВФОС (фармацевтическая, пищевая, угледобывающая, полимерная, парфюмерно-косметическая, строительная промышленности и т.д.). Одной из мер профилактики является соблюдение официально утвержденных величин предельно-допустимых концентраций (ПДК) в объектах окружающей среды.

В случае же опасных отходов, даже при использовании принятых методических подходов невозможно оценить весь спектр отрицательного комбинированного воздействия на человека и среду его обитания компонентов химических веществ. Ультрафиолетовое облучение, кислотность среды, влажность воздуха, температура, развитие микроорганизмов, продолжительность и режим контакта, отношение площади и массы к объему среды – все это должно учитываться при оценке опасности веществ, мигрирующих из отходов.

В противном случае нарушаются качественные и количественные характеристики химического загрязнения среды, что свойственно условиям, где гарантом безопасности являлись разработанные для определенных сред и, с учетом соблюдения заданных условий, величины ПДК ВФОС в различных средах. Анализ опасности источников отходов должен включать в себя, кроме вышеперечисленных показателей, название источников, количественные показатели, учет сезонных изменений, качественный состав, структуру местности.

В мире существует значительное число методов борьбы с отходами и их накоплением [23].

В каждом отдельном случае требуется индивидуальный идентифицированный подход с учетом составляющих компонентов отходов, их предполагаемого поведения в окружающей среде и последствий, которые они могут вызвать при комбинированном действии. Одним из наиболее эффективных мероприятий по предотвращению загрязнения окружающей среды, помимо управляемой системы очистки и рециркуляции, является информирование о местах захоронения отходов, обучение работников, ответственных за безопасность при сборе, утилизации и

Таблица 2. Некоторые примеры токсической трансформации химических соединений в природных условиях

Исходные соединения	Способствующие факторы	Тип реакции	Продукты трансформации	Характер токсического действия
1	2	3	4	5
CO, Cl <sub>2</sub>	Пожар, разгерметизация емкостей с хлором	Синтез	фосген COCl	Удушающее
Пластмассы	Пожар	Термическое разложение	Синильная кислота HCN	Общеядовитое
HNO <sub>3</sub>	Контакт с органическими соединениями, пожар	Разложение	Оксиды азота NO <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , NO, NO <sub>3</sub>	Удушающее
Селитры	Сilosование, пожары на складах удобрений	Разложение	Оксиды азота	Удушающее
Бытовые отходы	Гниение и брожение (органические части)	Разложение	Сероводород, углекислый газ, меркаптаны	Общетоксическое, асфиксическое
Алифатические углеводороды	Пожар, работа двигателей внутреннего сгорания	Синтез-разложение	Угарный, углекислый газы	Общетоксическое, асфиксическое
Сильные кислоты	Контакт с металлами, содержащими мышьяк	Синтез-разложение	Мышьяковистый водород	Гемолитическое

продолжение таблицы 2

Исходные соединения	Способствующие факторы	Тип реакции	Продукты трансформации	Характер токсического действия
1	2	3	4	5
Низшие алифатические хлорированные углеводороды	Действие света, нагревание, пожар, взрыв	Разложение-синтез	Фосген, угарный, углекислый газ	Удушающее, общедовитое, асфиксическое
Сера	Пожар	Синтез	Сернистый, серный ангидрид	Удушающее, раздражающее
Хлорированные циклические и полициклические соединения	Пожар, нарушение технологии обезвреживания отходов	Синтез	Хлорированные диоксины и бензофураны	Системное токсическое
Органические удобрения	Нерациональные агромероприятия	Процессы нитрификации в почве, разложение-синтез	Нитрит и нитрат натрия, нитрозамины	Метемоглобинообразование, канцерогенное
Соединения ртути	Естественные процессы в почве и воде	Разложение-синтез	Метилртуть	Нейротоксическое
$H_2S$ , $NU_2$ , $CO_2$ , $SO_4$	Растворение в воде	Диссоциация на ионы	Вымываются тяжелые металлы	Общетоксическое

Таблица 3. **Наиболее важные методы обезвреживания и удаления отходов (информация ВОЗ, 1995 г.)**

<b>1. Вывоз на мусорные свалки и захоронение:</b>
контролируемые или санитарные свалки; безопасные, надежнозащищенные свалки; свалка с одновременным захоронением отходов; свалки городского мусора
<b>2. Термическое разрушение:</b>
сжигание в камерах; сжигание в камерах с очисткой образующихся газов (при высокой температуре); сжигание в камерах с очисткой образующихся газов (при низкой температуре); сжигание на открытом воздухе; применение в качестве топлива для паровый котлов
<b>3. Физико-химическая обработка:</b>
осаждение-нейтрализация; химическое окисление/восстановление; гидролиз кислотнo-щелочной; адсорбция/поглощение; перевод в твердое состояние
<b>4. Испарение</b>
<b>5. Сброс в канализационный коллектор и далее на сооружения по очистке сточных вод</b>
<b>6. Длительное хранение</b>

уничтожении отходов [1, 3, 22]. Решение этой проблемы требует длительного времени, профессионального подхода с учетом международных стандартов, национальной законодательной базы, значительных капитальных вложений и возможно лишь при условии комплексного решения на общегосударственном уровне.

#### Литература

1. Токсичные и другие опасные отходы. / ВОЗ, Европейское региональное бюро. –Копенгаген, 1979. –48 с.

2. Закон Украины «Про відходи» № 187/98– ВР от 05.03.1998. –19 с.
3. Спаси нашу планету./Состояние окружающей среды 1972–1992 гг./ Программа ООН по охране окружающей среды. –Женева, 1995. –67 с.
4. Временный классификатор токсических промышленных отходов. –М., 1987. –23 с.
5. Полякова Д.А. и др. Отходы хлопчатобумажной промышленности: Справочник. –М.: Легпромбытиздат, 1990. – С. 264–269.
6. Вельгош Э., Полачек Й., Маховска С. Рециклинг бытовых отходов и резины в Польше//Пластические массы. Синтез. Свойства. –М., 1998. –№ 1. –С. 41–43.
7. Шефтель О., Катаева С.Е. Миграция вредных химических веществ из полимерных материалов. –М.: Химия, 1998. –167 с.
8. Шефтель В.О. Полимерные материалы. Токсические свойства: Справочник. –Л.: Химия, 1982. –239 с.
9. Суханов В.В., Путилина О.Н. Прогнозирование загрязнения воздушной среды угольных шахт в условиях применения новых синтетических материалов// Гигиена труда и профзаболеваний. –1998. – № 8. –С. 16– 20.
10. Королева Е.Г. Экотоксикологические исследования последствий техногенного загрязнения //Токсикологический вестник. – М. –1995. – № 1. –С. 15–20.
11. Carmore F., Mounly C. Temperature-dependent resistivity and conduction mechanist in carbon particle filled polymers.//Journal of material science France. –1992. –№ 27. –Р. 1322–1326.
12. Твердые отходы и здоровье/ВОЗ, Европейское региональное бюро. –1995. –20 с.
13. Koroljova E.G., Miholova D., Mader P., Cibulka J. Bioaccumulation of heavy metals in organs of small mammals in very polluted industrial areas. // Bioindicators and biomonitoring: Abstracts. –Zagorsk. –1991. –Р. 66–69.
14. Губский Ю.И., Долго-Сабуров И.Д., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. –К.: Здоров'я, 1993. –211 с..
15. Fshdy J., Morrod R.S. Detection of potentiae human carcinogens.//Nature. –1991. –№ 352. –Р. 185–186.
16. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду/ Под общей редакцией А.А.Каспарова, И.В.Саноцкого. – М.: ГКНТ. –1986. –426 с.
17. Пых Ю.А., Малкина-Пых И.Г. Об оценке состояния окружающей среды// Экология. –1997. –№ 3. –С. 168–174.
18. Парк Д. Биохимия чужеродных соединений. – М.: Медицина. –1973. –288 с.
19. Ливанов Г.А., Михалева А.Л., Рамш С.М. Медицинские аспекты экстремальных химических воздействий//Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д.И.Менделеева. –1990. –Т. 35. –№ 4. –С. 447–452.
20. Горшков В.Г., Кондратьев К.Я., Шерман С.Г. Устойчивость биосферы и сохранение цивилизации //Природа. –1990. –№ 7. –С. 3–16.
21. Вестинг А. Атмосфера как общее достояние человечества//Мир науки. –1991. –№ 4. –С. 13–15.
22. Лондонские руководящие принципы обмена информацией о химических веществах в международной торговле: Решение 15/30 Совета управляющих ЮНЕП № 89–8654. –23 с.

## **БАНК ДАНИХ ТА «ПЕРЕЛІКИ...» ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ**

*Р.Ю.Сова, М.В.Соколовський, Т.І.Кравченко*

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м. Київ

Нині накопичено значний досвід аналітичної та інформаційної роботи в галузі оцінки токсичності та небезпеки хімічних речовин, розробки заходів профілактики їх небезпечної дії на людину і навколишнє середовище. Швидкий розвиток комп'ютерної техніки та методів обробки інформації зумовили створення банків даних (БД), які дозволяють накопичувати, систематизувати та оперативно використовувати великі об'єми різної інформації, включаючи експериментальні дані, одержані в токсикологічних та санітарно-гігієнічних дослідженнях хімічних речовин, полімерних і синтетичних матеріалів. Такі БД можна використовувати для інтенсифікації наукових робіт (систематизації відомостей про забруднення навколишнього середовища, прогнозу токсичності та прискорення гігієнічного нормування, оцінки ризику дії хімічних речовин на здоров'я людини та ін.) в сфері гігієни застосування полімерних та синтетичних матеріалів в народному господарстві.

Зараз на земній кулі є десятки токсикологічних банків даних, які включені в комп'ютерні сітки з теледоступом. Серед них є як міжнародні – Міжнародний реєстр потенційно токсичних хімічних речовин (МРПХР), так і національні (TSCAIS – хімічні речовини, зареєстровані в США; CHRIS – інформаційна система про фізико-хімічні та токсикологічні властивості хімічних речовин, США; HAZDATA – інформація про токсичність біля 3000 речовин, Англія, та ін.), в які дозволяється звертатися до звітів, нормативних документів та інше.

Нині діючі банки даних можна розподілити на такі групи:

- довідкові, призначені для пошуку ідентифікаційних характеристик речовин (реєстраційні номери, назва, синоніми, хімічна структура, посилання на інші джерела інформації по даному питанню);

- бібліографічні, призначені для одержання інформації про публікації по необхідному питанню;

– фактографічні, призначені для узагальнення хімічних, біологічних, токсикологічних та інших характеристик окремих препаратів.

Крім цих, майже в усіх наукових закладах є спеціалізовані банки даних по їх напрямках роботи. Відділом гігієни полімерів та токсичних відходів Інституту екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя розроблена структура БД по пріоритетним хімічним речовинам, які виділяються з полімерних та синтетичних матеріалів в житлове середовище, харчові продукти та навколишнє середовище.

Розроблюваний БД представляє собою фактографічну систему накопичення, обробки інформації, мета якої – визначення комплексної оцінки безпечності матеріалів та хімічних речовин на основі встановлених для них гігієнічних нормативів. В структурі передбачено комплекс вхідних та вихідних документів, що містить фактографічну характеристику хімічних речовин, які виділяються з полімерних та синтетичних матеріалів.

В структурі БД передбачені слідуєчі бази даних:

– безпечні рівні вмісту небезпечних речовин в навколишньому середовищі (узагальнені, затверджені в законодавчому порядку нормативи вмісту небезпечних речовин в повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ санітарно-побутового призначення, ґрунті, харчових продуктах, а також гранично допустимі рівні забруднення небезпечними речовинами шкіри працюючих);

– хімічні речовини, які виділяються з полімерних та синтетичних матеріалів (класифікація хімічних речовин, фізико-хімічні властивості, токсичність, методи визначення);

– переліки полімерних та синтетичних матеріалів, дозволених МОЗ України для використання в різних сферах народного господарства.

Блок гранично допустимих рівнів (ГДР) хімічних речовин включає слідуєчі показники :

– повітря робочої зони: назва та формула речовини, клас безпеки, агрегатний стан, величина ГДК/ОБРВ;

– атмосферне повітря: назва та формула речовини, агрегатний стан, клас безпеки, величина ГДК/ОБРВ максимально разова, добова дози;

– вода водоймищ санітарно-побутового водопостачання: назва та формула речовини, величини ГДК/ОДР, лімітуючий показник, клас безпеки;



- забруднення шкіри рук працюючих з шкідливими речовинами: назва та формула речовини, клас безпеки, агрегатний стан, величина ГДК;

- ґрунт: назва та формула речовини, величини ГДК/ОДР, лімітуючий показник, клас безпеки;

- харчові продукти: назва та формула речовини, величина МДК, нормування в харчовому продукті, клас безпеки.

Профіль даних по хімічним речовинам, які виділяються з ПМ, включає наступну інформацію:

- класифікацію хімічних речовин;

- фізико-хімічні властивості: назва та формула речовини, імперична формула, синоніми, молекулярна вага, агрегатний стан, щільність, колір, запах, присмак, поріг сприйнятливості запаху, поріг сприйнятливості присмаку, температура плавлення, температура кипіння, коефіцієнт залому, розчинність у воді та органічних розчинниках, літературні джерела;

- токсикологічна дія: гостра та хронічна дія хімічної речовини на організм включає вид піддослідних тварин, доза, час дії речовини на організм, шляхи введення речовини в організм, LD<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub> та результати хронічного впливу, літературні джерела;

- методи визначення хімічних речовин містять інформацію: про затверджені МОЗ методики визначення хімічних речовин в різних об'єктах довкілля.

На сьогодні першим кроком ми бачимо підготовку окремого блоку даних на дослідженні в відділі матеріали та вироби. Цей блок буде включати еспериментально-натурні дослідження, умови моделювання, вивчення фізичних властивостей, проведення санітарно-хімічних досліджень з урахуванням рівнів міграції хімічних речовин, фізіологічні та токсикологічні дослідження.

Дуже важливим джерелом інформації про полімерні матеріали та вироби з них є переліки полімерних матеріалів та виробів з них, дозволені до застосування в різних галузях народного господарства, але на сьогодні більшість з них дуже застарілі. У той же час, згідно Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», інститутами гігієнічного профілю та установами санітарно-епідеміологічного нагляду проводиться значна робота по проведенню державної санітарно-гігієнічної експертизи і підготовці гігієнічних висновків на проекти нормативно-технічної документації, а також гігієнічних висновків на вітчизняну і імпортовану продукцію.

Для аналізу і обліку цієї інформації необхідно розробити бази даних з нормативно-технічної документації, санітарних правил та інших законодавчих матеріалів. Поповнення переліків можливо тільки шляхом накопичення та систематизації цієї інформації за 1995–1998 рр.

БД «Переліків полімерних та синтетичних матеріалів, дозволених МОЗ в різних сферах народного господарства, з дозволу Міністерства охорони здоров'я України, при вирішенні питання про фінансування цих робіт, може формуватися та розроблюватися в Інституті екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя з включенням слідуєчої інформації: назва матеріалу, виробу, ДОСТ/ТУ на нього, галузь застосування, рецептура, завод/фірма – виробник, установа, що проводила експертизу, призначення, дата дозвілу на застосування. Міністерство охорони здоров'я поклало обов'язки на Інститут розробити програмне забезпечення для комп'ютерного зв'язку всіх регіональних санітарно-епідеміологічних станцій країни, що дозволить оперативно одержувати інформацію про полімерні матеріали, які будуть включені в реєстр.

Експлуатація БД токсиколого-гігієнічних властивостей полімерних та синтетичних матеріалів забезпечить облік та систематизацію даних по гігієнічній оцінці та регламентації, дозволить дати оцінку ризику для здоров'я людини та оточуючого середовища.

**ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ  
РЕГЛАМЕНТАЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ  
МАТЕРИАЛОВ И ИЗДЕЛИЙ ИЗ НИХ,  
ПРЕДЛАГАЕМЫХ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
В ПИТЬЕВОМ ВОДОСНАБЖЕНИИ**

*Т.В.Стрикаленко*

ГП «УкрНИИ медицины транспорта Минздрава»,  
г. Одесса

Методологические подходы к гигиенической регламентации изделий из полимерных материалов, предлагаемых для использования в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения, определяются как общими требованиями к проведению исследований полимерных материалов, предлагаемых для контакта с водой, так и конкретными условиями этого предполагаемого контакта. Первый из названных подходов развивается достаточно давно и «причинно» связан с началом использования синтетических полимерных материалов в народном хозяйстве, в том числе – для применения в качестве элементов водохозяйственных коммуникаций (трубы, фитинги и т.д.). В 80-х годах возникла необходимость гигиенической регламентации полимерных материалов, предлагаемых для использования в питьевом водоснабжении с целью очистки воды, хранения расфасованной питьевой воды и транспортировки ее в регионы с низкокачественной водой, в районы экологических и других катастроф и т.п. Эта задача сформулировала ряд принципиальных вопросов методического и методологического плана, не имевших отражения в ранее разработанных общих требованиях и подходах. Эти вопросы касаются, как свидетельствуют данные литературы и наш опыт работы, всех этапов общепринятой регламентации (за исключением принципа «шаговой стратегии», разработанного отечественными гигиенистами [В.О.Шефтель]), и определяются объектами исследований, условиями их применения, а также необходимостью изучения влияния «объекта» на окружающую природную среду.

Особенности гигиенической регламентации полимерных материалов и изделий из них, предлагаемых для использова-

ния в питьевом водоснабжении, определяются критериями оценки качества питьевой воды. Такие полимеры (синтетические материалы) должны обеспечивать химическую безвредность и эпидемическую безопасность питьевой воды (т.е. не должны изменять в отрицательную сторону ее органолептические, санитарно-химические и микробиологические показатели качества), а также быть инертными к дезинфицирующим средствам (не снижая эффективность обеззараживания), безопасными для окружающей среды (не оказывать отрицательного влияния на санитарный режим водоемов).

Необходимость контроля за соответствием синтетических полимерных материалов вышеперечисленным критериям в полной мере относится как к отечественным, так и к импортным изделиям из них, ибо именно в изделиях чаще всего используются не один, а несколько материалов (бутылки и стаканчики с крышками; водоочистные устройства, в состав которых могут входить корпус, соединительные элементы, ионообменные материалы и др.). Функциональное назначение изделий из синтетических полимерных материалов, контактирующих с водой, также различно и требует соответствующих условий проведения исследований (длительность контакта с водой и температурный режим хранения и транспортировки; изучение интенсивности процессов сорбции/десорбции компонентов воды и герметичности упаковки и т.д.).

Особенности гигиенической регламентации водоочистных устройств, учитывающие вышеперечисленные современные требования к проведению исследований, достаточно подробно изложены в САНПИНе Украины «Гигиеническая оценка водоочистных устройств, предназначенных для применения в практике питьевого водоснабжения» № 01.2.0002-93.

Сегодня очевидны необходимость и потребность в документах, содержащих требования к проведению гигиенической экспертизы иных групп изделий из полимерных синтетических материалов, предлагаемых для использования (и используемых) в питьевом водоснабжении, так как выполняется она достаточно широко и в значительном количестве учреждений, ранее (до 1992 г.) не выполнявших такого рода работы. К содержательной части такого документа предлагается ряд положений, основанных на нашем опыте работы в этом направлении.

1. На этапе анализа представленной на изделие документации запросу должны подлежать не только рецептура и медицинский сертификат на изделие из страны-изготовителя, но и

данные об использованных методиках и условиях испытаний. Необходимы создание (возможно, в головном институте по проблеме) информационного банка данных о критериях оценки изделий из полимерных синтетических материалов в странах мира, ибо особенности терминологии, регламентированные «их» законодательством, отличаются от принятых в нашем государстве (например: «для пищевых продуктов» – это для сухих пищевых продуктов, при изучении которых не проводились исследования с применением «жидких» модельных сред, в том числе – воды, и т.п.).

2. Продолжительность этапа органолептических исследований для изделий из полимерных синтетических материалов, предлагаемых для хранения и транспортировки питьевой воды (бутылки, баллоны, пакеты и др.), должна быть не менее срока, устанавливаемого для хранения собственно воды, а при испытаниях водоочистных устройств – не менее ресурса работы устройства (нового). При экспертизе импортных водоочистных устройств, включающих синтетические материалы, необходимы контрольные испытания (не менее трех) в начале, середине и в конце заявленного в паспорте ресурса эффективной работы устройства.

3. К этапу санитарно-химических исследований в полной мере относится вышеизложенное (п. 2; эта особенность должна учитываться и при изучении емкостей, предлагаемых для хранения и транспортировки минеральных вод), а также установление температурных режимов, при которых в емкостях из полимерных синтетических материалов сохраняются качества исходной питьевой воды. Необходимость учета при проведении такой работы множества разнородных факторов требует, по нашему мнению, более широкого использования математических методов и выполнения исследований по плану полного факторного эксперимента.

4. Этап санитарно-микробиологических исследований должен быть обязательным при проведении гигиенической экспертизы изделий из полимерных синтетических материалов, предлагаемых для использования в питьевом водоснабжении, что диктуется важностью сохранения эпидемической безопасности исходной питьевой воды. Характер и условия выполнения этих исследований определяются типом изделия (например, для водоочистных устройств это «нагрузочные» исследования с микробиологическим контролем качества очищенной воды и той же воды после периода «простоя» устройства в течение всего ре-

сурса его работы). Для исследований мы используем «подрощенную» микрофлору водопроводной воды, а не разведения сточной воды или музейные штаммы микроорганизмов, ибо резистентность последних в водопроводной воде существенно иная. При изучении возможности хранения минеральных вод необходимо использовать собственную микрофлору данной подземной воды (или типа вод).

5. Для изучения эффективности дезинфекции изделий из полимерных синтетических материалов, предлагаемых для использования в питьевом водоснабжении, желательно использовать не только хлорпрепараты (гиперхлорированную воду), но и озон, редокси-потенциал которого выше.

6. Токсикологические исследования при изучении изделий из полимерных синтетических материалов могут быть ограничены биотестированием контактировавшей с ними воды (при получении положительных результатов на предыдущих этапах исследований). При регламентации сроков и условий хранения питьевой воды в емкостях из полимерных синтетических материалов этот этап следует выполнять одновременно с установлением очередного срока хранения воды (по результатам органолептических, микробиологических и санитарно-химических исследований). Экспресс-токсикологические исследования (биотестирование) могут быть рекомендованы как скрининговые при оценке импортируемых в страну расфасованных питьевых вод и водоочистных устройств (при наличии всей необходимой документации, а также медицинских и гигиенических заключений), при выполнении экспертизы серийной продукции на предприятии и т.п.

7. Изучение «безвредности» для окружающей природной среды рассматриваемых изделий из полимерных синтетических материалов (преформ, бутылок или баллонов, пакетов и др.) должно быть обязательным этапом, включающим исследования по влиянию на санитарный режим водоемов (процессы трансформации азотсодержащих веществ, химической и биохимической деструкции органических веществ, изменения количества растворенного в воде кислорода, численности сапрфитной микрофлоры).

8. На этапе анализа результатов выполненных исследований для подготовки и обоснования гигиенического заключения на изделие (или технической документации на изготовление) должны быть регламентированы сфера и условия его безопасного для человека применения, а также степень безвредности

для окружающей природной среды (санитарного режима водоемов). Для водоочистных устройств обязательным являются наличие указаний на возможность их применения в экстремальных (в том числе – по водному фактору) ситуациях, а также на способы регенерации и утилизации элементов устройства.

Таким образом, разработка новых нормативных документов санитарного законодательства, регламентирующих подходы и методики санитарно-гигиенических и эколого-гигиенических исследований синтетических полимерных материалов и изделий из них (отечественного и импортного производства), предлагаемых для использования в питьевом и хозяйственно-питьевом водоснабжении, является актуальной и крайне необходимой сегодня задачей для успешного решения целей гигиенической регламентации и санитарно-гигиенической экспертизы продукции.

УДК 614.7:389.6(049.2)

## **К КОМПЛЕКСНОЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА ПОСТУПЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

*А.Н.Строй*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведа,  
г. Киев

Современное развитие гигиены создало реальные условия для совершенствования методических подходов к количественной оценке опасности воздействия вредных факторов окружающей среды на здоровье человека. Одной из первоочередных задач в этой области является необходимость дополнения традиционно используемого гигиенистами приема, а именно сопоставления уровней воздействия вредного фактора с соответствующими нормативами, более совершенным критерием гигиенической оценки – оценкой комплексного действия фактора с установлением его максимально допустимой нагрузки (МДН) и сопоставлением с ней фактической [1].

© А.Н.Строй, 1998

Несколько десятилетий назад сформулированные принципы нашли свое отражение в гигиене применения пестицидов. Для комплексной оценки уровней загрязнения объектов окружающей среды этими веществами предложено сравнение фактической дозы поступления их в организм ( $D_{\text{ф}}$ ) с допустимой суточной дозой для человека (ДСД) и установление на его основе фактической нагрузки пестицидом (ФНП) [2]. Являясь установленной в законодательном порядке нормативом, ДСД интегрально отражает биологическую активность вещества с учетом его токсичности, возможности вызывать отдаленные и побочные последствия, а также, что очень важно, видовую чувствительность. В качестве критерия оценки опасности пестицидов для здоровья человека ДСД давно успешно используется в практике их комплексного гигиенического нормирования. Однако ее применение для интегральной оценки опасности фактического загрязнения объектов производственной и окружающей среды затруднено из-за отсутствия достаточно адекватного алгоритма расчета фактического поступления вещества в организм человека. Ранее нами была предложена формула расчета фактического поступления пестицида в организм человека, не имеющего производственного контакта с веществом [3].

Настоящим сообщением предлагается для практического применения используемый нами последнее десятилетие методический подход для расчета  $D_{\text{ф}}$ , достаточно успешно зарекомендовавший себя для оценки риска для здоровья человека высокотоксичных пестицидов, либо широко применяемых средств защиты растений, когда они в течение одного вегетационного периода используются многократно для обработки значительного ассортимента сельскохозяйственных культур [4].

Использование указанных выше групп пестицидов создает реальные условия для их одновременного поступления в организм человека несколькими путями: с пищевым рационом, питьевой водой и атмосферным воздухом. Кроме того, те контингенты населения, которые имеют производственный контакт с данными веществами, подвергаются их воздействию в результате поступления с воздухом рабочей зоны и через кожные покровы. Таким образом, фактическая доза поступления вещества в организм человека является слагаемым следующих составляющих:

$$D_{\text{ф}} = \sum_{j=1}^4 D_j + D_k, \quad (1)$$



где  $D_{\phi}$  – доза, поступающая в организм с  $j$ -тым объектом окружающей среды (пищевые продукты, атмосферный воздух, питьевая вода и воздух рабочей зоны);

$D_k$  – доза пестицида, поступающая в организм через загрязненные препаратом кожные покровы.

При разработке подходов к оценке доз вещества, поступающих в организм работающего, наталкивались на определенные трудности в определении его количества, проникающего во внутреннюю среду организма человека через кожу. Прежде всего, они обусловлены наличием экспериментально установленных показателей скорости проникновения через кожные покровы только для небольшого числа химических средств защиты растений. Кроме того, скорость всасывания пестицида при аппликации на кожу не всегда объективно отражает его способность к токсическому эффекту, так как известны соединения, имеющие одинаковую токсичность при нанесении на кожные покровы, но разную скорость всасывания, либо всасываются с одинаковой скоростью, но имеют различную токсичность [5].

Учитывая изложенное, представляется, что для успешного решения поставленной задачи с успехом можно использовать другой показатель, интегрально отражающий кожно-резорбтивную токсичность пестицида, – его экспериментально установленный кожно-оральный коэффициент. Токсикологическая суть данного критерия позволяет наиболее адекватно учесть сравнительную токсичность вещества при его всасывании через неповрежденную кожу и поступлении в желудок.

Приведенные рассуждения позволили предложить обобщающую формулу расчета фактической дозы поступления пестицида в организм человека. Согласно определения (1) она имеет вид:

$$D_{\phi} = \frac{\sum_{j=1}^n C_j Q_j (1-q_j) + C_v V_k + C_w W_k + C_n N(1-\eta) + \sum_{i=1}^n R_i S_i r_i^{-1}}{M} \quad (2)$$

где  $C_j$  – концентрация пестицида в  $j$ -том пищевом продукте, мг/кг;

$Q_j$  – суточное потребление  $j$  – того продукта, кг;

$q_j$  – коэффициент деструкции вещества в процессе кулинарной и технологической обработки;

$C$  – концентрация пестицида в атмосферном воздухе, мг/м<sup>3</sup>;

$V$  – суточный воздухообмен человека в течение времени контакта с пестицидом в непроемких (бытовых) условиях,  $\text{м}^3$ ;

$k$  – коэффициент поглощения препарата в дыхательных путях;

$C$  – концентрация пестицида в воздухе рабочей зоны,  $\text{мг}/\text{м}^3$ ;

$W$  – воздухообмен человека на протяжении рабочей смены,  $\text{м}^3$ ;

$C_n$  – концентрация пестицида в воде источника хозяйственно-питьевого водоснабжения,  $\text{мг}/\text{л}$ ;

$N$  – суточное водопотребление человека,  $\text{л}$ ;

$\eta$  – коэффициент деструкции пестицида в процессе водоподготовки на очистных сооружениях водопровода;

$R_i$  – уровень загрязнения пестицидом  $i$ -того участка кожных покровов,  $\text{мг}/\text{см}^2$ ;

$S_i$  – площадь  $i$ -того участка кожных покровов,  $\text{см}^2$ ;

$r$  – кожно-оральный коэффициент пестицида;

$M$  – масса тела человека,  $\text{кг}$ .

При проведении расчетов по формуле (2) следует руководствоваться данными ряда авторов о значении соответствующих коэффициентов для некоторых пестицидов и другими общепринятыми константами либо среднестатистическими величинами [5–8 и др].

При использовании данного методического подхода критерием оценки риска для здоровья человека в результате комплексного поступления пестицида в организм как с пищевыми продуктами и объектами окружающей среды, так в результате производственного его применения, является фактическая нагрузка пестицидом (ФНП), определяемая по формуле:

$$\text{ФНП} = \frac{D_{\phi}}{\text{ДСД}} \quad (3)$$

В заключение следует подчеркнуть, что предлагаемый подход наряду с традиционной гигиенической оценкой опасности поступления химического соединения в среду обитания человека путем сравнения уровней содержания вещества в объектах среды с соответствующими нормативами, позволяет комплексно оценить фактическую нагрузку воздействия химического соединения на организм. Кроме того, он может быть использо-

ван не только для оценки риска влияния на организм человека пестицидных препаратов, но и других, широко применяемых веществ, например, соединений, способных к миграции из полимерных материалов, в частности, поливинилхлорида, полистирола, компонентов эпоксидных смол и некоторых других соединений, загрязняющих как производственную среду, так и среду обитания человека в целом.

#### Литература

1. Сидоренко Г.И., Пинигин М.А. Обоснование принципов установления максимально допустимых нагрузок воздействия на человека//Гигиена и санитария. –1981. –№ 2. –С. 57–62.
2. Медведь Л.И., Спыну Е.И., Сова Р.Е. Вопросы интегральной оценки опасности химического загрязнения окружающей среды//Гигиена и санитария. –1982. –№ 6. –С. 62–64.
3. Спыну Е.И., Болотный А.В., Сова Р.Е. и др. Вопросы теории и практики в решении прикладных задач гигиены применения пестицидов//Проблемы гигиены и токсикологии пестицидов. Труды VI Всесоюзной конференции. –Киев. 1981. Ч. 1. –С. 22–26.
4. Строй А.Н. Гигиеническая регламентация применения фосфамида в сельском хозяйстве. Автореф. канд. дисс. Киев., 1986, 23 с.
5. Кундиев Ю.И. Всасывание пестицидов через кожу и профилактика отравлений. –Киев: Здоров'я. –1975. –199 с.
6. Кучак Ю.А. Поглощение паровой фазы фосфорорганических пестицидов в дыхательных путях животных//Фармакология и токсикология. –1972. –№ 7. –С. 140–142.
7. Любенко П.Х., Сова Р.Ю. Динаміка залишкових кількостей пестицидів при зберіганні, технологічній і кулінарній переробці продуктів рослинного походження//Вісник сільськогосподарської науки. –1983. –№ 6. –С. 8–11.
8. Шевченко М.А., Марченко П.В., Таран П.Н. и др. Очистка питьевых и сточных вод от ядохимикатов. –Киев: Будівельник. –1975. 92 с.
9. Антонович Е.А., Седокур Л.К. Качество продуктов питания в условиях химизации сельского хозяйства. –Киев: Урожай. –1990. 237 с.

## **КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА ООС: КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА И ЗАВИСИМОСТЬ ОТ СТРУКТУРЫ**

*Н.С.Татевосян, А.Х.Майрапетян, А.Э.Татевосян*

НИИ гигиены окружающей среды и профилактической  
токсикологии, МЗ РА;  
Государственный медицинский университет  
им. Мхитара Гераци МЗ РА, г. Ереван

В настоящее время проблема острой токсичности пестицидов отошла на второй план. Современные достижения химии и технологии позволяют снижать острую токсичность пестицидов маскируя, блокируя активные центры молекул различными индифферентными функциональными группами; с помощью различных добавок, уменьшающих растворимость, достигается резкое снижение токсичности (в десятки и сотни раз) и препаративных форм по сравнению с действующим веществом.

В то же время чрезвычайно актуальными становятся вопросы хронической токсичности и отдаленные эффекты воздействия малых доз концентраций пестицидов. Опасность развития хронического отравления связана, в первую очередь, с кумулятивными свойствами соединений. С этой точки зрения большой интерес представляет изучение кумулятивных свойств оловоорганических соединений (ООС), обладающих чрезвычайно высокой хронической токсичностью, широкими зонами хронического и биологического действия.

Многочисленными исследованиями установлено, что ООС обладают выраженными кумулятивными свойствами, причем преобладает материальная кумуляция [1–4], что обусловлено способностью ООС связываться с белками и фосфолипидами, образовывать стойкие комплексы и накапливаться в организме. выдвинута концепция единого патогинеза интоксикации ООС, выделен ведущий элемент – олово, установлена связь между молекулярной массой, процентным содержанием олова в молекуле и токсичностью, что позволяет достаточно хорошо прогнозировать параметры острой токсичности по физико-химическим свойствам [5, 6]. Несмотря на то, что кумулятивные свойства

ООС решающими для определения пороговых уровней воздействия, что учет коэффициента кумуляции позволяет обнаружить более тесную корреляционную связь между  $ЛД_{50}$  и максимально недействующими дозами, повышает уровень надежности прогноза [5], до сих пор не сделана попытка количественной оценки связи кумулятивности от физико-химических свойств ООС. В литературе имеются лишь отдельные указания на такую связь. Не оценены ее сила и характер, что не позволяет надежно прогнозировать параметры хронической токсичности.

В течение ряда лет нами исследовались различные ООС, предназначенные для использования как в сельском хозяйстве, так и в промышленности. Были изучены параметры в остром и подостром экспериментах, проведена количественная оценка кумулятивных свойств по Ю.С. Кагану [7] с ежедневным введением соединений на уровне 0,1 от  $ЛД_{50}$ . Из литературы источников были отобраны ООС, при изучении кумулятивных свойств которых дробность введения составляла 0,1 от  $ЛД_{50}$  и коэффициент кумуляции был также рассчитан по Ю.С. Кагану (таблица 1).

**Таблица 1. Кумулятивные свойства ООС**

Соединение	$K_{\text{кум}}$	$ET_{50}(\text{сут})$	$I_{\text{кум}}$
Собственные данные			
Гидроксид трициклогексиллово	3,17	31,0	0,48
Хлорид трициклогексиллово	4,18	50,0	0,70
Оксид дициклогексиллово	1,48	13,5	0,78
Фторид трибутилово	0,61	6,1	0,72
Литературные данные (8)			
Бисоксид трибутилово	1,80		
Тетраэтилово	0,89		
Тетрабутилово	1,49		
Дибутиловодихлорид	0,51		
Дибутиловосульфид	0,72		

Анализ полученных результатов и литературных данных в контексте дальнейшего развития концепции единого патогинеза интоксикации ООС позволили установить обратную сильную корреляционную связь между процентным содержанием олова в молекуле и коэффициентом кумуляции: парный линейный коэффициент корреляции ( $r_{xy}$ ) равен -0,75,  $m_r=0,15$ ,  $n=9$ .

Связь между молекулярной массой и коэффициентом кумуляции оказались недостоверной  $r_{xy}=0,46$ ,  $m_r=0,28$ .

Индексы кумуляции недостаточно характеризуют кумулятивные свойства и могут иметь лишь ориентировочное значение на начальном этапе разработки соединения.

Таким образом, можно полагать, что ведущим признаком, определяющим токсические свойства ООС; является процентное содержание олова в молекуле.

#### Литература

1. Архангельский В.И. Гигиеническая оценка дибутилдифторацетата олова / Гиг. и сан. – 1981. – № 7. – С. 18–19.
2. Безопасность применения пестицидов // 20-ый доклад Комитета экспертов ВОЗ по инсекто-акарицидам. – ВОЗ, Женева, 1976. – С. 49–50.
3. Иваницкий А.М. Токсические свойства оловоорганических соединений // Сопоставительные обзоры по отдельным производствам химической промышленности. – Вып. 4. – М.: НИИТЭХИМ, 1968. – С. 38–55.
4. Цай В.Н. Гигиеническое обоснование предельно допустимой концентрации трибутилметакрилата олова в воде водоемов / Гиг. и сан. – 1975. – № 4. – С. 42–45.
5. Мазаев В.Т. Гигиенические аспекты охраны водоемов при производстве и применении оловоорганических соединений: Автореф. .... дисс. докт. мед. наук. М., 1978. – 31 с.
6. Мазаев В.Т. О зависимости острой токсичности от физико-химических свойств вещества // Физико-гигиенические аспекты адаптации человека и животных. Кемерово, 1978. – С. 171–173.
7. Каган Ю.С., Станкевич В.В. Коэффициент кумуляции как количественный критерий для оценки кумулятивного действия ядов // Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности. – Уфа, 1964. – С. 48–49.
8. Методические указания по санитарной охране водоемов от загрязнения оловоорганическими соединениями. – М., 1978. – 25 с.

## ПОРІВНЯЛЬНА ТОКСИЧНІСТЬ КСЕНОБІОТИКІВ ПРИ НАДХОДЖЕННІ В ОРГАНІЗМ З ВОДОЮ І ХАРЧОВИМИ ПРОДУКТАМИ

В.М.Томків

Львівський державний медичний університет

Проблема порівняльної токсичності ксенобіотиків, які надходять в організм з водою і харчовими продуктами, має принаймні два аспекти. З одного боку, її потрібно розглядати як складову загальногігієнічної проблеми порівняльної токсичності речовин, що нормуються в різних середовищах, з іншого боку, вона має самостійний характер при гігієнічному нормуванні ксенобіотиків у воді водойм і харчових продуктах (добових раціонах харчування). Обидва аспекти тісно пов'язані між собою, оскільки в решті решт мова йде про кількісні співвідношення між основними видами гігієнічних нормативів – гранично допустимими концентраціями речовин в повітрі робочої зони ( $ГДК_{рз}$ ), атмосферному повітрі (середньо-добовими  $ГДК_a$ ), воді ( $ГДК_v$ ) і харчових продуктах ( $ГДК_n$ , для пестицидів – МДР). Кількісні співвідношення між ними істотно залежать від виявлення та обліку ймовірної різниці в оральній і інгаляційній токсичності речовин [1, 2] і можливих особливостей їх дії при надходженні з водою та їжею. При незалежному регламентуванні ксенобіотиків в окремих середовищах ця різниця залишається поза увагою дослідників, що приводить до певної неузгодженості нормативів (наприклад  $ГДК_n$ ,  $ГДК_v$  і  $ГДК_a$  важких металів). Комплексне нормування пестицидів (МДР,  $ГДК_v$ ,  $ГДК_a$ ) у варіанті, запропонованому в кінці 60-х років [3], орієнтоване на єдину допустиму добову дозу препаратів при ентеральному введенні (як звичайно, з водою) і теж має деякі недоліки [4].

За аналогією з орально-інгаляційним коефіцієнтом, введеним у спільній роботі з Г.О.Войтенком, Ю.С.Каганом, В.І.Федоренко та Б.М.Штабським [1], можливу різницю у токсичності речовин, що надходять з водою та їжею, запропоновано враховувати за допомогою аліментарно-водного коефіцієнта  $K_{a/v} = D_a / D_v$ , де  $D_a$  і  $D_v$  – відповідні ізоефективні дози ксено-

біотиків при надходженні з їжею (з молоком, олією, напівсинтетичним кормовим раціоном тощо) та водою [5, 6]. Порівнювані дози  $D_a$  і  $D_b$  оцінювалися на основі виявлення і формалізації залежностей «доза-відповідь» і «доза-ефект», в останньому випадку – в широкому діапазоні доз з ймовірсною оцінкою  $LD_{50}$  у вигляді  $D_{50}^0$  [7]. У загальній характеристиці порівняльної токсичності враховувалися також співвідношення відповідних параметрів кумуляції. Тому умовою токсикометричної адекватності доз  $D_a$  і  $D_b$  є оцінка кожної з них на максимумі зрушень у порівняльних стадіях розвитку токсичного процесу в часі.

Нижче наводимо результати гострих і підгострих (30-добових) дослідів на білих щурах при введенні нітрату кадмію, тіо-

Носій	$LD_{50}$ , мг/кг	$K_{a/a}$
Нітрат кадмію		
Вода	200,0 (153,1...246,9)	
Молоко	216,6 (176,0...257,2)	1,08
Олія	250,0 (209,4...290,0)	1,25
Тіотрихлористий фосфор		
Вода	1416,8 (1204,0...1629,6)	
Молоко	888,9 (698,5...1079,8)	0,62
Олія	1000,0 (857,5...1142,5)	0,71
Монометилдихлортіофосфат		
Вода	265,8 (241,1...290,5)	
Молоко	331,0 (195,9...867,8)	1,24
Олія	300,0 (276,1...323,9)	1,13
Щавелева кислота		
Вода	1277,8 (799,5...1756,1)	
Молоко	1500,0 (1143,1...1856,9)	1,17
Олія	2083,0 (1726,1...2439,9)	1,63
Сік із ревеню	1020,3 (763,2...1274,4)	0,80



трихлористого фосфору (ТТХФ), монометилдихлортіофосфату (МФ) і щавлевої кислоти (ЩК) на різних носіях.

При комплексній оцінці кумуляції на різних носіях в цих дослідках нітрат кадмію виявився сильнокумулятивним, інші речовини середньоккумулятивними незалежно від носія. Із даних, наведених на таблиці, випливає, що статистично вірогідної різниці між  $LD_{50}$  нітрату кадмію і ЩК при надходженні з водою і молоком немає. Вірогідне зменшення токсичності або тенденцію до цього виявлено при надходженні МФ з молоком, а ЩК, нітрату кадмію та МФ – з олією. У трьох інших випадках токсичність речовин при надходженні з харчовими продуктами, навпаки, вірогідно збільшилася. Однак при реалістичному підході зазначену різницю можна вважати токсикологічно несуттєвою.

У підгострих дослідках нітрат кадмію був випробуваний у двох формах: іонній – при надходженні з водою і кормовим раціоном та біозв'язаний – шляхом заміни частини раціону попередньо отриманим гомогенатом печінки та нирок з підвищеним вмістом металу. За більшістю тестів (вміст кальцію у сироватці крові та кістках, білку та АЛК у сечі тощо) токсикометричної значущості коефіцієнту  $K_{a/v}$  не виявлено. За вмістом SH-груп у сироватці крові на 30-у добу дослідів відповідні залежності ефекту  $E$  (ммоль/л) від дози мають вигляд: при надходженні з водою –  $E = -0,11 \lg D + 0,28$ ; з їжею (іонна форма) –  $E = 0,11 \lg D + 0,30$ , що призводить до  $DE_{50}^0 = 0,081$  (0,015 ... 0,437) і 0,23 (0,07...0,76) мкг/кг і  $K_{a/v} = 2,84$ . Широкі надійні межі оцінок дозволяють думати лише про декотру тенденцію до зменшення токсичності кадмію при надходженні з їжею. Відсутність суттєвої різниці констатовано також при дії біозв'язаних форм металу.

Обидві фосфорвмісні сполуки належать до типових антихолінестераз. У підгострих дослідках найбільш глибокі зрушення виявлені за впливом препаратів на холінестеразну активність (ммоль/кг. год) тканини мозку. За цим тестом у моменти максимальних зрушень залежності доза-ефект мають вигляд: для ТТХФ з водою –  $E = -18,10 \lg D + 88,38$  (самці);  $E = -16,59 \lg D + 89,14$  (самки); з їжею –  $E = -15,80 \lg D + 93,28$ ; для МФ з водою –  $E = -14,95 \lg D + 76,30$  (самці);  $E = -16,91 \lg D + 82,118$  (самки); з їжею –  $E = 15,50 \lg D + 85,73$ . Відповідні  $DE_{50}^0$  складають: для ТТХФ – 0,34 (0,14...0,81); 0,65 (0,26...1,63); 1,16 (0,44...3,09) мг/кг; для МФ – 0,05 (0,02...0,12); 0,20 (0,08...0,55) і 0,30 (0,12...0,74) мг/кг. Це призводить до  $K_{a/v}$

=1,8 для ТТХФ,  $K_{a/v} = 1,5$  для МФ, що свідчить про відсутність суттєвої різниці, але підтверджує наявність тенденції до зменшення токсичності препаратів при надходженні з їжею.

Основними показниками дії ЩК у підгострих дослідках були вміст кальцію в сироватці крові і тканинах (скелетних м'язів, серці, печінки, нирок, кісток), а також експреція ЩК з сечею. Суттєвої різниці, пов'язаної з носієм, не виявлено. На максимумі ефектів (20-а доба) за найчутливішим показником – вмістом кальцію у скелетних м'язах  $K_{a/v} = 1,03$ .

З отриманих результатів випливає, що виявлені коливання в токсичності досліджуваних речовин при надходженні з водою та їжею не мають істотного значення для вирішення задач гігієнічного нормування у цих середовищах. Це також збігається з офіційними методичними рекомендаціями щодо гігієнічної оцінки нових пестицидів.

#### Література.

1. Войтенко Г.А., Каган Ю.С., Томкив В.М. и др. // Гигиена и санитария. – 1984. – №6. – С. 13–16.
2. Красовский Г.Н., Жолдакова З.И., Егорова Н.А. Проблемы пороговости в токсикологии // Сб. науч. тр. – М., 1979. – С. 27–31.
3. Спыну Е.И. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Вып.6 – К.: ВНИИГИНТОКС, 1968. – С. 103–109.
4. Каган Ю.С. Общая токсикология пестицидов. – К.: Здоров'я, 1981. – 176с.
5. Штабський Б.М., Стопмакова А.И., Ладаниевский Р.И. и др. // Рациональное питание. – Вып. 22. – К.: Здоров'я, 1987. – С. 115–120.
6. Томкив В.М. Сравнительная токсиколого-гигиеническая характеристика вредных веществ при поступлении в организм с водой и пищевыми продуктами (на примере соединений фосфора, кадмия и щавелевой кислоты): Автореф. дисс., канд. мед. наук. – К., 1991. – 16 с.
7. Штабський Б.М., Красовский Г.Н., Кудрина В.Н., Жолдакова З.И. // Гигиена и санитария. – 1979. – № 9. – С. 41–45.

## **ТОКСИКОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ (ВАЖКІ МЕТАЛИ, ПЕСТИЦИДИ, НІТРАТИ)**

*В.І.Федоренко*

Львівський державний медичний університет

Проблема комбінованої дії (КД) ксенобіотиків має чималу історію, проте її теоретичні та методичні аспекти і далі закономірно привертають увагу фахівців [1–4]. Найпоширені в останні роки теоретичні моделі КД побудовані на основі адитивності та незалежної дії речовин [2, 3]. Як і інші відомі оцінки КД, вони пов'язані з аналізом залежностей доза-ефект (відповідь) і дозволяють оцінити характер (тип) КД за токсичністю. Однак будь-який ефект (відповідь) насправді є функцією двох аргументів – дози і часу. Дозова складова характеризує токсичність, часова – кумулятивну дію даної речовини або суміші речовин [4]. Тому тип КД потрібно визначити за обома складовими [5]. Це й передбачає запропонований нами комплексний токсикометричний метод [6, 7]. Метод передбачає послідовне визначення типу КД за ступенем кумуляції і за токсичністю на смертельному рівні і рівнях токсикометрично значущих величин при визначенні градуйованих лімітуючих ефектів компонентів і суміші. Це дозволяє розрізняти ізоадитивність, визначувану сумацією доз, та гетероадитивність, потенціювання або антагонізм, визначувані відповідно сумацією ефектів або відхилення від неї з урахуванням односпрямованої (синергічної), («незалежної») і протиспрямованої (антагоністичної) дії речовин. При цьому типи КД за токсичністю і ступенем кумуляції можуть не збігатись.

Наводимо результати гострих і підгострих (30-добових) дослідів, у котрих вивчалися три суміші: свинець + кадмій (азотнокислі солі) у співвідношеннях 1:1, 1:3 і 3:1 за  $LD_{50}$ , свинець + трихлорфон (1:1, 1:2 і 2:1 за  $LD_{50}$ ) і суміш цих трьох речовин з нітратом натрію та лінданом (1:1 за  $LD_{50}$  при ентеральному введенні статевозрілим білим щурам. За результатами гострих дослідів (табл.1) суміш свинець + кадмій характеризується

ізоадитивністю, свинець + трихлорфон – гетероадитивністю, суміш усіх 5 речовин – потенціюванням як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції. Стосовно останньої неадекватна оцін-

**Таблиця 1. Параметри токсикометрії і тип КД ксенобіотиків на смертельному рівні**

Речовини-компоненти	ЛД <sub>50</sub> мг/кг	Ступінь кумуляції	Парціальні ЛД <sub>50</sub> , мг/кг*		
			I	II	III
Свинець (Св)	3600	сильний	1882	3004	1595
Кадмій (Кд)	220	сильний	118	–	97
Трихлорфон (Тр)	375	слабкий	–	312	164
Нітрат натрію	6438	середній	–	–	2837
Ліндан	311	сильний	–	–	140
Суміші 1:1 за ЛД <sub>50</sub>			Тип КД		
I Св + Кд	2000	сильний	ізоадитивність		
II Св + Тр	3316	середній	гетероадитивність		
III Всі 5 речовин	4833	сильний	потенціювання		

\* Пропорційне до вмісту компонентів у складі ЛД<sub>50</sub> суміші

ка КД за сумою доз (що дорівнює 2,2) призвела би до невірної висновку про антагонізм. Ізоадитивність свинцю та кадмію на смертельному рівні було підтверджено при зазначеній вище зміні кількісних співвідношень між компонентами: в усіх випадках сума доз компонентів у складі ЛД<sub>50</sub> суміші становила 0,93...1,08. У суміші свинець + трихлорфон збільшення відносного вмісту свинцю призвело до потенціювання за токсичністю, трихлорфону – до антогонізму як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції.

У підгострих дослідях ксенобіотики вводилися щоденно в дозах 1/20, 1/100, 1/1000, 1/10000 ЛД<sub>50</sub> та максимально неефективних дозах (МНД) окремо в сумісно. На 10-20-30-ту добу визначалися вміст SH-груп у тканини печінки і сироватці крові, холінестерана активність кори головного мозку, тканини

печінки та сироватки крові, вміст у сечі дельта-амінолевулінової кислоти (АЛК) і копропорфірину, а також поведінкові реакції. У цих дослідах ізоадитивність важких металів простежується за впливом на вміст SH-груп у тканині печінки (табл. 2) і сироватці крові.

**Таблиця 2. Залежності доза-ефект за впливом важких металів на вміст SH-груп (зниження, % до контролю) в тканині печінки щурів**

	Діапазон доз (у частках $LD_{50}$ )		
	1/20–1/1000	1/1000–1/10000	1/10000–МНД
20 доба			
Свинець	$y=7,26x+54,92$	$y=13,33x+52,71$	$y=27,34x+62,91$
Кадмій	$y=8,10x+67,98$	$y=30,28x+90,65$	$y=17,25x+64,60$
Суміш	$y=10,11x+56,27$	$y=21,07x+52,30$	$y=21,07x+52,30$
30 доба			
Свинець	$y=7,46x+48,40$	$y=20,05x+44,13$	$y=20,05x+44,13$
Кадмій	$y=4,50x+58,60$	$y=28,00x+82,62$	$y=15,90x+58,15$
Суміш	$y=5,35x+51,93$	$y=20,08x+51,81$	$y=20,08x+51,81$

Рівняння, що наведені на табл. 2, пов'язують ефект у (значення рівня SH-груп у % до контролю) із логарифмом дози  $x$  (дози подано у перерахунку на метал). Залежності доза-ефект у діапазоні від 1/20  $LD_{50}$  до МНД для обох металів та їх суміші виявилися істотно нелінійними і були апроксимовані ламаними з 2-3-х прямих (в інтервалах 1/20 – 1/1000, 1/1000 – 1/10000  $LD_{50}$  та 1/10000  $LD_{50}$  – МНД). Вигляд залежностей сам по собі може вказувати або на ізоадитивність, або на антагонізм. Оцінка результатів за сумою ефектів призвела би до висновку про антагонізм. Однак, виходячи із результатів гострих дослідів, справедливою є оцінка за сумою доз, котра на всіх рівнях дії коливалась близько одиниці. Істотно, що ця ізоадитивність свинцю і кадмію зберігалася також в суміші усіх 5 речовин.

Ізоадитивність ксенобіотиків може бути виявлено лише за ефектами, що лімітують дію усіх компонентів. Вплив важких металів на поведінкові реакції відзначено тільки в діапазоні  $1/20 - 1/100$  ЛД<sub>50</sub>. При цьому за ортогональним планом 22 отримано рівняння регресії, котрі вказують на антагонізм. Наприклад, на 10 добу дослідів на рівні  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> ефект  $y = 14,75 + 5,10x_1 + 4,40x_2 - 5,25x_1x_2$ , де  $x_1$  та  $x_2$  – коди доз

**Таблиця 3. Вміст АЛК ( $M \pm m$ , мкмоль/г креатиніну) у сечі щурів при дії свинцю і сумішей**

	<b>Дози, частки ЛД<sub>50</sub></b>	<b>10 доба</b>	<b>20 доба</b>	<b>30 доба</b>
Свинець	Контроль	6,1±0,9	6,8±0,5	7,9±1,1
	1/20	108,2±9,8	120,5±8,7	131,4±7,5
	1/100	80,0±6,5	108,2±8,5	96,0±4,9
	1/1000	53,2±2,5	78,4±5,3	80,6±3,6
Свинець+ кадмій	Контроль	5,4±0,9	6,4±0,4	5,3±0,7
	1/20	101,2±9,4	125,7±8,2	97,2±8,3
	1/100	78,5±6,4	97,9±4,6	68,5±7,4
	1/1000	35,9±5,1	75,2±6,4	40,2±1,3
Свинець+ трихлорфон	Контроль	6,1±0,9	6,8±0,5	7,9±1,1
	1/20	113,5±7,2	132,2±11,2	116,2±10,2
	1/100	90,0±6,5	93,4±8,5	85,3±4,2
	1/1000	49,5±4,3	69,5±4,9	69,8±5,7
Суміш 5 речовин	Контроль	5,2±0,4	8,0±0,5	6,9±0,5
	1/20	128,5±7,6	197,6±13,2	170,4±11,2
	1/100	99,6±8,6	150,2±12,6	140,2±8,4
	1/1000	78,±6,2	97,2±7,3	108,3±6,7

Примітка. Стосовно контролю всі результати вірогідні.

свинцю і кадмію відповідно. Прояви антагонізму спостерігалися також при КД свинцю і трихлорну за впливом на холінестеразну активність тканин і сироватки крові.

Із 5 досліджених речовин виразний вплив на показники порфірінового обміну має тільки свинець (табл. 3). Кадмій і ліндан в дозах  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> лише дещо збільшують екскрецію АЛК з січею, трихлорфон і нітрат натрію неефективні в усіх випробуваних дозах. Із даних, наведених на табл. 3, випливає, що специфічна індивідуальна дія свинцю залишається практично незмінною в усіх сумішах. Разом з цим у діапазоні  $1/10000$  ЛД<sub>50</sub> – МНД кадмій сентизує дію свинцю за показником АЛК, і цей сентизуючий ефект виявляється також при дії всіх 5 речовин. Аналогічні дані отримано при визначенні екскреції копропорфірину з січею.

Виходячи з отриманих даних, незалежно від наявності у суміші інших речовин до індивідуальних нормативів свинцю і кадмію слід застосовувати формулу токсичності. При наявності в складі суміші одного з важких металів (свинцю), досліджених пестицидів і нітратів у співвідношенні 1:1 за ЛД<sub>50</sub> індикаторною речовиною слід вважати свинець. Однак при співвідношенні 1:1 за МНД у зоні спільної дії індивідуальних порогових доз неспільна дія свинцю поєднана з неспільною дією інших компонентів, що виявляється при навантаженні свинцем, трихлорфоном і нітритом натрію. Для такого співвідношення компонентів дійсні індивідуальні нормативи кожного з них. Проте це не суперечить визнанню індикаторної ролі за свинцем.

#### Література.

1. Кацнельсон Б.А. //Токсикологический вестник. – 1993. –№ 2. –С.14–20.
2. Roch G. Combined effects of drugs and toxic agents. –Wien, New York: Springer verlag, 1993. –167 p.
3. Michaud J.P., gandolf A.J., Brendelk. Life sciences. –1994. –V. 55. –№ 7. –Р. 635–651.
4. Каган Ю.С., Штабский Б.М. //Токсикологический вестник. –1996. –№ 5. –С. 2–9.
5. Штабский Б.М. Федоренко В.И. //Гигиена и санитария. –1987. –№ 9. –С. 60–63.
6. Федоренко В.И. //Гигиена и санитария. –1987. –№ 10. –С. 56–58; 1993. –№ 6. –С. 65–67.
7. Федоренко В.И. Методичні основи токсикометрії та гігієнічної оцінки сумішей ксенобіотиків (на прикладі регламентації сумішей у воді водойм і харчових продуктах)/ Автореф. дис. ...док. мед. наук. –К., 1994. –36 с.

## **МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНОЇ ОЦІНКИ МАТЕРІАЛІВ ТА ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

*Т.Ф.Харченко, В.М.Левицька, С.С.Ісаєва*

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м. Київ

Швидкий розвиток полімерної хімії за останнє п'ятидесятиріччя супроводжувався впровадженням полімерних та інших матеріалів майже в усі галузі медицини (хірургія, ортопедія, урологія, гінекологія, медична техніка, тощо).

В залежності від галузі застосування виробів медичного призначення (ВМП) для їх виготовлення використовуються синтетичні, природні або штучні полімери. Так, наприклад, для лікарських засобів (ліки, покриття для ран та ін.) використовуються полімерні матриці на основі колагену, желатину, полісахаридів та ін. речовин, які виділяються з природних продуктів. Для інших ВМП (імплантанти, протези, вироби гігієни і санітарії, матеріали стоматологічного призначення, металеві сплави для протезування в ортопедичній стоматології, шприці, пристрої, системи для вливання або переливання крові, кровозамінників та ін.) використовуються синтетичні полімери – полівінілхлорид, поліолефіни, поліуретани, поліметилакрилати, їх сополімери, полівініловий спирт, полісилоксани, еластomers та ін. матеріали. Із групи поліолефінів найбільш широке використання знаходять вироби з поліетилену (шприці, паківки та ін.). Полівінілхлорид використовується для виготовлення медичного обладнання, упаковок для лікарських речовин, основи для липучих стрічок. Здібність зшитого полівінілового спирту набухати у воді зумовила його використання в хірургії в якості дренуючого покриття при лікуванні шкірних поразень. Суміш поліметилметакрилату з поліуретаном використовується як антитромбогенні покриття мембран для гемодіалізу.

Як відомо, застосування полімерних та інших матеріалів у різних галузях медицини пов'язане з можливістю їх шкідливого впливу на організм людини. Характер взаємодії полімерних матеріалів та ВМП з живими системами різноманітний: можли-



ва пряма цитотоксична дія, яка проявляється при безпосередньому контакті виробу з тканинами або з клітинами; можлива виборча «тропність» до високодиференційованих клітин систем організму (паренхіматозні органи, нервова система); постійну небезпеку являє дезорганізація біодеградабельними полімерами ферментних систем організму; складні та різноманітні імунологічні реакції на сам матеріал, на комплекси макромолекул з білками; аутоімунні процеси, які виникають у зв'язку з денатурацією білків на поверхні імплантанта та капсулоутворенням [1]. Широко відомі також контактні алергічні дерматити при застосуванні полімерних матеріалів та ВМП. Крім того, вироби одноразового використання, які призначені для контакту з кров'ю людини (шприці, пристрої, системи для вливання, або переливання, крові, кровозамінників, інфузійних та ін. розчинів), що займають значне місце серед асортименту ВМП, не повинні викликати токсичної, пірогенної, гемолітичної дій та бути стерильними на протязі зазначеного терміну використання.

Гігієна застосування полімерних матеріалів і ВМП базується на головних принципах методології медицини, фармації, гігієни застосування полімерних матеріалів в харчовій, будівельній промисловостях, водопостачанні, для одягу та взуття. Методологія гігієни застосування виробів медичного призначення має свої особливості, пов'язані з їх безпосереднім контактом з тканинами та внутрішнім середовищем організму людини в нормальних і патологічних умовах, а також стерілізацією виробів. Токсиколого-гігієнічна оцінка ВМП включає вивчення їх медико-біологічних властивостей та санітарно-хімічних показників.

Санітарно-хімічні дослідження вирішують такі питання, як вивчення процесів міграції компонентів полімерних матеріалів і продуктів їх деструкції у модельні середовища (повітря, воду, середовища, які імітують рідинні середовища організму людини), ідентифікацію складу мігруючих хімічних речовин, деструкції полімерів у живому організмі, а також визначення обсягу подальших медико-біологічних досліджень. Визначення якісного та кількісного складу мігруючих речовин залежить від типу, виду та призначення матеріалу. Багаточисленними дослідженнями встановлено, що основними критеріями при гігієнічній оцінці полімерних матеріалів на основі поліолефінів є їх органолептичні властивості, вміст в них летючих органічних сполук та рівні міграції формальдегіду; для полістирольних і полі-

вінілхлоридних виробів – вміст залишкових кількостей мономерів (стиролу, вінілхлориду), міграція стабілізаторів, пластифікаторів. Для виробів з гуми можливе виділення в навколишнє середовище цілого ряду хімічних сполук. Відомо, що гума є незамінним матеріалом в різних галузях народного господарства, в тому числі в медицині. Гуми – продукти вулканізації каучуків – виготовляють з гумових сумішей, до складу яких, крім каучуку (натурального або синтетичного), входять такі інгредієнти: вулканізуючі агенти, прискорювачі вулканізації, активатори вулканізації (а в деяких випадках – затримувачі вулканізації), наповнювачі, пластифікатори, стабілізатори та ін. Серед важливіших факторів, які визначають безпеку використання гумових виробів, слід назвати, насамперед, ступінь чистоти і якість сировини, властивості мономерів і вихідних компонентів, технологічні режими виготовлення. Так, вибір типу каучуку та інгредієнтів, їх кількісного співвідношення визначається призначенням гуми, а також економічними, гігієнічними та іншими міркуваннями. Найбільш небезпечними інгредієнтами гумових сумішей щодо безпеки для здоров'я людини вважаються прискорювачі вулканізації, які відносяться до високореакційних та термолабільних сполук. В процесі вулканізації під впливом високих температур вони перетворюються на нові сполуки, які в деяких випадках виявляються більш токсичними. За даними літератури майже з усіх досліджуваних гум, які містили тіурам-Д (тетраметілтіурамдісульфід), спостерігалась міграція дітіокарбаматів, і серед них 70 % складає цимат. Цимат відноситься до висококумуляуючих сполук, здатних, крім того, викликати розвиток віддалених наслідків у вигляді алергійної, мутагенної та тератогенної дій. Розпад тіурамів супроводжується також утворенням сірководню, сірковуглецю, моно- і діалкіламінів та ін. Кількість цих сполук пропорційна часу вулканізації і залежить від стійкості проміжного дітіокарбамату [2]. Отже, при використанні гумових виробів (рукавичок, презервативів, шприців, систем для переливання, тощо) виникає можливість одночасного виділення цілого ряду хімічних сполук, а також їх комбінованої дії, що приводить до необхідності комплексного токсиколого-гігієнічного контролю за їх використанням.

У зв'язку з необхідністю визначення концентрацій хімічних речовин на низьких рівнях, дуже важливим моментом при проведенні санітарно-хімічних досліджень є вибір методів визначення. Вибір методів аналізу повинен залежати від складу

хімічних речовин, їх величин ГДК і обсягу проби. Для підвищення чутливості та інформативності результатів аналізу поряд із загально прийнятими хімічними, спектрофотометричними та хроматографічними методами використовуються методи хромато-мас-спектрометрії, методи мічених атомів та ін. Враховуючи, що ГДК найбільш токсичних речовин складає 0,01 – 0,001 (мг/м<sup>3</sup>, мг/л) необхідною стадією проведення аналізу є їх попереднє концентрування з використанням криогенних пасток, спеціальних сорбентів.

Медико-біологічні показники токсиколого-гігієнічної оцінки ВМП включають вивчення загальнотоксичної дії, визначення впливу виробу на кров, віддалених наслідків (канцерогенна, тератогенна, мутагенна, ембріотоксична дії): місцевої подразнючої, сенсibiliзуючої дій: місцевої реакції тканини на імплантат: пірогенної дії, а також бактеріологічних досліджень. Метою визначення загальнотоксичної дії є оцінка впливу комплексу шкідливих хімічних речовин, які виділяються з виробу на рівнях, нижче припустимих або неіндифікованих існуючими хімічними методами, на біологічні об'єкти. Для прогнозу токсичної дії витяжок з виробів використовується один з затверджених органами санепіднагляду експрес-методів оцінки токсичності з використанням клітинного тест-об'єкту (сперми), що не потребує тривалого часу визначення та значних матеріальних витрат – індекс токсичності. Для даного експрес-методу експериментально встановлена кореляційна залежність вимірюємої тест-реакції від рівня токсикометричних параметрів (ДЛ<sub>50</sub> для щурів) і концентрацій широкого кола органічних (акриламід, формальдегід та ін.) і неорганічних (йони металів та ін.) сполук, які можуть виділятися з полімерних та ін. матеріалів. Визначені граничні значення індексу токсичності, при яких відсутня реакція лабораторних тварин на сукупність різноманітних токсикантів, що знаходяться у розчинах [3]. Обсяг досліджень залежить від призначення виробів та результатів санітарно-хімічних досліджень. Токсиколого-гігієнічна оцінка матеріалів та ВМП в Україні проводиться згідно синтезу вимог методичних вказівок та інструкцій з гігієни застосування полімерних матеріалів в харчовій, будівельній промисловостях, водопостачанні, одягу та взуття. Як критерії їх гігієнічної оцінки використовуються гігієнічні нормативи, розроблені для контролю полімерних виробів медичного призначення одноразового застосування, що серійно випускаються, харчових продуктів,

для будівельних матеріалів, виробів дитячого споживання та ін. [4–12].

На Заході вивчення придатності виробів до експлуатації їх в близькому контакті з організмом об'єднується комплексом так званих медичних досліджень без розділення останніх на оцінку функціональних (фізіологічна ефективність) та токсикологічних властивостей. Оцінка виробів медичного призначення проводиться на підставі законодавств в галузі харчових та лікарських засобів з використанням фармакопейних показників, регламентованих ISO та іншими стандартами. Фармакопейні статті та відповідні стандарти ставлять певні вимоги до якості полімерних матеріалів медичного призначення, які різняться між собою (по умовам моделювання, наборам тестів, критеріям оцінки аналізуємих властивостей), в наслідок чого порівняти якість ВМП виробництва різних країн не завжди можливо. Відповідність вимогам навіть одних і тих же за призначенням матеріалів перевіряється у різних країнах за програмами, які відрізняються між собою умовами приготування витяжок, набором тестів, якісною та кількісною оцінкою властивостей що аналізуються (окислення, органічні домішки, зміна рН, вміст тяжких металів). В зв'язку з розвитком економічних відносин з країнами ЄС на даному етапі конче необхідна гармонізація вітчизняних методичних підходів та критеріїв гігієнічної регламентації полімерних та інших матеріалів з Міжнародними стандартами (ISO, DIN та ін.).

В інституті екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя проводяться науково-дослідні роботи, котрі направлені на наукове обґрунтування методичних підходів та критеріїв токсиколого-гігієнічної оцінки ВМП з урахуванням сучасного екологічного стану довкілля, удосконалення та розробку методичних вказівок з токсиколого-гігієнічної оцінки й регламентації матеріалів та ВМП; розробку та удосконалення методів визначення шкідливих хімічних речовин, мігруючих з них; створення інформаційного і нормативного забезпечення для здійснення попереджувального і поточного санітарного нагляду за використанням полімерних матеріалів та ВМП, а також гармонізацію вітчизняних методичних підходів і критеріїв гігієнічної регламентації з Міжнародними стандартами (ISO, DIN та ін.). Проведення таких досліджень дозволить удосконалити методичні підходи та критерії токсиколого-гігієнічної оцінки ВМП та зумовить можливість внесення змін і доповнень до чинних законодавчих

документів з державної санітарно-гігієнічної експертизи в Україні [13].

#### Література

1. Методологические и методические вопросы гигиены и токсикологии полимерных материалов и изделий медицинского назначения: Научный обзор. – М., 1982. – С.10–11.
2. Чижишев Ю.Г., Ольпинская Э.З. Определение уровня миграции химических веществ из резин медицинского назначения от их рецептурного состава // Гигиена и санитария. –1983. –№ 12. –С. 70–72.
3. Еськов А. П., Каюмов Р. Й., Ротенберг Ю.С. Биотестирование с помощью суспензии сперматозоидов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. –1989. –№ 8. –С. 68–75.
4. Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения. – М., 1987. –98 с.
5. Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения / Минздрав СССР; утв. 25.12.86. – М., 1988. –136 с.
6. Методические указания по санитарно-химическому исследованию детских латексных сосок и баллончиков сосок-пустышек / Минздрав СССР; утв. 02.03.90. – М., 1990. –38 с.
7. Методические указания по гигиенической оценке резин, резинопроводных материалов и изделий культурно-бытового и спортивно-туристического назначения / Минздрав УССР; утв. 19.02.87. – К., 1987. –25 с.
8. Инструкция по санитарно-химическим исследованиям изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами / Минздрав СССР, № 880-71, утв. 02.02.71. – М., 1972. –155 с.
9. Методические указания по гигиеническому контролю за изделиями из синтетических материалов, предлагаемых для использования в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения / Минздрав СССР; утв. 23.03.81. – М., 1981. –30 с.
10. Инструкция по санитарно-гигиенической оценке полимерных материалов, предназначенных для применения в строительстве и производстве мебели / Минздрав СССР; утв. 12.08.91 – М., 1991. –56 с.
11. Методические указания по гигиенической оценке одежды и обуви из полимерных материалов / Минздрав СССР, утв. 31.08.76. – М., 1977. –47 с.
12. Санитарные нормы. Допустимые количества миграции (ДКМ) химических веществ, выделяющихся из полимерных и других материалов, контактирующих с пищевыми продуктами, и методы их определения: СанПиН 42-123-4240-86 / Минздрав СССР; утв. 31.12.86. М., 1987. –13 с.
13. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення».

## **ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХІМІЧНИХ КАТАСТРОФ**

*В.В.Храпак*

Інститут фармакології та токсикології АМН України,  
м. Київ

Як відомо, хімічні катастрофи (ХК) можуть бути причиною різноманітних негативних наслідків, зокрема екотоксикологічних та клініко-токсикологічних. Характер та масштаби останніх обумовлюються різноманітними факторами, які пов'язані з природою токсичної речовини та ситуацією, в якій формувалася хімічна катастрофа.

Медико-соціальний аналіз інцидентів показує, що осередки ураження, викликані токсичними речовинами, відрізняються за рядом показників: масштабами, динамікою, способами проникнення токсикантів в організм, інтенсивністю та тривалістю заоруднення довкілля: динамікою, кількістю та структурою санітарних втрат: можливостями відповідних державних структур по ліквідації наслідків інцидентів, умовами щодо оперативного розпізнавання природи отруєння та інше.

Для раціонального проведення комплексу санітарно-гігієнічних заходів по зменшенню або усуненню шкідливих наслідків ХК важливо прогнозувати її медико-біологічні характеристики: масштаби, динаміку формування, тривалість її існування, особливості токсичної дії та інше. Ці показники, в свою чергу, обумовлюють характер та масштаби заходів по ліквідації та усуненню шкідливих наслідків ХК, а саме: визначення тактики та стратегії рятувальних операцій, розрахунок кількості необхідних формувань, медичної закладів та засобів медичної служби, антидотів, спеціальних приладів та реактивів для забезпечення оперативного лабораторного контролю за станом довкілля, забезпеченість відповідними нормативними документами.

Значна кількість отрут з різними фізико-хімічними властивостями та механізмами токсичної дії, які несуть значний ризик хімічних катастроф, формують різноманітні за своїми медико-біологічними характеристиками вогнища, ураження, що суттє-

во утруднює розробку та обґрунтування типових організаційних заходів по ліквідації наслідків ХК. Це, природно, вимагає класифікації отрут, масове ураження якими могло б викликати катастрофу, за певними медико-біологічними та соціально-гігієнічними ознаками, які б у подальшому допомогли обґрунтувати принципи організації медичного забезпечення населення в екстремальних умовах, зокрема, санітарно-гігієнічного.

Відомо, що для проведення класифікації важливого значення набуває вибір обмежувальних ознак. В нашому дослідженні ми зупинились на показнику походження токсичних сполук. По цій ознаці великий перелік отрут можна, поділити на 2 типи: а) антропогенні (техногенні); б) природні отрути. Однією з основних характеристик отрути, яка могла б викликати катастрофу, слід вважати її небезпечність. Згідно з [1], небезпечність (hazard) – ситуація в природі чи техносфері, в якій можливе виникнення явищ чи процесів, які здатні уражувати людей, спричиняти матеріальні збитки, руйнівню впливати на довкілля. Отже, небезпечність токсичної речовини, крім таких показників, як токсичність, летучість та інші, в значній мірі визначається сферою його використання (застосування, розповсюдження) та її масштабами [2]. Нижче наводиться екотоксикологічна характеристика різних класів таких отрут.

1. Важливі промислові хімічні сполуки. В даний час їх ще називають «Сильнодіючими отруйними речовинами (СДОР) або рос. «Сильнодействующие ядовитые отравляющие вещества (СДЯВ) [3]. Вони знаходять широке застосування у різних галузях народного господарства у сучасних технологіях. Без їх застосування розвиток сучасної хімічної промисловості був би утруднений. Сфера їх використання різноманітна, а їх перевезення та переміщення інтенсивні. Під вказаними сполуками розуміють газоподібні, зріджені чи рідкі речовини з низькими точками кипіння та високою густиною парів. Реальна небезпека вказаних речовин визначається їх високою летючістю та значною токсичністю їх парів. В реальних умовах аварії чи хімічної катастрофи в атмосфері в приземному шарі повітря за короткі терміни створюються уражуючі чи смертельні концентрації парів цих отрут. Крім цього, існує небезпека зараження вказаними речовинами водойм та ґрунту.

Тривалість зараження довкілля цими речовинами вимірюється годинами і, як правило, не перевищує одну-дві доби, що пояснюється їх високою хімічною активністю та розсіюванням в атмосфері. Таким чином, хімічні катастрофи, що причини-

лись вказаними токсикантами, викликають переважно клініко-токсикологічні наслідки. Реальна небезпека зараження ними водойм вимагає проведення комплексу санітарно-гігієнічних заходів по попередженню масових отруєнь населення при вживанні води.

2. Токсичні відходи народно-господарської діяльності значно переважають по масі СДОР і їх накопичення з кожним роком зростає [4]. Токсичність цих сполук, порівняно із СДОР, менша, але серед них існує значний перелік дуже стійких у довкіллі речовин (поліхлоровані діоксини та дібензофурані, солі важких металів). Як правило, хімічні катастрофи, викликані ними, мають санітарно-токсикологічні та екотоксикологічні наслідки. При цьому не виключається можливість і масових отруєнь (інцидент з хлорбензолом на шахті «Олександр-Захід» на Донбасі у 1989 році).

Екотоксикологічні наслідки хімічних катастроф, викликаних цими отрутами, обумовлюються тривалим зараженням ґрунту, відкритих, ґрунтових та підземних вод. Не виключено, що при токсичній трансформації окремих компонентів відходів можуть утворюватися нові більш токсичні речовини, в тому числі і газоподібні з усіма наступними наслідками. Вказане вимагає постійної уваги та безперервного моніторингу полігонів, де вони зберігаються.

3. Пестициди знаходять широке застосування при інтенсивному землеробстві [5]. Не дивлячись на це їх валове виробництво, порівняно із ЗДОР, значно менше. Серед них існує певна кількість сполук з високою токсичністю. Сфера розповсюдження пестицидів значна. Це обумовлює реальну небезпеку контакту з ними значних контингентів населення. Шляхами проникнення цих токсикантів в організм є інгаляційний, черезшкірний та пероральний. Масові отруєння людей та тварин пестицидами можливі при обробці полів машинним та авіаційним способами, при передчасному виході працівників на плантації після їх обробки пестицидами, особливо при збігу несприятливих умов. Зареєстровані випадки масових отруєнь людей пестицидами при вживанні в їжу риби з водойм, в які пестициди були змиті дощем після обробки плантацій. В основі профілактики отруєнь цими токсикантами лежить жорсткий санітарно-гігієнічний контроль за зберіганням, транспортуванням та використанням засобів захисту рослин та система постійного лабораторного контролю за залишковими кількостями їх у продуктах харчування та воді.



4. Добрива, як і пестициди, широко застосовуються у сільськогосподарському виробництві. Вони відрізняються порівняно невисокою токсичністю, але оскільки вони дуже часто застосовуються одночасно з пестицидами, існує небезпека їх комбінованої дії. Частина добрив є вибухо- та пожежонебезпечна, тому існує реальна небезпека, масових отруєнь в наслідок токсичної трансформації цих речовин при пожежах та вибухах [6]. Забруднення добривами ґрунту, продуктів харчування та джерел водопостачання може спричинити масові гострі та хронічні отруєння і серйозно порушити постачання населення продуктами харчування та водою.

5. Отрути воєнної хімії включають значний перелік токсичних речовин різноманітного військового призначення з різними механізмами дії [7]. Це отруйні токсичні речовини, фітотоксиканти воєнного призначення, диверсійні отрути, димоутворюючі речовини, ракетні палива та інші. Необхідно підкреслити, що цей клас токсикантів при їх застосуванні у військових конфліктах спричиняє класичні ХК. Не потрібно при цьому забувати і про високу імовірність інцидентів в процесі їх зберігання, перевезення та знищення. Частині цих отрут притаманна поліаплікаційна дія, що створює значні проблеми в галузі захисту населення. Висока токсичність, стрімка токсикодинаміка обумовлюють вкрай обмежені терміни для надання своєчасної ефективної медичної допомоги. Це створює значні труднощі в медичному забезпеченні населення. Фітотоксичні отрути можуть забруднювати на тривалий термін запаси продовольства та води. Як такі, що мають приховані періоди дії без смаку та запаху, диверсійні отрути можуть викликати масові отруєння до того, як буде встановлений факт забруднення ними продуктів харчування та води.

6. Засоби побутової хімії знаходять широке застосування, їх виробництво з кожним роком збільшується [8]. Як правило, ці сполуки мало токсичні, але при певних умовах вони можуть стати причиною масових отруєнь (аварії, катастрофи, пожежі).

7. Отрути, які викликають токсикоманію, мають психо- та нейротропну дію. З точки зору соціальної психології характерним є добровільне та зумисне застосування цих речовин людьми. Потрібно підкреслити, що і ці отрути в певних умовах можуть бути причиною групових отруєнь [9].

8. Лікарські засоби мають більш чи менш виражену біологічну дію, що обумовлює їх можливу токсичну дію [10]. Як не парадоксально, але лікарські засоби при певних умовах мо-

жуть бути причиною гострих групових, а іноді і масових отруень. Не виключено, що зіпсований препарат може бути розповсюджений по всій території країни, що утруднить своєчасне розпізнавання причин отруень, які відбуваються неодноразово та розосереджено. Для попередження вказаних інцидентів необхідний жорсткий контроль за створенням, виробництвом, імпортом, зберіганням та застосуванням фармакологічних засобів. При появі підозрілих захворювань, пов'язаних із вживанням ліків, необхідно припинити надходження підозрілих препаратів до споживачів, провести епідеміологічне розслідування, клініко-токсикологічний аналіз та хіміко-токсикологічні дослідження препарату.

Природні отрути діляться на 2 підкласи, а саме:

9. Отрути геологічного походження утворюються у надрах землі при геологічних процесах і можуть при певних умовах у значних кількостях звільнюватися у біосферу, викликаючи масові отруєння [11]. Відомі випадки, коли при виверженнях вулканів відбувалося значне забруднення пасовищ та поверхневих вод токсичними речовинами, що вимагало проведення відповідних санітарно-гігієнічних заходів.

10. Отрути біологічного походження, що зобов'язані своїм походженням життєдіяльності живих організмів. Отрути біологічного походження мають високу токсичність, суттєво відрізняються за своїми механізмами дії і можуть у значних кількостях накопичуватися у об'єктах довкілля. Слід зазначити, що отрути біологічного походження можуть отримуватися також за допомогою біотехнологічних методів. Ці отрути поділяються на підкласи. Кожний з вказаних підкласів токсичних речовин має свої токсикологічні особливості та характер розповсюдження і накопичення в об'єктах довкілля. На цей час існує безліч даних про масові отруєння отрутами біологічного походження, що вимагає проведення відповідних заходів по їх попередженню та своєчасному виявленню фактів зараження ними продуктів харчування та води. Нижче зупинимося на особливостях різних підкласів отрут біологічного походження.

10.1. Мікробні токсини серед природних отрут по величині екотоксикологічного ризику посідають провідне місце. Це пояснюється сприятливими умовами для розмноження їх продуцентів у харчових продуктах та продукування ними відповідних токсинів, труднощами по виявленню факту забруднення і надзвичайною легкістю проникнення в організм (їжа, напої) [12]. В системі заходів по попередженню та ліквідації екоток-

сикологічних наслідків мають вирішальне значення санітарно-гігієнічний контроль, застосування та розробка придатних для екстремальних умов методів специфічної індикації, профілактики та терапії уражених.

10.2. Токсини водоростів (альготоксини) мають значення як потенційні забруднювачі джерел водопостачання. Вказана загроза почала збільшуватися після створення в Україні штучних морів, які містять значні кількості органічних речовин. Значне забруднення чорноморської води також збільшило ризик масового розмноження токсичних продуцентів та отруєнь людей при вживанні морепродуктів [13]. Зараз існують труднощі по своєчасному виявленню забруднення альготоксинами води та морепродуктів. Необхідно зазначити, що до цього часу в лабораторну практику не впроваджені прості та дешеві методи індикації, а також засоби дня специфічної профілактики отруєнь цими отрутами.

10.3. Мікотоксини нижчих грибів при сприятливих для них умовах можуть бурхливо розмножуватися та забруднювати значні запаси харчових продуктів з наступним масовим ураження населення [14]. Лабораторний контроль утруднюється складними методами ідентифікації мікотоксинів у продовольстві. Способи антидотної терапії та специфічної профілактики отруєнь мікотоксинами не розроблені. Отже, при захисті населення від цих отруг вирішального значення набуває проведення широких санітарно-гігієнічних заходів. При цьому істотне значення має також впровадження і додержання раціональних технологій сільськогосподарського виробництва та відповідного зберігання продовольчих ресурсів.

10.4. Мікотоксини вищих грибів (грибні отрути) є причиною спорадичних та групових отруєнь людей [15]. Динаміка частоти отруєнь носить сезонний характер і досить сильно пов'язана з кризовими явищами у суспільстві. Як правило, значних проблем у розпізнаванні отруєнь грибами не виникає. Для профілактики вказаних отруєнь набуває суттєвого значення просвітницька робота.

10.5. Зоотоксини. Встановлення природи отруєння отрутами активно-отруйних озброєних та активно-отруйних незброєних тварин не викликає особливих труднощів. Важче виконати це завдання при отруєнні отрутами пасивно – отруйних тварин (сакситоксин), оскільки методи його виявлення складні і вимагають залучення спеціалістів високої кваліфікації.

Антидоти (специфічні антитоксичні сироватки) розроблені тільки для деяких зоотоксинів [16]. Для попередження масових отруєнь цими отрутами необхідний контроль за інтенсивністю розмноження продуцентів зоотоксинів, моніторинг за рівнем зараження отрутами вторинно-отруйних тварин, розробка методів специфічної ідентифікації, профілактики та антидотної терапії отруєнь зоотоксинами.

10.6. Токсини вищих рослин. Методи ідентифікації переважної більшості цих токсинів розроблені, але можуть виникнути ситуації, коли токсиколого-хімічний аналіз повинен доповнюватися ботанічним дослідженням [17]. При плануванні та організації медичного забезпечення населення при масових отруєннях необхідно передбачити контроль за можливим неконтрольованим розмноженням отруйних рослин, а також проведення широкої просвітницької роботи.

Таким чином, вище названі класи та підкласи токсичних речовин несуть ризик катастроф та масових отруєнь. Величина цього ризику у різних його представників варіює і обумовлена, крім токсикологічних та фізико-хімічних властивостей, природно-географічними та соціально-економічними особливостями України. Якщо розмістити ці класи та підкласи за зменшенням цього показника, то цей ряд матиме такий вигляд: СДОР < бактеріальні отрути < мікотоксини < альготоксини < пестициди < добрива < отрути, які викликають токсикоманію < засоби побутової хімії < лікарські засоби < отрути вищих, рослин < зоотоксини < геологічні отрути.

Вказаний прогноз носить орієнтовний характер і зроблений нами на основі аналізу більше 1000 інцидентів, повідомлених у засобах масової інформації.

#### Література

1. Маршалл В. Основные опасности химических производств. —М.: Мир, 1989. —671 с.
2. Губский Ю. И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. —К., 1993. —221 с.
3. Михно Е.П. Ликвидация последствий аварий и стихийных бедствий. —М.: Атомиздат, 1979. —289 с.
4. Новиков Ю.В. Охрана окружающей среды. —М.: Высшая школа, 1987. —287 с.
5. Справочник по пестицидам. —К.: Урожай, 1974. —448 с.
6. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 5. Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения. ВОЗ. —Женева, 1981. —118 с.
7. Франке З. Химия отравляющих веществ. —М.: Химия, 1973. —437 с.
8. Плетнев М.Ю. Косметико-гигиенические моющие средства. —М.: Химия, 1990. —272 с.

9. Витенский В.С., Херсонский Б.Т., Дворяк С.В. и др. Наркомания у подростков. –К.: Здоров'я, 1989. –212 с.
10. Лекарственная болезнь (Поражения в связи с применением фармакотерапевтических средств в лечебных дозах.)/Под. ред. Г.Маждракова, П.Попхристова. –София.: Медицина и физкультура, 1973. –605 с.
11. Кукал З. Природные катастрофы. –М.: Знание, 1985. –С. 120–121.
12. Далин М.В., Фиш Н.Г. Белковые токсины микробов. –М.: Медицина, 1980. –224 с.
13. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. –М.: Просвещение, 1987. –С. 632, 761, 771.
14. Тутельян А.А., Кравченко Л.В. Микотоксины. –М.: Медицина, 1985. –319 с.
15. Голиков С.Н. Профилактика отравлений в быту. –М.: Медицина, 1975. –127 с.
16. Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б. Зоотоксикология (Ядовитые животные и их яды). –М.: Высшая школа, 1985. –280 с.
17. Даниленко В.С., Родионов П.В. Острые отравления растениями. –К.: Здоров'я, 1986. –110 с.

УДК 613.347.77.035.676.33.477

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ ЛАКОКРАСОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

*Л.М.Шафран, А.П.Лобуренко, Л.И.Покора, И.В.Серди*

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

В цепи: производство – нанесение – эксплуатация лакокрасочных материалов (ЛКМ) наиболее неблагоприятным этапом в гигиеническом плане является нанесение красок на соответствующие поверхности, так как в этом случае имеет место производственно обусловленный контакт маляра с химическим фактором значительной интенсивности, и, следовательно, существует реальная опасность острых отравлений и других видов поражения людей при ингаляционном и перкутанном путях поступления токсических веществ в организм.

С целью предупреждения вредного влияния на здоровье человека факторов, связанных с применением ЛКМ, и во исполнение постановления Кабинета Министров Украины от 13.06.95 г. № 420 «Об утверждении Положения о гигиеничес-

© Л.М.Шафран, А.П.Лобуренко, Л.И.Покора, И.В.Серди, 1998

кой регламентации и государственной регистрации опасных факторов и Порядка оплаты работ по проведению гигиенической регламентации и государственной регистрации опасных факторов» и приказа Министерства здравоохранения Украины «О проведении государственной санитарно-гигиенической экспертизы по разработке, производству и применению продукции, которая может негативно влиять на здоровье человека» от 20.10.95 г. № 190, необходима гигиеническая экспертиза ЛКМ в конкретных условиях применения для оценки степени опасности исследуемого материала, разработки ТУ и перечня профилактических мероприятий, минимизирующих степень воздействия неблагоприятного химического фактора на человека.

Так как проведение экспертной оценки ЛКМ, несмотря на имеющиеся регламентирующие документы, осуществляются по-разному в различных учреждениях, целью настоящего исследования явился анализ и обобщение результатов гигиенической экспертизы неотвержденных материалов для дальнейшего совершенствования и унификации применяемых подходов.

Объектами исследования явились 108 красок и 12 систем с различной пленкообразующей основой: полиуреновой, поливинилхлоридной, эпоксидной, цинкфосфатной, поливинилацетатной, виниловой, хлоркаучуковой, каменноугольной, битумной.

Методической основой проведенных исследований явились «Методические указания по комплексной токсиколого-гигиенической оценке и санитарному контролю за применением лакокрасочных и вспомогательных материалов на транспорте» № 22 от 06.06.96 г. Независимо от рецептуры и назначения исследуемого ЛКМ в лабораторных условиях изучали качественный и количественный состав мигрирующих в контактирующие среды (воздух, вода, пищевые продукты) компонентов. Их определение осуществляли методами ГЖХ (хроматографы серии «Цвет-100 и 500»), спектрофотометрии (СФ-46) и спектрохимическими методами (АДС-З, «Сатурн-ЗП»). Перечисленные методы применяли и при проведении стендовых и производственных испытаний. Токсикологические исследования включали изучение местно-раздражающего, кожно-резорбтивного и аллергенного действия. Опыты проводили на подопытных животных 3 видов (белые мыши, белые крысы, морские свинки); оценку степени раздражения слизистой оболочки глаз – на кроликах.

Так как в номенклатуре поступающих на экспертизу ЛКМ в последние годы доминируют импортные краски, особую важ-

ность представляет этап качественного анализа в проводимых санитарно-химических исследованиях. Опыт показывает, что даже из материалов с однотипными пленкообразующими в воздух рабочей зоны мигрируют принципиально различные химические компоненты (табл. 1). Так, алкидные эмали 4005 и 200/1 производства Турции отличались по летучим компонентам 5 наименований; акриловые краски производства Испании – по 3 компонентам и т.п. Принципиально важным элементом исследования двухкомпонентных и, в частности, эпоксидных красок является исследование отвердителей, которые, как и многокомпонентные растворители, вносят существенный вклад (не менее 40 % валового выброса) в химическое загрязнение производственной и окружающей среды. При этом важно обращать внимание на состав мигрирующих ароматических углеводородов с целью выполнения требований Конвенции МОТ 136 «О защите от опасности отравления бензолом» ст. 1, 2. С учетом относительно невысоких требований к составу поставляемых на украинский рынок ЛКМ этот вопрос приобретает особую актуальность. Практически такое же положение существует по отношению к пигментам, сиккативам и наполнителям, которые могут содержать соли тяжелых металлов. Наличие в красках кадмийсо-державших пигментов должно служить основанием для запрещения применения материалов. Что касается содержания свинца в антикоррозионных грунтах и эмалях, то оно должно быть минимизировано в соответствии с Конвенцией МОТ 13 «О свинцовых белилах в малярном деле», ст. 3.

Одним из лимитирующих показателей возможности применения ЛКМ в обитаемых помещениях является необходимый для обеспечения безопасных условий труда и проживания воздухообмен. Если для снижения уровней химического загрязнения воздуха до ПДК необходима вентиляция экспериментальной камеры на уровне, превышающем 5 обм/ч, применение таких композиций в жилых и служебных помещениях должно быть максимально ограничено.

Результаты санитарно-химической оценки ЛКМ, приведенные в табл. 1, являются иллюстрацией того, что изучая кинетику выделения летучих составляющих от начала нанесения до полного отверждения покрытия при различных скоростях движения воздуха в экспериментальной камере, можно определить тот уровень воздухообмена, при котором концентрации вредных компонентов снижаются до соответствующих санитарных нормативов. Так, для материалов, выделяющих вредные веще-

Таблица 1. Миграция летучих компонентов ЛКМ при моделировании их нанесения в лабораторном эксперименте при различных объемах воздухообмена (мг/м<sup>3</sup>)

Компонент	обм/ч					ПДК р.з.	МР	КР	АЛ
	1	2	5	10	20				
Эмаль 4005 алкидная для обитаемых помещений									
Ксилол	80,7 ± 9,0	22,5 ± 3,1	не обн.			50,0	+	+	+
Сольвент	40,7 ± 5,0	8,3 ± 0,9	не обн.			100,0			
Уайт-спирит	110,0 ± 11,0	40,5 ± 5,3	не обн.			300,0			
Фталевый ангидрид	0,15 ± 0,02	не обн.	не обн.			1,0			
Формальдегид	0,7 ± 0,08	0,1 ± 0,002	не обн.			0,5			
Эмаль "Blattem Lux" алкидная									
Ксилол	107,2 ± 10,5	19,7 ± 1,9	0,7 ± 0,07			50,0	+	-	+
Сольвент	23,0 ± 2,4	2,3 ± 0,25	0,5 ± 0,04			150,0 / 50,0			
Уайт-спирит	250,2 ± 13,3	33,0 ± 6,4	1,5 ± 0,3			300,0			
Фталевый ангидрид	0,5 ± 0,03	не обн.	не обн.			1,0			
Формальдегид	0,6 ± 0,08	не обн.	не обн.			0,5			



продолжение таблицы 1

Компонент	обм/ч					ПДК р.з.	МР	КР	АП
	1	2	5	10	20				
Эмаль 200/1 алкидная для производственных помещений и наружных работ									
Бутанол	60,0±8,5		30,7±2,5	12,0±1,3	1,1±0,22	10,0	++	+	++
Бутил-целлозольв	90,8±10,6		24,4±2,6	7,7±0,9	1,36±0,3	10,0			
Ксилол	407,2±8,9		104,2±8,9	18,8±1,2	3,4±0,2	50,0			
Толуол	756,5±31,4		153,5±11,4	30,3±2,5	2,4±0,25	150,0/50,0			
Уайт-спирит	1317,3±13,1		248,3±13,1	36,0±8,4	14,1±1,5	300,0			
Акрилонитрил	0,94±0,11		0,36±0,07	0,12±0,021	не обн.	0,5			
Фталевый ангидрид	3,5±0,3		1,5±0,3	0,8±0,06	не обн.	1,0			
Формальдегид	1,8±0,45		1,0±0,2	0,46±0,04	не обн.	0,5			
Медь	1,7±0,08		0,5±0,03	не обн.	не обн.	1,0/0,5			
Хром	2,3±0,45		1,5±0,15	0,07±0,05	не обн.	0,01			

продолжение таблицы 1

Компонент	обм/ч					ПДК р.э.	МР	КР	АЛ
	1	2	5	10	20				
Краска "Акрикор" акриловая для обитаемых помещений									
Метилметакрилат	35,8±3,8	2,8±0,3	не обн.			10,0	+	+	+
Бутанол	30,4±4,2	2,6±0,38	не обн.			10,0			
Ксилол	55,7±6,1	8,8±0,9	не обн.			50,0			
Стирол	27,7±2,8	3,1±0,4	не обн.			30,0/10,0			
Краска "Ассиаблат" акриловая									
Ксилол	96,7±10,5	10,5±2,4	0,5±0,05			50,0	+	+	+
Бутанол	44,1±4,1	3,7±0,41	не обн.			10,0			
Бутилакрилат	18,3±2,1	2,2±0,2	не обн.			10,0			
Бутилацетат	40,7±2,6	9,3±1,2	0,7±0,007			200,0			
Стирол	23,3±2,4	3,5±0,3	не обн.			30,0/10,0			

Примечание: МР – местно-раздражающее, КР – кожно-резорбтивное, АЛ – аллергенное действие;  
 "++" – выраженное, "+" – слабое, "-" – отсутствие действия.

ства в концентрациях, превышающих ПДКр.з. не более, чем в 2 раза, при 1 обм/ч (эмаль 4005, эмаль Planet Lux, краска Акрикор, краска Accuablat) двукратное увеличение скорости воздухопотока в камере достаточно для снижения их содержания до уровней ниже предельно допустимых. В случае эмали 200/1, краски Bitumen Solution положительные результаты оценки газовыделений были получены при воздухообменах большей кратности (до 10 обм/ч). Полученные результаты позволяют рекомендовать режим воздухообмена в зоне проведения окрасочных работ и являются основанием для расчета производительности принудительной вентиляции, при которой применение в качестве СИЗОД противоаэрозольных респираторов типа ШБ-1 «Лепесток» достаточно для защиты маляров от ингаляционного поступления токсических веществ в организм в виде красочного аэрозоля. На основании проведенных исследований первые ЛКМ рекомендованы к применению без ограничений, а вторые – лишь для производственных условий и наружных работ.

В обеспечении безопасности труда маляра важную роль играет текущий санитарный надзор за условиями проведения окрасочных работ и контроль уровней химического загрязнения производственной среды. Учитывая многокомпонентный характер газовыделений, необходимо выделить ведущие и индикаторные соединения, по которым необходимо осуществлять контроль концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Минимизация объема таких исследований при сохранении их информативности возможна по результатам сравнительного анализа количественных характеристик и гигиенических нормативов вредных химических веществ, выделяющихся из красок. Так, для эмали 4005 из 5 мигрирующих веществ определяющими являются формальдегид и уайт-спирит, для эмали 200/1 – бутанол, бутилцеллозольв, формальдегид (из 9 идентифицированных в лабораторном эксперименте) (табл.1).

Полученная в процессе санитарно-химических исследований информация о номенклатуре веществ, мигрирующих из неотвержденного материала, может быть использована для определения класса опасности ЛКМ. Наличие в газовыделениях или аэрозоле веществ, относящихся к I и II классам опасности, определяет тот же класс опасности композиции в целом. Если в состав мигрантов входят только вещества III и IV классов опасности, то уже на предварительном этапе можно сделать заключение, что степень риска острых отравлений при контакте с

композицией невысока. Это имеет значение прежде всего для решения вопроса об определении сферы применения материала и обязательных мерах безопасности. Кроме того, информация о спектре веществ, мигрирующих в окружающую среду при нанесении и отверждении материала, позволяют правильно построить токсикологические исследования, целью которых является прежде всего определение опасности композиции при перкутанном пути поступления токсических веществ в организм маляра. Так, если в состав газовыделений из ЛКМ входят вещества, обладающие аллергенными и (или) местно-раздражающими свойствами, то и композиция в целом должна быть оценена по этим показателям. Отсутствие соединений, обладающих вышеперечисленными свойствами или части их позволяет не включать эти исследования в токсикологический эксперимент.

Большинство изученных составов обладало в незначительной степени или умеренно выраженным местно-раздражающим и кожно-резорбтивным действием. Раздражающие свойства и способность всасываться через неповрежденную кожу отмечены в 79,2 % и 73,6 % случаях, соответственно. Отмечена тенденция совпадения степени выраженности эффектов между упомянутыми показателями у большинства изученных ЛКМ. Слабая аллергизация подопытных животных установлена в 57,9 % опытов. Отдельно следует упомянуть покрытие «Мартекс» и лак полиуретано-вый турецкого производства, которые отличались выраженными негативными изменениями всех перечисленных показателей, тогда как разработанные украинским АО «Элакс» материалы на поливинилацетатной основе вообще не проявили вышеуказанных токсических свойств. Всего же отсутствие местно-раздражающего, кожно-резорбтивного и аллергенного действия отмечено только в 13,1 % случаях.

Сравнительный анализ результатов экспериментов по токсиколого-гигиенической оценке неотвержденных лакокрасочных и вспомогательных материалов показал, что наличие местно-раздражающих, кожно-резорбтивных и аллергенных свойств у ЛКМ отечественного производства зафиксировано в 61,5 %, 23,0 % и 7,6 % случаях соответственно. У композиций импортного производства данные эффекты отмечены в 48 %, 34 % и 8,4 % случаях соответственно.

По результатам проведенных комплексных санитарно-химических и токсикологических исследований 62,52 % материалов получили положительную оценку, для 4,63 % дано разрешение на внедрение с ограничением сферы применения, 31 %

красок требуют при применении фильтрующих СИЗОД, 1,85 % получили отрицательную в гигиеническом плане оценку.

Для большинства лакокрасочных композиций лабораторный этап исследований позволяет получить достаточный объем информации для решения вопроса о возможности (или невозможности) их внедрения в народное хозяйство при соблюдении разработанных в ходе санитарно-гигиенического исследования мероприятий по технике безопасности и промсанитарии. Для тех ЛКМ, внедрение которых предполагается на специализированных производствах с использованием механизированных способов нанесения красочных составов, необходимо проведение стендовых или натурных испытаний. Только в этих условиях можно оценить реальные концентрации вредных химических веществ при механизированных способах окраски, параметров применяемого оборудования и аппаратуры, особенностей технологического процесса и производственных помещений. Здесь же может быть проверена эффективность предложенных по результатам первого этапа исследований средств индивидуальной и коллективной защиты.

На примере результатов, полученных в стендовых испытаниях при нанесении различных лакокрасочных составов (эмали ХС-1169, ХС-413, 5-12-77, ВЧ-5222, КФ-5228 и др.) с гигиенических позиций подтверждена предпочтительность применения метода безвоздушного распыления (БВР) в условиях окрашивания крупногабаритных конструкций на металлоемких предприятиях.

Таким образом, проведенные исследования позволили определить методические подходы и оценочные критерии для проведения гигиенической экспертизы изготавливаемых отечественными производителями и поставляемых по импорту лакокрасочных материалов. Они нашли отражение в «Методических указаниях по комплексной токсиколого-гигиенической оценке и санитарному контролю за применением лакокрасочных и вспомогательных материалов на транспорте» № 22 от 06.06.96 г.

## **ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ПЕСТИЦИДОВ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА**

*Н.Р.Шепельская*

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя,  
г. Киев

Одной из главнейших задач в проблеме изучения влияния химических соединений на репродуктивную функцию является оценка риска для человека, которая предполагает прогнозирование возможности возникновения заболевания у человека, а также установление уровней воздействия, безопасных для здоровья.

В многочисленных публикациях, посвященных проблеме оценки риска, неизбежно подчеркивается, что наблюдения на людях, безусловно, могли бы дать наиболее убедительные данные. Однако «эти данные трудно получить, кроме того их значение для оценки риска все же ограничено, т.к. при проведении любого эпидемиологического исследования имеют место мешающие факторы, к которым относятся сложность определения уровней воздействия, высокая фоновая частота нарушений репродуктивной функции у человека, различия в диагностике и описании патологии и ряд других» [1]. Все это дало основание для международной группы экспертов, работавших в рамках международной программы по химической безопасности над «Принципами оценки риска для потомства в связи с воздействием химических веществ в период беременности», прийти к следующему выводу: «Эпидемиологические исследования, по всей вероятности, являются самым слабым звеном в цепочке событий, необходимых для разработки и валидации способов оценки потенциального риска для человека, обусловленного каким-либо химическим фактором. При проведении эпидемиологических исследований редко удается отобрать идеальный изучаемый контингент и контрольную группу; число лиц в изучаемой группе обычно невелико, а частота анализируемого эффекта – низка и с трудом поддается определению.

...Экстраполяция экспериментальных данных на человека является основным методом прогнозирования потенциального риска для здоровья.» [1].

Необходимо также подчеркнуть, что основным принципом профилактической медицины является принцип опережения обоснования и осуществления профилактических мероприятий по отношению к внедряемым в окружающую среду вредным факторам. Вот почему при решении проблемы оценки риска пестицидов для человека за основу принимаются результаты исследований на лабораторных животных и лишь в редких случаях – эпидемиологические данные, наличие которых свидетельствует о нарушении профилактического принципа, предполагающего надежное обоснование безопасности применения любого химического соединения, в том числе и пестицидов. В этом случае можно говорить о дополнительной переоценке риска.

Тесты на животных играют важную роль в выявлении химических веществ, в том числе и пестицидов, способных изменять репродуктивную функцию. Методы исследований, используемые в настоящее время, основаны, главным образом, на изучении целостного организма животного, т.к. методы исследования *in vitro* пока что нельзя признать адекватной заменой.

Получение достоверных данных в эксперименте на животных является сложной задачей и зависит от множества условий и факторов, влияющих на величину NOAEL (No-observed-adverse-effect level) или NOEL (No-observed-effect level). К этим факторам можно отнести:

1. Виды, пол, возраст, линию животных;
2. размер выборки;
3. чувствительность методов, используемых для измерения эффекта;
4. путь, способ, временной режим и длительность воздействия изучаемого соединения;
5. выбор дозовых уровней, диапазон которых иногда бывает настолько широк, что обнаруживаемые величины недействующих уровней могут быть значительно занижены.

Первый этап экстраполяции экспериментальных данных с животных на человека и оценка риска включает в себя тщательный анализ адекватности основного эксперимента и определение лимитирующего эффекта, который может быть 2-х типов: пороговый и беспороговый, т.е. такой, для которого существует определенный риск на любом дозовом уровне (в частности, мутагенный эффект для герминативных клеток).

Необходимо сразу оговориться, что в настоящее время не существует четкого согласия относительно соответствующей методологии для оценки риска химических соединений, лимитирующие эффекты которых могут не иметь порога. Можно лишь отметить, что предлагаемые методические подходы и направления основаны, главным образом, на количественной экстраполяции с помощью математического моделирования кривой «доза-эффект».

Что касается соединений, лимитирующие эффекты которых относятся к пороговым, то первостепенной целью анализа данных является оценка сравнимости экспериментальных видов и человека, адекватности экспериментальных исследований и определение наивысших доз или воздействий, которые могут быть получены животными без индуцирования лимитирующего эффекта на репродуктивную функцию.

Учитывая отсутствие биологических доказательств возможности использования математических экстраполяционных моделей для репродуктивной токсичности пестицидов, при установлении рекомендуемых безопасных уровней воздействия используют коэффициенты запаса.

Определение NOEL или NOAEL является одним из главнейших этапов в процессе установления безопасного уровня воздействия. При этом необходимо учитывать, что степень повреждающего действия обнаруженных эффектов нуждается в особо тщательной оценке при определении NOAEL. При изучении некоторых пестицидов анализ экспериментальных данных может выявить наличие двух (или, возможно, более) отрицательных эффектов, наблюдаемых в низких дозах с величиной NOAEL одного порядка. В таких случаях основными задачами являются: 1) оценка качества данных, на которых основывается величина недействующего уровня, и возможность использования их для оценки риска; 2) определение характера и, если возможно, механизма возникающих на действующих уровнях повреждений, в зависимости от которых полученные величины NOAEL или NOEL могут нуждаться в различных коэффициентах запаса. Совершенно очевидно, что в качестве безопасного уровня воздействия будет принята более низкая величина.

Иногда возникает необходимость оценки риска (например, в качестве временной меры) на основании данных эксперимента, в котором не был достигнут NOAEL, но данные о действии достаточно качественные, для того чтобы служить основой расчета недействующего уровня (NOAEL) от величины LOAEL. В



таких случаях допустимо применение коэффициентов запаса (от 3 до 10) в зависимости от характера и природы наблюдаемого эффекта, а также зависимости «доза-эффект».

Следующим шагом при экстраполяции данных с животных на человека и оценке риска для репродуктивной функции является выбор коэффициента запаса. При скрининговых стандартно выполненных исследованиях, в условиях отсутствия специфических данных, наиболее часто используется величина коэффициента запаса = 100. Как известно, эта величина была впервые предложена Lehman and Fitzhugh в 1954 г. [2] и позже была использована ВОЗ при расчетах ADI для пищевых добавок [3]. Этот коэффициент был принят как произведение 2-х равных коэффициентов, отражающих и учитывающих межвидовые и индивидуальные (внутривидовые) различия.

В 1993 году Renwick [4] предложил подразделить каждый из них, чтобы ввести соответствующие данные по токсикодинамике и токсикокинетике. Этот подход предложен с целью совершенствования процесса экстраполяции, так как при наличии соответствующих данных гипотетический коэффициент запаса может быть заменен на корректирующий коэффициент. Результаты экспериментов по изучению различий в динамике и кинетике токсических соединений у человека и обычных лабораторных животных (таких, как крысы, мыши, собаки) показывают, что существует большая вероятность различий в кинетике, чем в динамике, поэтому было предложено 10-кратный коэффициент разложить на величину 2,5 для динамики и 4 для кинетики. Аналогичное разделение было предложено и для индивидуальных различий между людьми в токсикокинетике и токсикодинамике. Однако было установлено, что в этом случае вариабельность для обоих аспектов одинакова, в связи с чем 10-кратный коэффициент был разделен поровну, т.е. 3,2 для кинетики и 3,2 для динамики.

Безусловно необходимо отметить, что точный коэффициент запаса для кинетики и динамики не может быть рассчитан на основании разделения условно взятого и далеко неточного общего 10-кратного коэффициента. Тем не менее, приведенные выше величины были признаны приемлемыми, хотя и временными, т.к. они обеспечивают положительные значения  $> 2$  для обоих аспектов и совместимы с видовыми различиями таких физиологических параметров, как почечный и печеночный кровоток. Принятие этого подхода должно стимулировать разви-

тие соответствующих исследований, анализ и обобщение результатов которых послужат дальнейшему улучшению научной основы использования коэффициентов запаса.

При решении вопросов, связанных с экстраполяцией экспериментальных данных на человека, количественные параметры токсикокинетики необычайно важны. Как известно, они включают в себя данные о скорости и степени абсорбции тестируемого соединения, характере его распределения, скорости и пути любой биоактивности, а также скорости, пути и степени элиминации. Такие показатели, как пик концентрации в плазме или зависимость концентрации в плазме от времени, могут указать на степень и продолжительность воздействия на орган-мишень. Однако и здесь важно установить, какой параметр ответствен за развитие токсического эффекта, поскольку иногда токсичность зависит от максимальной концентрации в плазме (например, тератогенность valproic acid [5]), в то время как при длительной биоаккумуляции концентрация вещества в плазме в зависимости от времени может быть более важной.

Токсикодинамические факторы включают идентификацию токсического агента (т.е. тестируемое соединение или его метаболиты), молекулярную природу мишени, наличие и активность защитных и восстановительных механизмов, а также чувствительность ткани мишени *in vitro*.

В идеале, полученные токсикокинетические и токсикодинамические параметры, там где это возможно, должны сопоставляться между тестируемыми видами и человеком для определения межвидовых коэффициентов запаса.

Таким образом, оценка риска любого химического соединения для репродуктивной функции человека при экстраполяции данных с животных на человека предполагает, в первую очередь, анализ экспериментальных данных на предмет полноты и качества проведенных исследований или так называемой адекватности эксперимента. Вторым шагом в процессе оценки риска является определение NOAEL или NOEL, являющихся основой количественного обоснования безопасного уровня воздействия пестицида для репродуктивной функции человека. Следующим весьма ответственным этапом служит выбор коэффициента запаса величина которого зависит от степени изученности токсикокинетики токсикодинамики, механизма действия, природы и характера возникающих эффектов тестируемого соединения. Только при наличии всех перечисленных данных и

проведенні відповідних аналітичних експертних досліджень можливо визначити ризик пестицидів для репродуктивної функції людини.

#### Література

1. Principles for evaluating health risks to progeny associated with exposure to chemicals during pregnancy. // Environmental health criteria. –1984. 30. –155 p.
2. Lehman A.J. & Fitzhugh O.G. 100-fold margin of safety. // Assoc. Food Drug Off. US Q Bull. –1954. –№ 18. –P. 33–35.
3. WHO. IPCS Environmental Health Criteria 70 : Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Geneva, World Health Organization. –1987. –174 p.
4. Renwick A.G. Data-derived safety factors for the evaluation of food additives and environmental contaminants // Food Addit. Contam. –1993. –№ 10. –P. 275–305.
5. Nau H. Species differences in pharmacokinetics and drug teratogenesis // Environ. Health Perspect. –1986. –№ 70. –P. 113–129.

УДК 614.774:615.9 083.75

## **МЕТОДОЛОГІЧНІ РОЗБІЖНОСТІ У НОРМУВАННІ ПЕСТИЦИДІВ І НЕПЕСТИЦИДІВ ТА ШЛЯХИ ЇХ ПОДОЛАННЯ**

*Б.М.Штабський*

Львівський державний медичний університет, м. Львів

У вітчизняній гігієні історично склалися різні методичні підходи до токсикологічної оцінки пестицидів і непестицидів (нижче: промислових хімічних речовин – ПХР). Це певним чином впливає на кількісну та якісну визначеність нормативів і потребує порівняльної характеристики принципів регулювання і сучасної нормативної бази пестицидів і ПХР. Наведені далі результати такого порівняння розглядаємо як наукові факти, їх інтерпретацію – як інформацію до роздумів.

Передусім нагадаємо, що безпосередньо за токсикологічними критеріями встановлюються гранично допустимі концентрації (ГДК) пестицидів і ПХР у повітрі робочої зони (ГДК<sub>р</sub>, мг/м<sup>3</sup>), допустимі добові дози пестицидів (ДДД, мг/кг маси тіла) при ентеральному надходженні в організм, середньодо-

тісності зв'язку між ДДД або  $MND_{пхр}$  із  $ГДК_p$  є недостатнє впровадження в практику токсикологічних досліджень комплексної (кваліметричної) оцінки кумулятивної дії речовин і планів експерименту, котрі передбачили б формалізацію різночасових до залежних характеристик дії речовин з обов'язковим обліком лімітуючих кількісних реакцій у властивій їм градуїзованій формі.

Ідея комплексної оцінки кумуляції належить Ю.С.Кагану [1] і на цей час достатньо опрацьована в методичному плані [2, 3]. Тому наречно нагадати, що згідно з Ю.С. Каганом [1] «вычисление коэффициента кумуляции, даже если он установлен не только по смертельному исходу, но и по другим критериям, еще не является достаточной характеристикой кумулятивного процесса». Так само недостатніми є розповсюджені форми статистичної обробки результатів токсикологічного експерименту, включаючи опис суто статистичних залежностей доза-відповідь (dose response; в класичній термінології: доза-альтернативний ефект) пр реєстрації кількісних реакцій, особливо в області малих доз ксенобіотиків [4–6]. Тому істотного значення набуває виявлення і формалізація функціональних залежностей доза-ефект (градуїзований ефект) у широкому діапазоні доз на висоті розвитку токсикологічного (адаптаційно-кумулятивного) процесу, в оптимальному варіанті – з наступним переходом до залежностей нового типу доза-статус на основі диференціально-діагностичної оцінки станів організму [7, 8].

У розвиток цих міркувань проведено групування аналізованих сукупностей речовин за ступенем кумуляції, виходячи із зон їх біологічної (кумулятивної) дії. В утворених групах, як виявилось, тіснота зв'язку розглядуваних нормативів з  $LD_{50}$  закономірно зростає (до  $r=0,73...0,96$  для пестицидів і  $r=0,83...0,96$  для ПХР), що своєю чергою, стабілізує значення нормативів у частках  $LD_{50}$  речовин однакового ступеня кумуляції і вирівнює співвідношення  $ГДК_p$  ( $ДДД$  та  $ГДК_p$ )  $MND_{пхр}$  усіх речовин. Наприклад, стосовно  $LD_{50}$  середньокумулятивних сполук для щурів значення  $ГДК_p$  пестицидів ( $n=73, r=0,92$ ) і ПХР ( $n = 125, r = 0,94$ ), дорівнюють відповідно:

$$\begin{aligned} \lg ГДК_p &= (0,92 \pm 0,04) \lg LD_{50} - (2,83 \pm 0,13); \\ \lg ГДК_p &= (0,96 \pm 0,03) \lg LD_{50} - (2,94 \pm 0,09), \end{aligned}$$

а значення  $ДДД$  ( $n=50, r=0,95$ ) і  $MND_{пхр}$  ( $n=15, r=0,95$ ) становлять:

$$\lg \text{ДДД} = (0,98 \pm 0,05) \lg \text{ЛД}_{50} - (4,32 \pm 0,13);$$

$$\lg \text{МНД}_{\text{пхр}} = (1,07 \pm 0,10) \lg \text{ЛД}_{50} - (4,13 \pm 0,34).$$

Отже, поряд з очікуваною тотожністю типових значень ГДК<sub>р</sub> пестицидів і ПХР доведено не менш цікавий факт практичної тотожності ДДД і МНД<sub>пхр</sub>. Оскільки ДДД обчислюються шляхом зменшення експериментально встановлених МНД пестицидів (МНЛ<sub>пест</sub>) на величину коефіцієнтів запасу (К<sub>зап</sub>), звідси випливає, що а) обидві методології і цілому забезпечують практично рівну надійність нормативів; б) принципово К<sub>зап</sub> = МНД<sub>пест</sub> / МНД<sub>пхр</sub> і засвідчує, що МНД<sub>пест</sub> визначаються, як і ГДК<sub>р</sub>, за принципом нешкідливості (подібно до NOAEL) на відміну від МНД<sub>пхр</sub>, ближчих до NOEL; в) якщо «винести за дужки» задачі регламентування канцерогенів (передусім генотоксичних), існує можливість об'єктивізувати вибір К<sub>зап</sub> шляхом незалежної диференціації токсичних (шкідливих) і фізіологічних (нешкідливих) реакцій на дію ксенобіотиків (resp. диференціації доз типу МНД<sub>пест</sub> і МНД<sub>пхр</sub> або NOAEL і NOEL (на основі залежностей доза-ефект і доза-статус. Відзначимо лише, що при інгаляційному надходженні ПХР тіснота зв'язку ГДК<sub>с</sub> канцерогенів з їх ГДК<sub>р</sub> (n=9, r=0,86) нічим не відрізняється від такої для цілої сукупності ГДК<sub>с</sub> (n=148, r=0,84).

На підставі матеріалів, викладаних у цьому і попередніх повідомленнях [9, 10] сформульовано принцип допустимого градієнта ГДК, згідно з котрим у загальному випадку окремо встановлені ГДК<sub>с</sub> і ГДК = 20МНД<sub>пхр</sub>, а також ДДД пестицидів і ПХР повинні відрізнятись від відповідних ГДК<sub>р</sub> не менше, ніж у 10, і не більше, ніж у 50 разів за дозою (мг/кг). Мається на увазі, що ці співвідношення не залежать від абсолютних значень нормативів і разом з цим адекватно відображають весь вітчизняний досвід регламентування ксенобіотиків. Інша річ, що комплексне нормування пестицидів і незалежне нормування ПХР в різних об'єктах довкілля і харчових продуктах не може не продукувати якісну неоднорідність, а практично також і чисельну розбіжність нормативів. У цьому розумінні компромісне рішення полягало би, напевно, в тому, щоб за аналогією з прийнятим у радіаційній гігієні поряд із поняттям про ГДК ксенобіотиків увести поняття про їх контрольні рівні, котрі залежать від реальних умов надходження речовини в ті або інші контрольовані середовища і повинні бути якомога нижчими, ніж ГЛК. У такому разі, очевидно, було б доцільно ста-

тус ГДК залишати за роздільно роздроблюваними нормативами, а нормативи, що походять від часток ДДД, розглядати як контрольні рівні. У всякому разі завдання, очевидно, полягає в тому, щоб узгодити методологію гігієнічного нормування пестицидів і ПХР та провести незалежне упорядкування чинного санітарного законодавства.

#### Література

1. Каган Ю.С. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Вып. 6. —К.: ВНИИГИНТОКС, 1968. —С. 81–93.
2. Каган Ю.С., Красовский Г.Н., Штабский Б.М. В кн.: Токсикометрия токсических веществ, загрязняющих окружающую среду. —М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. —С. 104–133.
3. Штабский Б.М. //Гигиена и санитария. —1993. —№ 3. —С. 77–79.
4. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. —Л.: Медгиз, 1963. —152 с.
5. Штабский Б.М. //Вестник АМН СССР. —1991. —№ 2. —С. 12–16.
6. Whitehead J. MARC reports. —1980. —№ 18. —Р. 1–46.
7. Штабский Б.М., Каган Ю.С., Кацнельсон Б.А. //Гигиена и санитария. —1983. —№ 11. —С. 74–76.
8. Авалиани С.Л. Теоретические и методические основы гигиенической оценки реальной нагрузки воздействия химических факторов окружающей Среды на организм: Автореф. дисс....докт.мет.наук. —М., 1995. —42 с.
9. Штабский Б.М., Гжегоцкий М.Р. //Токсикологический вестник. —1996. —№ 6. —С. 13–16; 1997. —№ 2. —С. 17–20.
10. Гжегоцкий М.Р., Штабский Б.М., Федоренко В.И., Рубльов Д.Ю. //Лікарська справа. —1997. —№ 4. —С. 43–45; —№ 6. —С. 40–43.

## **ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ХАРЧУВАННЯ І СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ.**

*Б.М.Штабський, В.І.Федоренко, Л.М.Кіцупа, В.М.Томків,  
Р.М.Павлів, Г.І.Савченко*

Львівський державний медичний університет,  
Львівська обласна санітарно-епідеміологічна станція

У сучасних економічних та екологічних умовах медико-біологічні аспекти проблеми харчування дитячого населення потребують аналізу з об'єднаних позицій прикладної фізіології та аліментарної токсикології у зв'язку з оцінкою фізичного ризику і стану здоров'я дітей. Нами проведене паралельне дослідження фактичного харчування, трансаліментарного хімічного навантаження та фізичного розвитку дітей віком 3–6 років, які відвідували дошкільні дитячі установи (ДДУ) м. Львова у 1992–1996 рр.

На матеріалі обстеження 15 ДДУ оцінено близько 700 добових раціонів харчування за меню-розкладками та близько 250 дублікатів раціонів, аналізованих лабораторними методами із визначенням енергоцінності, вмісту основних нутрієнтів, токсичних елементів і нітратів. У сечі 300 обстежених дітей визначено рівень екскреції вітаміну С, вміст дельта-амінолевулінової кислоти (АПК) та нітратів. У 246 дітей проведено загальний аналіз крові та визначення вмісту метгемоглобіну в крові. Антропометричні показники (ріст, маса тіла) визначено в 1992–1993 рр. у понад 6000 дітей (III ДДУ), в 1994–1995 рр. – у 2300 дітей (32 ДДУ), в 1995–1996 рр. – у 3500 дітей (44 ДДУ). За матеріалами поглиблених медичних оглядів проаналізовано також захворюваність дітей у ці роки.

Результати аналізів і меню-розкладок і дублікатів раціонів збігаються і свідчать, що структура добових раціонів і споживання основних видів продукції не відповідають нормам харчування дітей. У порівнянні з рекомендованими нормами фізіологічних потреб енергоцінність раціонів і загальний вміст білків знижені на 10–15 %, вміст тваринних білків – на 20–40 %.

Дефіцит жиру коливається в межах 5–19 %, причому частка рослинного жиру (олія) становить 19–22 % від його загальної кількості. Вміст вуглеводів зменшений на 7–10 %, і надходять вони в основному з цукром, хлібом та круп'яними виробами. Квота білків, жирів та вуглеводів від добової енергоцінності становить відповідно 13,6–14,3 %, 27,9–31,9 % і 54,8–58,7 %. Виявлено також дефіцит кальцію і фосфору (17–34 %) та вітамінів, особливо аскорбінової кислоти (від 20% до 60 %), тіаміну (18–21 %), ніацину (12–16 %), ретинолу (у 2,5 рази від потреби), а в більшості дублікатів раціонів – і дефіцит заліза (30–50 %). При визначенні вмісту міді і цинку відмічаються коливання від дефіциту до надлишку залежно від пори року та ДДУ.

Аналіз харчування дітей у різних ДДУ свідчить про певну строкатість результатів. Тому при з'ясуванні зв'язків у системі харчування-здоров'я слід урахувати, що харчова панорама в обстежених ДДУ складається з елементів як однакових, так і неоднакових, і таких, що мають постійний (протягом року) або сезонний характер. Про те в цілому фактично харчування дітей є недостатнім розбалансованим за основними нутрієнтами. При аналізі трансальіментарного хімічного навантаження ми виходили з раніше обґрунтованих допустимих добових доз (ДДД) свинцю (4 мкг/кг), кадмію (0,6 мкг/кг) та орієнтовних ДДД ртуті (0,3 мкг/кг) і миш'яку (5 мкг/кг) при надходженні з їжею [1], котрі узгоджуються із топерантними дозами металів за рекомендаціями Об'єднаного комітету експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок (JECFA) щодо сумарного надходження кожного металу з харчових і нехарчових джерел. Стосовно нітратів ураховували, що офіційна ДДД = 5 мг/кг і поділена у співвідношенні 3 : 2 між харчовими продуктами і водою.

Установлено, що середній вміст свинцю в добових раціонах становив: у 1994 р. (102 раціони) –  $0,40 \pm 0,07$  мг/раціон, у 1995 р. (126 раціонів) –  $0,51 \pm 0,05$  мг/раціон, взимку 1996 р. (20 раціонів) –  $0,46 \pm 0,13$  мг/раціон. Відповідні фактичні дози у розрахунку на «стандартну» дитину масою тіла 20 кг коливались в межах 20–25 мкг/кг, а розрахунковий середній вміст свинцю в крові – в межах 24–31 мкг/100 мл (при межовій величині 10 мкг/100 мл [2]). Істотно, що знайдені величини фактичного вмісту свинцю в раціонах відповідають такій його кількості (0,54 мг/раціон), надходження котрої дозволяється чинними ГДК свинцю у харчових продуктах згідно з «Медико-біологічними вимогами» (№ 5061–89), але суперечить



міжнародним рекомендаціям і даним вітчизняних авторів [1, 3] і перевищує сумарне надходження свинцю в складі добре узгоджених між собою ГДК металу в повітрі робочої зони, атмосферному повітрі і воді водойм.

Вміст кадмію, ртуті та миш'яку у досліджених раціонах був, як звичайно, на межі або нижче чутливості арбітражних методів, у решті проб вміст кадмію зумовлював 0,5–1,5 ДДД (максимум 0,17 мг/раціон, або 0,85 мкг/кг маси тіла), ртуті і миш'яку – близько 0,5 ДДД. Середній вміст нітратів не перевищував допустимий і протягом останніх років зменшився від 40–60 мг/раціон до 14–16 мг/раціон.

У сечі обстежених трьох груп дітей середній рівень годинної екскреції вітаміну С коливався від  $0,23 \pm 0,02$  мг до  $0,28 \pm 0,07$  мг, тобто не досягає 40–50 % фізіологічної норми. Недостаню забезпеченість цим вітаміном виявлено у 87,2 % дітей, а екскреція на рівні до 0,8 мг/годину реєстрована у понад 70 % обстежених. З урахуванням міжвітамінної корельованості розрахункових даних за меню-розкладками рівень екскреції вітаміну можна вважати індикатором забезпеченості організму дітей іншими вітамінами.

Вміст АЛК у сечі тих самих груп визначено на рівнях від  $3,75 \pm 0,12$  мг/л до  $3,84 \pm 0,07$  мг/л, що удвічі перевищує фізіологічну норму, а майже у 25 % дітей він перевищував також пороговий рівень 5 мг/л [4]. Відповідна залежність доза-відповідь (dose-response) пов'язує такий вміст АЛК у сечі 10 % дітей з концентрацією свинцю в крові 38 мкг/100мл [4]. Це узгоджується з наведеним вище розрахунком за вмістом свинцю у досліджених раціонах. Отже до 25 % дітей потребує спеціального клінічного обстеження і, можливо, активної детоксикації.

Середній вміст нітратів у сечі дітей коливався в межах від  $29,9 \pm 1,2$  мг/л до  $33,8 \pm 0,9$  мг/л, що утричі нижче, ніж при гострому отруєнні нітратами, але не викликає стану на межі норми і патології. Водночас у 18,7 % обстежених дітей вміст метгемоглобіну в крові становив 3,0–14,9 % від загального гемоглобіну (можлива дія свинцю, або інших чинників [5]). При цьому рівень метгемоглобіну у крові (y) корелює з вмістом нітратів у сечі (x) за рівнянням:  $y = 0,1880x - 4,2709$ . Останнє має орієнтовний характер, але, принаймні, дозволяє за вмістом нітратів у сечі відокремити дітей для обов'язкового визначення метгемоглобіну в крові. Додамо, що майже у 20 % дітей виявле-

но також низький рівень гемоглобіну та еритроцитів у крові, що може бути ознакою як залізодефіцитної, так і свинцевої анемії.

При вивченні фізичного розвитку дітей встановлено, що в порівнянні з 70-ми роками (за даними роботи [6]) маса тіла 4–6-річних дітей зменшилась в середньому на 1 кг із прогресуючим приростом різниці з віком, особливо серед дівчаток (див. таблицю). На цьому фоні до 30 % хлопчиків і до 25 % дівчаток мають ті або інші відхилення фізичного розвитку (при орієнтації на стандарти 70-х років кількість дітей лише з дефіцитом маси тіла наближається до 20 %). Серед обстежених дітей захворювання з аліментарними факторами ризику та інша патологія зустрічаються з частотою 73,4 і 70,9 на 1000 дітей відповідно (ураховано 22 нозологічні форми). При цьому перше місце посідає гіперплазія щитовидної залози (45,2 на 1000 дітей), випереджаючи навіть гострі респіраторні захворювання, а частота уражень щитовидної залози зі збільшенням віку дітей зростає.

**Маса тіла (кг) дітей дошкільного віку м. Львова**

Вік	1969–1971 рр.	1995–1996 рр.	t
Хлопчики			
4	17,82±0,20	17,1±0,10	3,11
5	19,80±0,27	18,60±0,12	3,49
6	22,33±0,27	21,00±0,14	4,02
Дівчатка			
4	17,36±0,22	16,60±0,11	2,99
5	19,68±0,29	18,70±0,11	3,37
6	22,53±0,29	20,6±0,14	5,79

Відхилення фізичного розвитку і статусу здоров'я дітей у промислових районах м. Львова (Шеченківський, Залізничний) реєструється з такою самою частотою, як і в трьох інших районах. За результатами спеціально проведених додаткових досліджень стан атмосферного повітря у зоні дихання дітей і стан

грунту дитячих майданчиків обстежених ДДУ, а також якість питної води відповідають санітарним стандартам (у т.ч. за вмістом свинцю).

Сукупність отриманих даних дає підставу стверджувати, що сучасний стан фактичного харчування дітей потрібно вважати етіологічним чинником білково-енергетичної недостатності, полігіпомікроелементозу, полігіповітамінозу, та хронічної свинцевої інтоксикації, комбінація котрих взаємно підсилює їх негативні наслідки. Такий стан харчування є також причиною аліментарного дисгомеостазу як загальної форми розвитку будь-якої іншої патології. У межах реальних можливостей медицини це потребує не лише простої констатації доцільності очевидних профілактично-лікувальних і санітарно-гігієнічних заходів, але й нового бачення спільності наукових і практичних задач і способів їх розв'язання на єдиних теоретичних, методологічних та організаційних засадах профілактичної медицини.

#### Література

1. Штабский Б.М., Федоренко В.И., Самоплюк В.А. и др. // Охрана окружающей Среды и здоровья населения: Матер. конф. –Тарту, 1990. –С. 127–130.
2. Руководство по профилактической медицине (Пер. с англ. –М.: Новая слобода. 1993. –160 с.
3. Зарубинская Л.Г. Свинец в окружающей среде (гигиенические аспекты). –М., 1978. –С. 50–52.
4. Piotrovski J.K., O'Brien B.J. MARC reports.-1980.-№17.-P.1-88.
5. Тиунов Л.А., Жуков В.Г., Иванова В.А.// Военно-мед. журнал. –1991. –№ 12. –С. 41–44.
6. Жигалина А.Х., Сиигур О.Н., Василенко А.С. и др. Физическое развитие детей и подростков городских и сельских местностей СССР. –Вып. 4, ч. П. –М., 1988. –С. 102–103

## **О МОНИТОРИНГЕ ОБРАЗОВАНИЯ КАНЦЕРОГЕННЫХ НИТРОЗАМИНОВ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Н.Я.Янышева, И.А.Черниченко, О.Н.Литвиченко,  
Н.В.Баленко, Л.С.Соверткова*

Украинский научный гигиенический центр, г. Киев

С тех пор, как исследования Magee и Barnes (1956) положили начало современным направлениям в области изучения канцерогенеза нитрозосоединений (НС), выполнено значительное число работ, посвященных разработке методов индикации, изучению условий образования НС, биологическим аспектам их действия, оценке риска канцерогенов для человека.

К настоящему времени проведено тестирование на канцерогенность 334 НС, из которых 87 % дали положительный ответ. Показано, что соединения этого класса способны индуцировать опухоли практически любого органа у 40 видов животных, относящихся к 37 родам, 26 семействам, 18 отрядам и 6 классам (Preussman, 1984). Имеются прямые доказательства канцерогенности их для человека (М.А.Бульбулян и соавт., 1992, Walters и соавт., 1985).

Далеко не все синтезированные и изученные в лабораторных условиях НС найдены в окружающей среде. Вместе с тем, обнаруживаются наиболее активные из них.

В условиях кризисной экологической ситуации, сложившейся во многих странах мира, в т.ч. в Украине, особую актуальность приобретает изучение наиболее распространенных и представляющих большую опасность для функционирования экосистем НС, образование которых сформировано деятельностью человека.

Известны два основных механизма, обуславливающие присутствие НС в окружающей среде и организме: поступление НА в биосферу в чистом виде или в виде примесей с выбросами промышленных предприятий (производство аминов, резины и резиновых изделий, шин, искусственных и натуральных кож, косметических средств и др.); синтез НС в

окружающей среде и в организме животных и человека из их предшественников – убиквитарных представителей азот-содержащих соединений.

При этом масштабы циркуляции предшественников в биосфере в связи с их глобальным распространением значительно выше, чем самих НС, присутствие которых в окружающей среде ограничено рамками функционирования промышленных предприятий и характеризуется региональным типом загрязнения.

Несмотря на значительные успехи в разработке экологических аспектов проблемы канцерогенных НС в последние десятилетия, вопросы охраны атмосферного воздуха от загрязнения этими веществами продолжают оставаться наиболее сложными и недостаточно изученными. Результаты немногочисленных работ, проведенных в этом направлении, систематизированы в таблице 1.

Признание ведущей этиологической роли аэрогенных нитрозоканцерогенов в развитии многих форм злокачественных опухолей, детерминирующее значение их в цепи событий, связанных с проникновением НС в другие элементы окружающей среды, определяет необходимость дальнейшего изучения этих канцерогенов в воздушном бассейне населенных мест.

Нами совместно с Государственным институтом гигиены Венгерской Республики были проведены исследования двух НС – нитрозодиметиламина (НДМА) и нитрозодиэтиламина (НДЭА) в воздушном бассейне 5-ти городов (Киев, Будапешт, Днепропетровск, Кривой Рог, Дрогобыч) с разной профилизацией производства (химические, металлургические, коксохимические, машиностроительные и др. предприятия) – таблица 2. (Н.Я.Янышева и соавт., 1991).

Выполненные исследования позволили впервые установить основные закономерности пространственного распределения НА в атмосферном воздухе, описать градицию канцерогенов по функциональным зонам городов и зависимость уровня загрязнения этими веществами от степени и характера развития промышленности и транспортных средств.

Как уже указывалось, формирование уровней содержания НС в природной среде, в частности, в атмосферном воздухе в значительной мере связано с экзогенным синтезом их из предшественников. Механизмы этих процессов широко представлены в работах (Э.А.Вержбицкая, 1984; Я.Л.Костюковский и соавт., 1988; Challis и соавт., 1982; Tuason и соавт., 1984 и др.).

**Таблица 1. Содержание НА в воздушной среде ряда  
производств и населенных мест (нг/м<sup>3</sup>)**

Место отбора проб	Содержание НА, нг/м <sup>3</sup>		Лите- ратура
	НДМА	НДЭА	
<u>Шинное производство</u> - смешивание компонентов - вулканизация резины	1004± 21 7200± 374	3130± 88	1 1
<u>Резиновая промышленность</u> - производственные помещения	100–130000 2400–30000	до 500 2400	2 3
<u>Выбросы дизельного двигателя</u>	1700± 85 500–17000	1894± 91	1 2
Салон нового автомобиля	до 800	до 400	2
<u>Производственные помещения:</u> - предприятия химической промышленности - предприятия по производству гидразина - предприятия по производству диметиламина - предприятия металлообрабатывающей промышленности - помещения дубления кож	20-460 1000-36000 2-700 623± 19 до 47000	344± 9	2 2 2 1 2
<u>Производственные помещения ТЭЦ</u> - при сжигании бурого угля - при сжигании природного газа	220-280 25400	13900	3 3
<u>Животноводческий комплекс</u> - цех воспроизводства молодняка	115± 17		1
<u>Бытовая кухня</u> - при эксплуатации газовой плиты	254± 90	230± 50	1
Помещение, загрязненное сигаретным дымом	10-240		2
Балтимор, промзона	1200-3500		2
Belle, Зап. Вирджиния, жилая зона	40		2
Париж, жилая зона	10-240		2
Ангарск, жилая зона	70-120		3
Ангарск, промзона	до 1400		3

Примечание: 1 – цит. по Сердюк А.М. и соавт., 1992; 2 – Spiegelhalder B. et. al. 1993; 3 – Дикун П.П., 1990; 4 – Вержбицкая Э.А., 1990.

Следует однако подчеркнуть, что выполненные в этом плане исследования базируются, главным образом, на высоких уровнях предшественников, что значительно затрудняет оценку опасности, разработку и принятие регулирующих решений по ограничению их воздействия на природную среду и организм человека.

Таблица 2. Содержание НА в воздушном бассейне некоторых городов (Min-Max/ $M_{cp} \pm m$ ,  $нг/м^3$ )

Город	Нитро- замины	Район автомагист- ралей	Промышлен- ная зона	Жилая зона
Киев	НДМА	<u>23,0-100,0</u> 50,2 $\pm$ 1,4	<u>20,0-220,0</u> 100,0 $\pm$ 11,0	<u>22,0-58,3</u> 33,1 $\pm$ 1,6
	НДЭА	<u>24,4-104,5</u> 54,3 $\pm$ 1,1	<u>22,0-193,1</u> 104,0 $\pm$ 9,3	<u>24,4-75,1</u> 36,2 $\pm$ 1,2
Днепро- дзержинск	НДМА	<u>22,3-146,8</u> 56,2 $\pm$ 2,9	<u>9,3-220,8</u> 65,9 $\pm$ 7,7	<u>17,3-78,1</u> 37,2 $\pm$ 9,1
	НДЭА	<u>23,3-156,6</u> 58,7 $\pm$ 4,4	<u>11,1-219,9</u> 69,4 $\pm$ 8,3	<u>15,3-79,0</u> 37,3 $\pm$ 8,9
Кривой Рог	НДМА	<u>17,0-127,3</u> 56,2 $\pm$ 2,9	<u>18,3-146,1</u> 57,2 $\pm$ 1,8	<u>17,3-96,3</u> 41,2 $\pm$ 1,3
	НДЭА	<u>19,0-136,3</u> 45,7 $\pm$ 1,4	<u>16,1-167,2</u> 64,3 $\pm$ 1,6	<u>20,0-102,1</u> 52,3 $\pm$ 1,6
Будапешт (ВР)	НДМА	<u>65,5-108,6</u> 87,1 $\pm$ 7,9	—	34,0
	НДЭА	<u>85,4-129,1</u> 103,8 $\pm$ 7,4	—	52,0
Дорог (ВР)	НДМА	—	96,3	37,1
	НДЭА	—	113,1	61,2

Примечание: — исследования не проводились

Сказанное является аргументом в пользу необходимости изучения влияния малых доз/концентраций предшественников, соответствующих реальным уровням содержания их в атмосферном воздухе, на образование канцерогенов.

Причем для оценки риска возникновения НС из предшественников принципиально важным является вопрос о соотношениях нитрозирующих (оксиды азота, нитриты, нитраты и

др.) и нитрозируемых (амины, амиды) веществ, загрязняющих атмосферный воздух.

В связи с этим нами в одном из городов (Киев), где осуществлялся мониторинг канцерогенов в атмосферном воздухе, одновременно с НА изучали оксиды азота и амины. Исследования проводились в четырех функциональных зонах города, где основой формирования «нитрозаминового» загрязнения воздушного бассейна служат промышленные (производство синтетических и искусственных волокон, пленок, красильные цеха шелкового комбината и др.), транспортно- и отопительно-энергетические источники выбросов НС и их предшественников.

Стационарные пункты круглогодичного наблюдения располагались на расстоянии не менее 100 м от крупных автомагистралей и 1000 м от промышленных предприятий и отражали характерное для данного района состояние загрязнения атмосферы. Для идентификации и определения содержания НА в пробах атмосферных загрязнений применяли хромато-масс-спектрометрический метод (Н.Я.Янышева и соавт., 1991), диоксид азота и амины определяли общепринятыми методами (Руководство по контролю загрязнения атмосферы, 1991).

Как видно из таблицы 3, на территории всех функциональных зон города в атмосферном воздухе обнаружен комплекс веществ «НДМА-NO<sub>2</sub>-ДМА».

Вместе с тем, соотношения концентрации НА и их предшественников для различных пунктов наблюдения были неоднозначными. В отличие от промышленной зоны, где высокие уровни концентраций НДМА коррелировали с таковыми для их предшественников (до 10 ПДК по NO<sub>2</sub> и ДМА), в трех других зонах жилой территории города выявлены иные закономерности.

Установлено, что на фоне равномерного распределения относительно невысоких концентраций ДМА, здесь хорошо прослеживается зависимость между величиной концентрации НДМА и NO<sub>2</sub>. Об этом также свидетельствует и односторонний ход кривых их среднемесячных концентраций, полученных при анализе проб воздуха, отобранных в течение годового цикла на стационарном пункте в зоне автомагистралей (А.М.Сердюк и соавт., 1992).

Количественные параметры экзогенного синтеза НА были изучены также в экспериментальных условиях. С этой целью в камеры объемом 200 л помещали открытые сосуды с легколетучими диметиламином, диэтиламином и подавали воздух с за-



данными концентрациями  $\text{NO}_2$ . В результате в воздушной среде камер были идентифицированы НДМА и НДЭА, концентрации которых находились в определенных соотношениях с диокси-

Таблица 3. Содержание НДМА и его предшественников в различных функциональных зонах г. Киева

Зона города	Определяемые вещества	Концентрация Min-Max* / $M_{\text{ср}}$ ** $\pm m$	Число ПДК
Промышленная	$\text{NO}_2$ , мг/м <sup>3</sup>	<u>0,025-0,388</u> 0,137 $\pm$ 0,012	9,7 3,4
	ДМА, мг/м <sup>3</sup>	<u>0,019-0,046</u> 0,034 $\pm$ 0,001	9,2 6,8
	НДМА, нг/м <sup>3</sup>	<u>20,0-220,6</u> 100,0 $\pm$ 11,0	4,4 2,0
Автомагистралей	$\text{NO}_2$ , мг/м <sup>3</sup>	<u>0,013-0,275</u> 0,121 $\pm$ 0,008	6,9 3,0
	ДМА, мг/м <sup>3</sup>	<u>0,001-0,006</u> 0,005 $\pm$ 0,001	1,2 1,0
	НДМА, нг/м <sup>3</sup>	<u>23,0-100,0</u> 50,2 $\pm$ 1,4	2,0 1,0
Жилая	$\text{NO}_2$ , мг/м <sup>3</sup>	<u>0,015-0,208</u> 0,098 $\pm$ 0,008	5,2 2,4
	ДМА, мг/м <sup>3</sup>	<u>0,001-0,006</u> 0,004 $\pm$ 0,001	1,3 0,9
	НДМА, нг/м <sup>3</sup>	<u>22,0-58,3</u> 33,1 $\pm$ 1,6	1,2 0,6
Парковая	$\text{NO}_2$ , мг/м <sup>3</sup>	<u>0,011-0,197</u> 0,059 $\pm$ 0,005	4,9 1,4
	ДМА, мг/м <sup>3</sup>	<u>0,001-0,005</u> 0,004 $\pm$ 0,001	1,0 0,9
	НДМА, нг/м <sup>3</sup>	<u>9,0-19,3</u> 5,0 $\pm$ 1,7	0,4 0,1

Примечание: \* – среднемесячные концентрации;

\*\* – среднегодовые концентрации.

дом азота. По мере увеличения содержания нитрозирующего компонента отмечали достоверный рост концентрации НА.

Важно подчеркнуть, что по аналогии с данными, установленными в натуральных условиях, НА в воздушной среде камер регистрировались лишь с момента подачи в них  $\text{NO}_2$  на уровне

0,200+0,002 мг/м<sup>3</sup>, т.е. тогда, когда концентрации диоксида азота достигали 5 ПДК.

Особый интерес представляет эндогенный синтез НА, доказательствами которого являются определение канцерогенов непосредственно в организме животных и развитие у них опухолей после воздействия предшественниками.

Исследования проводились в хроническом эксперименте на белых беспородных крысах. Ингаляционная затравка NO<sub>2</sub> в концентрациях, близких к 2, 10 и 20 ПДК для атмосферного воздуха, осуществлялась одновременно с дачей других предшественников: амидопирин (АП) с пищей и нитрата натрия (НН) с водой. Ежедневная доза для АП составляла 30,0 мг/кг, для НН – 20,0 мг/кг. Затравка животных продолжалась 12 месяцев, наблюдение за ними – в течение всей жизни. Схема опыта представлена в таблице 4.

Таблица 4. **Схема опыта**

Номер группы	Количество животных	Вещества, концентрации, дозы NO <sub>2</sub> (ПДК) – мг/м <sup>3</sup> АП, НН – мг/кг
1	100*	Контроль интактный
2	50	NO <sub>2</sub> (1 ПДК) – 0,04
3	50	АП – 30,0
4	50	NO <sub>2</sub> (1 ПДК) – 0,04 АП – 30,0
5	50	NO <sub>2</sub> (10 ПДК) – 0,40 АП – 30,0
6	50	NO <sub>2</sub> (20 ПДК) – 0,80 АП – 30,0
7	100*	NO <sub>2</sub> (20 ПДК) – 0,80 АП – 30,0 НН – 20,0

Примечание: \* – 50 животных через 2 месяца от начала эксперимента использовано для физико-химических исследований содержания НДМА и НДЭА в печени, легких, почках.

Определение НА во внутренних органах животных (печени, легких, почках), где следовало ожидать синтез НС (Б.Л.Ру-

бенчик, 1990; Е.А.Баглей и соавт., 1993; Mergens и соавт., 1981), осуществляли по методу Maki, 1980.

Установлено, что все взятые для исследования органы животных, которым вводили максимальные концентрации  $\text{NO}_2$  в комбинации с АП и НН, содержали НДМА и НДЭА в период затравки. Количество НДМА в печени, легких, почках составляло соответственно  $7,1 \pm 0,3$ ;  $8,0 \pm 0,4$ ;  $12,5 \pm 1,2$  мкг/кг ткани и было несколько выше, чем НДЭА ( $3,5 \pm 0,4$ ;  $4,0 \pm 0,6$ ;  $6,2 \pm 0,4$  мкг/кг ткани). У крыс контрольной группы НДМА в органах не выявлен, НДЭА – испостоянно в следовых количествах только в печени.

При исследовании через месяц после окончания затравки НДМА не идентифицирован, НДЭА был обнаружен в единичных образцах печени в следовых количествах как у контрольных животных, так и получавших предшественники. Это согласуется с работами других авторов, подвергавших животных комплексному воздействию  $\text{NO}_2$  с другими предшественниками (Б.Л.Рубенчик, 1990; Igball и соавт., 1984; Mergens и соавт., 1988; Pegg, 1980; Sauder и соавт., 1974; Saul, 1983).

Эндогенный синтез НА иллюстрируют также данные изучения канцергенеза у животных после введения им комплекса веществ:  $\text{NO}_2$ , АП, НН (таблица 5).

Как видно из представленных данных, новообразования возникли у животных всех групп. При этом у животных контрольных групп частота опухолей была самая низкая и составляла соответственно 15,8 % и 15,0 %.

Развитие опухолей у животных, получавших разные концентрации  $\text{NO}_2$  и в комбинации с АП и НН, характеризовалось рядом особенностей, которые позволяют рассматривать их появление как результат действия канцерогенных НС, образующихся в организме из введенных предшественников.

Прежде всего, это зависимость бластомогенеза от концентрации диоксида азота. Так, при действии минимальной концентрации  $\text{NO}_2$ , близкой к 2 ПДК, совместно с АП опухоли развивались у 17,2 % крыс. Повышение концентрации  $\text{NO}_2$  до уровней 10–20 ПДК обусловило достоверно большую ( $p < 0,05$ ) частоту поражения животных новообразованиями разных органов (48,0 %, 57,1 %) по сравнению с контрольными группами. Добавление к действующему комплексу нитрирующего компонента НН привело к развитию опухолей у 60,0% крыс ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5. Частота развития опухолей у белых беспородных крыс после хронического введения им предшественников НА

Доза НДМА на 1 животное	Пол животных	Число животных		% опухолей			Число опухолей на 1 животное	Время появления 1-й опухоли, мес.	Средний латентный период мес., $M \pm m$
		взятых в опыт	с опухоля- ми	всего	добро- качествен- ных	злокаче- ственных			
44,2	самцы	30	18	78,2	56,5	21,7	2,05	5,5	$11,7 \pm 0,5$
19,2	самцы	30	12	63,1	15,7	47,4	1,00	7,0	$13,7 \pm 1,1$
19,7	самки	30	26	89,6	21,6	68,0	1,73	6,0	$15,4 \pm 0,9$
4,5	самцы	30	7	25,0	10,8	14,2	1,28	11,0	$17,8 \pm 1,7$
5,3	самки	30	8	27,5	13,6	13,7	1,00	13,0	$19,5 \pm 1,6$
0,2	самцы	30	2	7,1	7,1	0	1,00	14,6	$20,5 \pm 0,8$
0,2	самки	30	2	7,1	7,1	0	1,00	14,7	$20,7 \pm 0,7$
Контроль	самцы	30	2	7,1	0	7,1	1,00	19,0	$19,2 \pm 0,6$
Контроль	самки	30	3	10,7	7,2	3,5	1,00	18,0	$19,2 \pm 0,6$

Вторая существенная особенность канцерогенеза заключалась в развитии опухолей печени разного генеза и гистологической структуры, которые многократно наблюдались рядом исследователей (В.В.Бенеманский, 1989; Berger и соавт., 1990; Berger, 1991; Peto и соавт., 1989 и др.) при введении гепатотропных канцерогенов – НДМА, НДЭА. Причем, у интактных животных, а также при изолированном введении  $\text{NO}_2$  опухоли этой локализации не выявлены.

Установлена четкая дозовая зависимость развития опухолей печени от уровня воздействия диоксида азота и вариантов его комбинации с предшественниками, которая выражалась в увеличении частоты, сокращении среднего времени обнаружения опухолей, а также изменении других параметров канцерогенеза (усиление злокачественности опухолей, в т.ч. способности к метастазированию, разнообразие гистологических типов опухолей у одного и того же животного, отражающих мультицентричность их возникновения, учащение первично-множественной локализации), свидетельствующих об активации этого процесса при повышении концентрации  $\text{NO}_2$ .

Добавление НН привело к сокращению времени обнаружения злокачественных опухолей печени, усилению степени их злокачественности, в т.ч. метастазирования, мультицентричности поражения органа.

И наконец, еще одна особенность, касающаяся опухолей других органов, которые локализовались в легких, молочной железе, желудке, толстой кишке, почках, надпочечниках, коже. Наиболее частыми были опухоли легких и молочной железы, другие локализации зарегистрированы у единичных животных.

Несмотря на статистически недостоверную частоту развития опухолей отдельных органов, в сумме они дают увеличение общего выхода за счет расширения спектра локализации по сравнению с контрольными группами при повышении концентрации  $\text{NO}_2$  и добавлении НН. Это сопровождается учащением поражения животных первично множественными новообразованиями и их метастазирования. При этом следует заметить, что локализация опухолей у животных контрольных групп ограничивалась в основном легкими, молочной железой, кожей, у 1-го животного обнаружена опухоль матки.

Выявленная дозовая зависимость развития опухолей у животных после введения им предшественников дает основание рассматривать их как результат канцерогенного эффекта эндогенно образующихся из предшественников нитрозаминов типа НДМА, НДЭА.

Таким образом, совокупность полученных в натуральных и экспериментальных условиях фактов позволяют считать, что антропогенное воздействие азотсодержащих соединений на природную среду и организм приводит к экзо- и эндогенному синтезу НА.

Наши исследования подтвердили существующие мнения о лимитирующей роли в этом процессе нитрозирующих агентов, и прежде всего, оксидов азота.

Приведенные факты свидетельствуют о необходимости разработки и осуществления государственных мероприятий, направленных на профилактику неблагоприятного воздействия НА и их предшественников на природную среду и организм человека, и учитывающих всю сложность взаимосвязей образования канцерогенных НА в природе.

#### Литература

1. Баглей Е.А., Корнута Н.А. Индукция N-нитрозодиметиламином одонитовых разрывов ДНК в ядрах клеток различных органов беспородных крыс // Экспериментальная онкология. –1993. –№ 6. –С.29–32.
2. Бенеманский В.В. О канцерогенной опасности нитрозодиметилamina для человека // Гигиена и санитария. –1989. –№ 8. –С. 4–7.
3. Бульбулян М.А., Журенкова Н.Ю., Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Роль N-нитрозосоединений и их предшественников в этиологии опухолей человека // Вопросы онкологии. –1992. –38. –№ 7. –С. 1027–1038.
4. Вержбицкая Э.А. О механизмах образования нитрозаминов из предшественников // Канцерогенные N-нитрозосоединения и их предшественники – образование и определение в окружающей среде : Тез. докл. V Всес.симп. Таллинн, 1984. –С. 24–26.
5. Вержбицкая Э.А. Диметилнитрозамин в атмосфере промышленного города / Канцерогенные N-нитрозосоединения и их предшественники – образование и определение в окружающей среде: Тез. докл. VII Всес. симп. –Таллинн, 1990. 37 с.
6. Дикун П.П., Ямшанов В.А., Шевелев К.В., Безруких В.Ю. Сжигание природного газа и некоторых других видов топлива и загрязнение окружающей среды НА / Канцерогенные N-нитрозосоединения и их предшественники – образование и определение в окружающей среде: Тез. докл. VII Всес. симп. Таллинн, 1990 –С. 34–35.
7. Костюковский Я.Л., Меламед Д.Б. Канцерогенные N-нитроамины: образование, свойства, анализ // Успехи химии. –1988. –57. –№ 4. –С. 625–655.
8. Рубенчик Б.Л. Образование канцерогенов из соединений азота. –К., 1990. –220 с.
9. Руководство по контролю загрязнения атмосферы. РД.52.04.186-89. –М., 1991. –693 с.
10. Сердюк А.М., Янышева Н.Я., Литвиченко О.Н., Черниченко И.А., Кертес М. Содержание нитроаминов и их предшественников в атмосферном воздухе городов // Экспериментальная онкология. –1992. –№ 3. –С. 32–36.

11. Янышева Н.Я., Литвиченко О.Н., Черниченко И.А., Кертес М. К вопросу о содержании нитрозаминов в атмосферном воздухе некоторых крупных городов // Гигиена и санитария. –1991. –2. –С. 9–12.
12. Berger M.R., Schmahl D., Edler L. Implications of the carcinogenic hazard of low doses of three hepatocarcinogenic N-nitrosamines // Jap. J. Cancer Res. –1990. –V. 81. –P. 598–606.
13. Berger M.R. Risk assessment of exposure to three carcinogens with different organothropy in rats // Nitroso compounds: biological mechanisms, exposures and cancer etiology: IARC, 1991. –P. 49.
14. Challis B.C., Shuker D.E., Fine D.A. et al. Amine nitration and nitrosation by gaseous nitrogen dioxide/N-nitroso compounds: occurrence and biological effects. –Lyon: IARC, 1982. –P. 11–29.
15. Iqbal L.M. In vivo nitrosation of amines in mice by inhaled nitrogen dioxide and inhibition of biosynthesis of N-nitrosamines /N-nitroso compounds: occurrence, biological effects and relevance to human cancer. –Lyon: IARC, 1984. –P. 291–300.
16. Magee P., Barnes J. The production of malignant primary hepatic tumours in the rat by feeding dimethylnitrosamine // Brit. Journ. Cancer. –1956. –№ 10. –P. 114–122.
17. Maki T. A rapid and simple method for the determination of volatile N-nitrosamines in biological materials // Bull. Environm. Contam. toxicol. –1980. –№ 25. –P. 751–754.
18. Mergens W.J., Newmark H.L. Blocking nitrosation reactions in vivo // N-nitroso compounds. Washington, 1981. –P. 193–206.
19. Pegg A.E. Metabolism of N-nitrosodimethylamine // JARC Sci. Publ. –1980. 27. –P. 3–22.
20. Peto R., Gray R., Brantom P., Grasso P. Nitrosamine carcinogenesis in 5120 rodents: chronic administration of sixteen different concentrations of NDEA, NDMA, NPYR and NNIP in the water of 4440 inbred rats with parallel studies on NDEA alone of the effect of age of starting (3.6 or 20 weeks) and of species (rats, mice or hamsters) / N-nitroso compounds: occurrence, biological effects and relevance to human cancer. –Lyon: IARC, 1984. 17. –P. 627–675.
21. Preussmann R. Carcinogenic N-nitroso compounds and their environmental significance // Naturwissenschaften, 1984. 71. –№ 1. –P. 25–30.
22. Sander J., Labar J., Landenstein M., Schweinberg F. Quantitative measurement of in vivo nitrosamine formation // N-nitroso compounds in the environment. –Lyon: IARC, 1974. –P. 123–131.
23. Saul R.L., Archer M.C. Nitrate formation in rat exposed to nitrogen dioxide // Toxicol. and Appl. Pharmacol. –1983. 67. –P. 284–291.
24. Spiegelhalder B., Preussmann R. Analysis of airborne N-nitrosamines: general aspects and sampling strategies / Environmental carcinogens selected methods of analysis. IARC Sci. Publ., 1983. –№ 45. –P. 41–45.
25. Tuason E.C., Carten W.P., Atkinson R. et al. Atmospheric reaction of N-nitrosodimethylamine and dimethylnitramine // Environ. Sci. Technol., 1984. 18. –P. 49–54.
24. Walters C.L., Guadagni S., Carboni M. The relationship of N-nitroso compounds and their precursors to human cancer // J. Exp. and Clin. Cancer Res., 1985. 4 –№ 4. –P. 409–415.

## Зміст

<b>Александрова Л.Г., Диденко М.Н., Баранова Н.П.</b> Исследование воздействия малых доз фосфамида при перкутанном пути поступления в организм .....	3
<b>Асмангулян А.А., Марухян А.Д.</b> Некоторые аспекты ускоренного гигиенического нормирования агрохимикатов в воде водоемов .....	6
<b>Бадюк Н.С.</b> К анализу результатов санитарно-микробиоло- гических исследований синтетических материалов, предлагаемых для расфасовки питьевых вод .....	8
<b>Балан Г.М., Бабич В.А.</b> Лікування гострих отруєнь пестицидами вуглецевими ентеросорбентами .....	10
<b>Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Виповська А.П.</b> Комплексне нормування вмісту ципродиліну в об'єктах навколишнього середовища .....	13
<b>Боровський В.Р., Пісько Г.Т., Голінько О.М., Коросташ М.Д., Анісімова Ю.М., Лепіхова С.В., Деміч Г.А., Бичковський Б.М., Чумак Н.Є.</b> Розробка технології та проведення досліджень біологічно активної добавки – тонкодисперсного порошку з яєчної шкарлупи .....	18
<b>Борулько Н.Г., Докашенко А.И., Гирус В.П.</b> Из опыта работы токсикологической лаборатории Луганской облсанэпидстанции .....	25
<b>Бунятян С.А.</b> Стабильность некоторых ингибидоров нитрификации пиразолового и триазолового родов в почве .....	28
<b>Ванханен В.В., Ванханен В.Д., Гринь Н.В., Денисенко В.И.</b> Экобиогеохимические аспекты фторирования питьевой воды в Украине .....	33
<b>Великий В.И., Карякина Н.А.</b> К вопросу о необходимости совершенствования методических подходов гигиенического нормирования пестицидоа в воде водоемов санитарно- бытового использования .....	37



<b>Великий В.И., Моложанова Е.Г., Медведев В.И.</b> Состояние национальной нормативно-правовой базы содержания пестицидов в почвах Украины .....	40
<b>Вознюк В.В.</b> Неврологические нарушения у больных с острыми отравлениями гербицидом 2,4-Д .....	45
<b>Гатицкая Н.Т., Перекло В.И., Кашлюк А.И., Макевнина С.Е.</b> Об опыте работы токсикологической лаборатории городской санэпидстанции .....	52
<b>Герасимова В.Г., Головащенко Г.В.</b> Гігієнічні аспекти застосування синтетичних засобів для чистки (СЗЧ) для обробки виробів і обладнання, що контактують з харчовими продуктами .....	60
<b>Герцюк М.М., Кравченко Т.І., Кривенчук В.С.</b> Сучасні тенденції розвитку хіміко-аналітичних досліджень у визначенні речовин, що виділяються з полімерних матеріалів .....	64
<b>Гжегоцький М.Р.</b> Моделі розвитку нормативної бази хімічної безпеки людини в екстремальних умовах .....	71
<b>Гуньков С.В.</b> Влияние пестицидов на состояние менструальной функции женщин .....	75
<b>Давидюк Е.И.</b> Эколого-гигиеническая оценка загрязнения объектов агробиоценоза некоторыми хлорсодержащими пестицидами .....	79
<b>Демченко В.Ф., Заец Е.Р., Лампека Е.Г., Жабченко И.А., Демченко П.И.</b> Содержание некоторых приоритетных загрязнителей окружающей среды в биологических средах практически здоровых беременных .....	83
<b>Демченко В.Ф., Клисенко М.А., Заец Е.Р., Жабченко И.А.</b> Новые данные пилотных исследований загрязнения стойкими хлорорганическими пестицидами грудного молока жительниц Украины .....	86
<b>Демченко В.Ф., Макарчук Т.Л., Макарчук Я.В.</b> Методические аспекты экобиомониторинга гербицидов – производных арилоксифенокси пропионовой кислоты .....	89

<b>Дышиневи́ч Н.Е.</b> Методические аспекты изучения медико-экологической значимости применения полимерных строительных материалов .....	94
<b>Еншина А.Н., Новицкий В.Ф.</b> Некоторые аспекты методических подходов по гигиенической оценке полимерной тары, предназначенной для упаковки пищевых продуктов .....	99
<b>Ермаченко А.Б., Котов В.С., Ермаченко А.А.</b> Ртутное загрязнение окружающей среды и его опасность .....	101
<b>Жабченко И.А.</b> Влияние макроэкологических факторов на состояние микроэкологии половых путей практически здоровых беременных .....	104
<b>Жминько П.Г., Лепешкин И.В., Жминько О.П.</b> Прогнозирование острой токсичности производных пиридина и N-оксид пиридина .....	109
<b>Зульфiґаров О.С., Юрченко В.В.</b> Флавоноїдні глікозиди – природні антиоксиданти харчових продуків .....	118
<b>Ильюкова И.И.</b> Влияние пестицидов эйма и раундапа на показатели ориентировочно-исследовательской активности белых крыс в условиях радиопораженной щитовидной железы .....	121
<b>Калашников А.А., Путилина О.Н., Черных Л.В., Ли Я.Б., Черняева С.А., Костенко И.В.</b> Токсикологи-гигиеническая оценка новых эпоксидных композиций .....	127
<b>Кириченко А.В.</b> Комплексне гіґієнічне нормування металаксилу-М в об'єктах навколишнього середовища .....	132
<b>Кошкарян А.О., Казарян А.Р., Арутюнян С.А., Алоян Г.А., Асмангулян А.А.</b> Исследование нуклеинового обмена при воздействии некоторых фиторегуляторов .....	138
<b>Кучак Ю.А.</b> Методичні підходи до розрахунку статистичної гіпотези відносно параметрів розподілу генеральної сукупності результатів лабораторного контролю пестицидів по регіону .....	142

<b>Лебедев Д.Л.</b> Гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного використання Базаграну-М на сільськогосподарських культурах в Україні .....	146
<b>Майрапетян А.Х., Татевоян Н.С., Петросян М.С.</b> Заболеваемость и пестициды: влияние ХОП на здоровье сельского населения РА .....	151
<b>Макарчук В.О., Сергеев С.Г., Бевз А.И., Зеленый В.И., Лышавский В.Г.</b> Гигиеническое обоснование дифференциального подхода к разработке санитарных законодательных актов по осуществлению госсанэпиднадзора за авиационным методом применения пестицидов и агрохимикатов .....	153
<b>Матасар И.Т., Цыганенко О.И., Лаврушенко Л.Ф., Емченко Н.Л., Ермолова Ю.В., Грохольская М.А., Виноградова Е.Г.</b> К вопросу биоиндикации действия токсикантов пищевых продуктов на население экологически неблагополучных регионов .....	158
<b>Матасар И.Т., Цыганенко О.И., Бондаренко Ю.Г., Салий Н.С., Дворжак А.И., Ермолова Ю.В., Петрищенко Л.Н., Семерунь И.В.</b> Система быстрого реагирования эколого-гигиенического мониторинга о влиянии питания на состояние здоровья населения на экологически неблагоприятных территориях .....	164
<b>Медведев В.И., Тимошина Д.П.</b> Труд и здоровье сельскохозяйственных рабочих .....	168
<b>Моложанова Е.Г., Сова Р.Е., Ермолова Л.В., Гринкевич Л.Э.</b> Совершенствование нормирования пестицидов в почве .....	172
<b>Мудрый И.В.</b> Гигиенические аспекты регламентации синтетических анионных поверхностно-активных веществ в условиях антропогенного загрязнения почвы .....	175
<b>Мудрый И.В., Антомонов М.Ю., Русакова Л.Т.</b> Математическое моделирование влияния комплекса антропогенных химических загрязнителей (на примере детергентов, свинца и азотных удобрений) на качество сельскохозяйственных культур .....	180

<b>Мымренко Т.В.</b> Кардиотоксическое воздействие гербицида аминной соли 2,4-Д и фотооксидантов .....	184
<b>Опополь Н.И., Браду С.Б., Коробов Р.М.</b> Компьютерная база данных как инструмент обобщения и интерпретации данных мониторинга качества продуктов питания .....	189
<b>Пасічник Г.А.</b> Вивчення якості картоплі, вирощеної при використанні різних комплексних систем хімічного захисту .....	195
<b>Пестова А.Г., Корнида И.В., Подрушняк А.Е.</b> Методические подходы санитарно-гигиенической экспертизы и регламентации применения в пищевой промышленности полимеров и изделий из них отечественного и зарубежного производства. ....	200
<b>Пилипчук О.Р., Пилипчук Л.Р.</b> Пектини та пектинутримуючі препарати. їх роль та місце у сучасній терапії .....	204
<b>Писько Г.Т., Голинько О.Н., Любенко П.А., Анисимова Ю.Н., Лепихова С.В., Демич А.А., Бычковский Б.Н., Чумак Н.Е.</b> Биологическая роль пектинов. Исследование пектинов отечественного производства .....	206
<b>Подрушняк А.Є., Волощенко З.Л.</b> Наукове обґрунтування необхідності удосконалення методів санітарно-гігієнічної експертизи харчових продуктів .....	213
<b>Подрушняк А.Е., Пасечник Г.А.</b> Изучение влияния комплексных систем химической защиты картофеля на аминокислотный состав клубней .....	216
<b>Рожковская Г.П., Головащенко А.В.</b> Основные направления исследований по токсикологии и гигиене смазочно-охлаждающих технологических сред .....	219
<b>Сахкалян Э.О., Мурадян С.А., Петросян М.С., Геворкян Н.Б.</b> Эколого-гигиенические аспекты загрязнения вод озера Севан пестицидами и агрохимикатами .....	223
<b>Світлий С.С., Вороніна В.М., Любінська Л.О.</b> Обґрунтування методичних підходів до токсикологічної оцінки мінеральних добрив .....	226

<b>Сененко Л.Г., Білоусова А.О.</b> Гігієнічне вивчення шкірно-подразнюючих та сенсibiliзуючих ефектів взуттєвих матеріалів .....	233
<b>Сичанова Е.В., Борулько Н.Г., Лысенко В.А.</b> Влияние динитроортокрезола на некоторые показатели состояния антиоксидантной системы организма .....	239
<b>Сова Р.Ю.</b> Полімери – середовище проживання – оцінка ризику .....	242
<b>Сова Р.Ю., Зинченко Т.М.</b> Миграция компонентов полимерных материалов, используемых в водоснабжении и мелиорации, как гигиеническая проблема .....	246
<b>Сова Р.Е., Повякель Л.И., Медведев В.И., Петрашенко А.И.</b> Опасные отходы. Токсиколого-гигиеническая оценка .....	250
<b>Сова Р.Ю., Соколовський М.В., Кравченко Т.І.</b> Банк даних та «Переліки...» полімерних матеріалів .....	262
<b>Стрикаленко Т.В.</b> Особенности гигиенической регламентации полимерных материалов и изделий из них, предлагаемых для использования в питьевом водоснабжении .....	266
<b>Строй А.Н.</b> К комплексной гигиенической оценке риска поступления химических веществ в организм человека .....	270
<b>Татевосян Н.С., Майрапетян А.Х., Татевосян А.Э.</b> Кумулятивные свойства ООС: количественная оценка и зависимость от структуры .....	275
<b>Томків В.М.</b> Порівняльна токсичність ксенобіотиків при надходженні в організм з водою і харчовими продуктами .....	278
<b>Федоренко В.І.</b> Токсикометричний аналіз комбінованої дії ксенобіотиків (важкі метали, пестициди, нітрати) .....	282
<b>Харченко Т.Ф., Левицька В.М., Ісаєва С.С.</b> Методичні підходи до токсиколого-гігієнічної оцінки матеріалів та виробів медичного призначення .....	287
<b>Храпак В.В.</b> Екотоксикологічні аспекти хімічних катастроф .....	293

<b>Шафран Л.М., Лобуренко А.П., Покора Л.И., Серди И.В.</b> Методические подходы к гигиенической экспертизе лакокрасочных материалов .....	300
<b>Шепельская Н.Р.</b> Оценка потенциального риска применения пестицидов для репродуктивной функции человека .....	309
<b>Штабський Б.М.</b> Методологічні розбіжності у новмуванні пестицидів і непестицидів та шляхи їх подолання .....	314
<b>Штабський Б.М., Федоренко В.І., Кіцула Л.М., Томків В.М., Павлів Р.М., Савченко Г.І.</b> Токсиколого-гігієнічна оцінка харчування і стан здоров'я дітей дошкільного віку .....	320
<b>Янышева Н.Я., Черниченко И.А., Литвиченко О.Н., Баленко Н.В., Соверткова Л.С.</b> Особенности образования канцерогенных нитрозаминов в атмосферном воздухе и организме из оксидов азота и аминов .....	325



