

că în organismul persoanelor implicate în procesul de utilizare a pesticidelor au loc modificări în procesele metabolice. Cercetările au arătat că funcțiile neuromotorii și reproductive ale omului sunt cele mai afectate în cazul acțiunii pesticidelor [4]. Este de remarcat faptul că aceste deficiențe, odată apărute, nu mai pot fi înlăturate.

Aceste concluzii sunt confirmate și de datele statistice ale SSSSP, care denotă că în medie, în perioada estimată, 6,5% din maladiile cu incapacitate temporară de muncă le revin angajaților ce lucrează cu pesticide, iar din totalitatea factorilor de producție supravegheați, ce au produs afecțiuni cu incapacitate temporară de muncă, pesticidelor le revin în medie 13%.

Așadar, luând în considerație cele relatate, am constatat multiple deficiențe în protecția sănătății angajaților care au contact profesional cu produsele de uz fitosanitar, fapt ce induce necesitatea unor noi abordări privind utilizarea pesticidelor și gestionarea lor.

Concluzii

În pofida micșorării cantității de pesticide utilizate (comparativ cu anii '90 ai sec. XX), în Republica Moldova rămâne a fi destul de actuală problema riscului acțiunii acestor produse asupra sănătății angajaților din domeniul studiat.

În contextul schimbărilor socioeconomice din ultimele decenii, schimbărilor esențiale în domeniul agrar, degradării sectorului de stat și dezvoltării sectorului privat, se impun noi acțiuni stringente de monitorizare a stării de sănătate a angajaților din domeniul agrar ce se află în contact cu pesticidele. Măsurile prevăzute sunt menite, în special, să elimine factorii de risc și să reducă maladiile profesionale provocate de factorii chimici.

Bibliografie

1. Barry L. Johnson and Christopher T. de Rosa. *Public Health Implications, Environmental Research Section A*, 80, S246–S248, 1999.
2. Friptuleac Gr., Meșina V. *Sănătatea și factorii ocupaționali*. Chișinău, 2006, 130 p.
3. *Improvement of health through sound management of obsolete pesticides and other obsolete chemicals*. Resolution of the executive board of the WHO. 126th Session EB126.R13 Agenda item 4.17 22 January 2010, p. 5.
4. Vena J. E., Buck G. M., Kostyniak P. The New York Angler Cohort Study: *Exposure characterization and reproductive and developmental health*. In: *Toxicol. Ind. Health*, nr. 12 (3/4), p. 327–334, 1996.
5. *Raport OMS* citat de Richter, 2002.
6. Raisa Sîrcu, Tatiana Stratulat, Pavel Socoliuc. *Tulburările enzimatice – stări prepatologice primare, determinate de încorporarea remanențelor de pesticide*. În: *Profilaxia maladiilor – garanția sănătății*. Materialele Conferinței științifico-practice dedicate jubileului de 15 ani de la integrarea Serviciului sanitaro-epidemiologic de stat al municipiului Chișinău. Chișinău, 2007, p. 248–253.

МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВЫЙ ЭФИР КАК ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЯД И ГЛОБАЛЬНЫЙ ЗАГРЯЗНИТЕЛЬ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ: ГИГИЕНА ТРУДА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ И ИСПОЛЬЗОВАНИИ, ОСОБЕННОСТИ ЭКОЛОГО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Александр ЯВОРОВСКИЙ, Юрий ПАУСТОВСКИЙ, Валентина ЗЕНКИНА,

Кафедра гигиены труда и профессиональных болезней Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца, Киев, Украина

Summary

Methyl-tertiary-butyl ether as an occupational poison and global environmental contaminant: Occupational Health in its preparation and use, and feature socio-toxicological impacts

Methyl-tert-butyl ether (MTBE) is widely used as an anti-knockgasoline additives. Workers can be exposed to harmful occupational factors such as MTBE, methyl alcohol, hydrocarbons and occupational noise while synthesis and use of MTBE. MTBE has toxic, embryotropic action, effects on reproductive function. The current in Ukraine MPC MTBE in the working area (100mg/m³) not ensures a safe working environment and requires a revision down wards.

Keywords: MTBE, toxic effect, MPC

Резюме

Метилтретбутиловый эфир (МТБЭ) широко применяется в качестве антидетонационной добавки к бензину. При синтезе и применении МТБЭ на рабочих могут воздействовать неблагоприятные факторы производственной среды: МТБЭ, метиловый спирт, углеводороды и производственный шум. МТБЭ присуще общетоксическое, эмбриотропное действие и влияние на репродуктивную функцию. Действующая в Украине ПДК МТБЭ в воздухе рабочей зоны (100 мг/м³) не обеспечивает безопасных условий труда и требует пересмотра в сторону уменьшения.

Ключевые слова: МТБЭ, токсическое действие, ПДК

Введение

Метилтретбутиловый эфир (МТБЭ) (CAS 1634-04-4, RTECS KN5250000) – синтетическое вещество, которое получило широкое применение во многих отраслях промышленности, особенно в качестве добавки к бензину, как средство для достижения соответствующего октанового числа, на замену веществ, содержащих свинец (тетраэтилсвинец, тетраметилсвинец), а также для уменьшения выбросов оксида углерода (II) и улучшения состояния озона в атмосферном воздухе крупных городов [1].

МТБЭ синтезируют во многих странах мира, в частности, в странах бывшего Советского Союза – Российской Федерации, Литве, Украине и т.д., как правило, в соответствии ТУ 38.103704-90 и ТУ 2435-412-05742686-98.

В Украине ПДК МТБЭ в воздухе рабочей зоны составляет 100 мг/м³.

Средние концентрации МТБЭ, которые оказывают влияние на население, составляют около 1 мкг/м³ (~ 0,28 ppb). Концентрации, воздействующие на рабочих, занятых синтезом и применением МТБЭ, в тысячи раз больше [2].

Материалы и методы

Нами были выполнены санитарно-гигиенические исследования на основных предприятиях Украины, которые синтезируют или применяют МТБЭ: ЗАО *Укртатнафта* (Кременчугский нефтеперерабатывающий завод – НПЗ, г. Кременчуг Полтавской области); ООО *ЛИНОС* (Лисичанский НПЗ, г. Лисичанск, Луганская область); ОАО *Нефтехимик Прикарпатья* (Надворнянский НПЗ, г. Надворная, Ивано-Франковская область).

На этих предприятиях изучали гигиенические особенности технологического процесса, условия и характер труда. На этих заводах на основании результатов, полученных лабораториями предприятий, районными СЭС и другими организациями анализировали состояние воздуха рабочей зоны (загрязнение МТБЭ, метиловым спиртом, углеводородами) и уровни воздействия физических факторов (производственный шум, микроклимат и др.).

Оценку химических веществ в воздухе рабочей зоны проводили согласно ГОСТу ССБТ 12.1.005-88 *Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны*.

Показатели производственного шума оценивали согласно требованиям ДСН 3.3.6.037-99 *Санитарные нормы производственного шума, ультразвука и инфразвука, микроклимата* – ДСН 3.3.6.042-99 *Санитарные нормы микроклимата производственных помещений* в теплый и холодный периоды года.

Результаты гигиенических исследований оценивали согласно критериям *Гигиенической классификации труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса* (ГН 3.3.5-3.3.8 ; 6.6.1-083-2001).

Экспериментально-токсикологические исследования проводили для установления механизма действия МТБЭ на организм.

Изучали влияние МТБЭ на эмбриогенез, состояние репродуктивной функции самцов и

самок крыс линии Wistar весом 230-260 грамм в возрасте 7-8 месяцев. Для этого проводили патоморфологические, гистохимические и другие исследования изменений структуры и энергетического обмена в семенниках, яичниках, печени и почках эмбрионов в четырех опытных и одной контрольной группе.

Лабораторным животным опытных групп внутрижелудочно вводили МТБЭ (в растворе с рафинированным подсолнечным маслом) в течение 2-х месяцев 1 раз в день, 5 дней в неделю, в дозах: I группа – 500 мг/кг массы тела, что составляет 1/10 LD₅₀ (заранее токсичная доза); II группа – 50 мг/кг (1/100 LD₅₀); III группа – 5 мг/кг (1/1000 LD₅₀); IV группа – 0,5 мг/кг (1/10000 LD₅₀); V группа – контроль (аналогичный объем подсолнечного масла).

Для проверки безопасности ныне действующей в Украине ПДК МТБЭ в воздухе рабочей зоны были проведены электронно-микроскопические и молекулярно-биологические исследования внутренних органов. опыты проводили на крысах, которых подвергали ингаляционному воздействию МТБЭ в концентрации 100 мг/м³ (на уровне ныне действующей в Украине ПДК этого вещества в воздухе рабочей зоны) в специальной камере по 4 часа в день, пять дней в неделю в течение четырех недель. Исследования проводили в печени и легких крыс, где исследовали действие МТБЭ на экспрессию генов казеинкиназы-1ε (CK-1ε), SNF1-протеинкиназы, активируемой AMP (SNARK), Period circadian protein homolog 1 (PER1), Brain and muscle ARNT-likeprotein (BMAL1) и Circadian Locomotor Output Cycles Kaput (CLOCK), белковые продукты которых являются важными регуляторами многих основных метаболических процессов в организме, в том числе циркадиальных ритмов.

Молекулярно-биологические исследования проводили для анализа экспрессии мРНК указанных факторов методом полимеразной цепной реакции кДНК, полученных методом обратной транскрипции мРНК, а также методом количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты исследований и их обсуждения

На ЗАО *Укртатнафта* и ООО *ЛИНОС* МТБЭ получают путем синтеза из изобутилена и метанола в последовательных прямоточных реакторах адиабатического типа. Непосредственно на ОАО *Нефтехимик Прикарпатья* МТБЭ не синтезируется; он поставляется в железнодорожных цистернах с других предприятий (в основном зарубежных).

Технологический процесс производства МТБЭ автоматизированный, непрерывный и происходит в герметичном оборудовании.

Основными профессиональными группами лиц, которые контактируют с МТБЭ, являются операторы, начальник участка, механик участка и др. Они контролируют ход технологического процесса синтеза МТБЭ и при отклонении соответствующих производственных процессов от запрограммированных параметров, вносят необходимые коррективы. Операторы товарные обслуживают оборудование распределительной нефтебазы и управляют всеми видами работ.

Особенности технологического процесса производства МТБЭ обуславливают относительно невысокий уровень загрязнения воздуха рабочей зоны парами углеводородов (сумма алифатических насыщенных углеводородов C_1-C_{10} в пересчете на углерод), метанола и МТБЭ – вредными химическими веществами, по которым осуществляется контроль загрязнения воздушной среды этих производств.

Увеличение концентрации углеводородов нефти в воздухе рабочей зоны происходит при операциях слива–налива, перекачки горючего и МТБЭ в резервуары, цистерны, другие емкости. При этих работах нарушается герметичность технологического оборудования, емкостей и т.п., что приводит к образованию значительных поверхностей испарения летучих химических веществ и поступлению их в воздух рабочей зоны работников. Повышению концентраций углеводородов также способствует разлив и дальнейшее испарение топлива и МТБЭ с поверхностей технологического оборудования, пола, спецодежды и др.

Уровни шума в некоторых случаях на рабочих местах операторов товарных достигали 83 дБА, что превышает ПДУ для этой категории работающих на 3 дБА (продолжительность воздействия шума составляла 10% рабочего времени). Параметры

микrokлимата в помещениях на всех предприятиях соответствовали допустимым гигиеническим регламентам в теплый и холодный периоды года (ДСН 3.3.6.042-99).

Обобщенные данные по содержанию вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны работников, занятых синтезом и применением МТБЭ на всех исследуемых НПЗ, приведены в таблице.

Концентрации химических веществ (границы колебаний) в воздухе рабочей зоны на исследуемых НПЗ Украины, мг/м³

Химические вещества	ПДК в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	Предприятия		
		ЗАО Укртатнафта	ООО ЛИНОС	ОАО Нефтехимик Прикарпатья
МТБЭ	100	–	3,6-138 (превышение ПДК до 1,4 раз)	–
Метиловый спирт	5	0-4,7	0,64-13,7 (превышение ПДК до 2,7 раз)	–
Углеводороды	300	0-148,2	–	332,2-1888,1 (превышение ПДК до 6,3 раз)

Как видно из данных, приведенных в таблице, концентрации метилового спирта и углеводородов в воздухе рабочей зоны на ЗАО *Укртатнафта* не превышали ПДК, на ООО *ЛИНОС* концентрации МТБЭ и метилового спирта иногда превышали ПДК в 1,4 и 2,7 раза соответственно, на ОАО *Нефтехимик Прикарпатья* концентрации углеводородов превышали ПДК в 6,2 раза (ГОСТ ССБТ 12.1.005-88).

Показатели тяжести и напряженности труда рабочих на всех исследуемых предприятиях соответствовали второму классу условий и характера труда согласно ГН 3.3.5-3.3.8 ; 6.6.1-083-2001.

Таким образом, согласно ГН 3.3.5-3.3.8 ; 6.6.1-083-2001 по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса условия труда рабочих, контактирующих с МТБЭ на исследованных НПЗ Украины в целом отличаются и могут быть отнесены от 2-го класса (допустимые) до 3-го класса 3-й степени (вредные и опасные).

Экспериментально доказано, что МТБЭ способен влиять на различные объекты биогеоценоза: рыб, почвенных беспозвоночных, азиатских дождевых червей, рост рассады растений и др. [3-6].

В эксперименте, действие МТБЭ в дозе 500 мг/кг и 50 мг/кг приводило к увеличению общей, доимплантационной и послеимплантационной гибели эмбрионов белых крыс, увеличивало число плодов с внутренними гематомами и вызывало пороки развития костной системы, а также замедление процессов оксификации определенных отделов скелета (в частности грудины). Влияние МТБЭ вызывало задержку развития, что проявлялось в снижении активности ферментов всех звеньев окисления и замедлении морфогенеза долей печени и эпителиальных образований почек крыс.

Действие МТБЭ в дозе 5 мг/кг приводило к увеличению после имплантационной гибели эмбрионов белых крыс, вызвало развитие аномалий ребер и грудины, а также задержку развития.

Действие МТБЭ в меньшей дозе (0,5 мг/кг) не нарушало эмбриональное развитие белых крыс. Эту дозу можно считать недействующей по показателям эмбриотропного воздействия.

При изучении токсического воздействия МТБЭ на яичники крыс установлено достоверно проявляющееся влияние в дозах 500 и 50 мг/кг, что сопровождалось развитием различной степени выраженности циркуляторной и тканевой гипоксии в строме органа и ткани-тека, что вызвало недостаточность дифференцировки эпителиальных образований желтого тела и аномальную атрезию фолликулов. При действии МТБЭ в дозе 5 мг/кг описанные изменения были недостоверными, а введение крысам МТБЭ в дозе 0,5 мг/кг не вызывало изменений со стороны яичников. При действии МТБЭ на организм самок белых крыс продолжительность эстрального цикла увеличивалась, в первую очередь, за счет диэструса. Увеличение продолжительности эстрального цикла и диэструса зависело от дозы МТБЭ. Дозу МТБЭ 0,5 мг/кг можно считать недействующей по показателям продолжительности эстрального цикла в целом и его составляющих – эструса и диэструса, а также морфофункционального состояния яичников.

МТБЭ оказывает токсическое действие на репродуктивную функцию самцов крыс. При этом четко наблюдается зависимость *доза – эффект*. Так, МТБЭ в дозе 500 мг/кг приводит к снижению массы и массовых коэффициентов придатков семенников и семенных пузырьков, продолжительности подвижности и осмотической резистентности сперматозоидов, уровня СДГ, МДГ, ЛДГ, НАДФН ДГ и структурных изменений, что свидетельствует об ослаблении процесса сперматогенеза, а также росту неподвижных форм сперматозоидов, числа извитых семенных канальцев сослуженными сперматогенными клетками и извитых семенных канальцев с 12-й стадией мейоза.

МТБЭ в дозе 50 мг/кг уменьшает длительность подвижности и осмотическую резистентность сперматозоидов, уровень СДГ, МДГ, ЛДГ, НАДФН ДГ, увеличивает число извитых семенных канальцев сослуженными сперматогенными клетками.

МТБЭ в дозе 5 мг/кг приводит лишь к снижению осмотической резистентности сперматозоидов и росту числа извитых семенных канальцев сослуженными сперматогенными клетками. МТБЭ в дозе 0,5 мг/кг массы тела не оказывает токсического влияния на репродуктивную функцию

самцов крыс, то есть, по изученным показателям можно считать эту дозу действующей.

Проведенный ультраструктурный анализ показал, что ингаляционное действие МТБЭ в концентрации 100 мг/м³ вызвало изменения во всех исследованных органах – сердце, легких и печени, которые носили, преимущественно, дистрофический характер и варьировали по выразительности. Наименьшие повреждения были присущи миокарду левого желудочка сердца.

Уровень экспрессии генов ключевых циркадиальных факторов (SNARK, CK-1ε, PER1, BMAL1 и CLOCK) существенно увеличивался как в легких, так и в печени, в условиях действия на организм МТБЭ на уровне ПДК в воздухе рабочей зоны, что может нарушать регуляцию основных метаболических процессов в организме и способствовать возникновению патологических состояний.

Экспрессия генов SNARK, CK-1ε, PER1, BMAL1 и CLOCK может служить важным чувствительным показателем вредного воздействия МТБЭ в достаточно низких концентрациях.

Выводы

1. Условия труда работающих, занятых синтезом и применением МТБЭ, характеризуются влиянием комплекса неблагоприятных факторов производственной среды – химических (МТБЭ, метиловый спирт, углеводороды) и физических (производственный шум), концентрации и уровни которых иногда превышают предельно допустимые значения.

2. Согласно критериям *Гигиенической классификации труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса* (ГН 3.3.5-3.3.8 ; 6.6.1-083-2001) условия труда рабочих, контактирующих с МТБЭ на исследуемых НПЗ Украины, в целом, могут быть отнесены ко 2-му классу – 3-му классу 3-й степени.

3. Экспериментально установлено, что МТБЭ имеет эмбриотропное действие, неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию самцов и самок.

4. Действующая ПДК МТБЭ в воздухе рабочей зоны (100 мг/м³) не обеспечивает безопасных условий труда лиц, контактирующих с этим веществом, и требует пересмотра в сторону уменьшения.

Литература

1. G. A. Westphal, J. Krahl, T. Brüning et al. *Ether oxygenate additives in gasoline reduce toxicity of exhausts*. In: Toxicology, 2010, vol. 268, nr. 3, p. 198-203.
2. Brown S. L. *Atmospheric and potable water exposure to methyl tert-butylether (MTBE)*. In: Toxicol. Pharmacol., 1997, vol. 25, p. 256-276.

3. Dodd M., Addison J. A. *Toxicity of methyl tert butyl ether to soil invertebrates (springtails: Folsomia candida, Proisotomaminuta, and Onychiurusfolsoni) and lettuce (Lactuca sativa)*. In: Environ. Toxicol. Chem., 2010, vol. 29, nr. 2, p. 338–346.
4. An Y. J., Lee W. M. *Comparative and combined toxicities of toluene and methyl tert-butylether to an Asian earth worm Perionyx excavatus*. In: Chemosphere, 2008, vol. 71, nr. 3, p. 407–411.
5. An Y. J., Lee W. M. *Decreased toxicity to terrestrial plants associated with a mixture of methyl tert-butyl ether and its metabolite tert-butyl alcohol*. In: Environ. Toxicol. Chem., 2007, vol. 26, nr. 8, p. 1711–1716.
6. K. Naddafi, R. Nabizadeh, A. Baiggi. *Bioassay of methyl tertiary-butyl ether (MTBE) toxicity on rainbow trout-fish*. In: J. Hazard. Mater., 2008, vol. 154, nr. 1-3, p. 403–406.

КОМПЛЕКСНАЯ ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТРУДА ОПЕРАТОРОВ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ ФИЗИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

**Александр ЯВОРОВСКИЙ¹, Татьяна ЗИНЧЕНКО¹,
Валентина ШЕВЦОВА¹, Александр МИНЧЕНКО²,
Михаил ВЕРЕМЕЙ¹, Валентина ЗЕНКИНА¹,**

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МОЗ Украины, ²Институт биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины

Summary

Comprehensive physiological-hygienic assessment of work operators upon receipt of metal nanoparticles by physical methods

To assess the working conditions at the experimental production of nanoparticles performed a complex of hygienic and toxicological researches. As a result, in the production of metal nanoparticles, found the basic harmful and potentially hazardous factors and defined the most probable mechanisms of toxicity of nanoparticles, on example of nanosilver. Also there held a health assessment of workers on nanoparticles production.

Keywords: nanoparticles, working conditions, toxicity

Резюме

Для оценки условий труда на опытном производстве наночастиц, проведен комплекс физиолого-гигиенических и токсикологических исследований. В результате, при получении наночастиц металлов, были установлены основные вредные и потенциально опасные факторы и определены наиболее вероятные механизмы токсичности нанообъектов, на примере наносеребра. Также проведена оценка состояния здоровья работников производства.

Ключевые слова: наночастицы, условия труда, токсичность

Введение

Не смотря на положительные результаты внедрения нанотехнологий в многие области человеческой деятельности [1, 2, 3], появилось значительное количество информации о негативном влиянии наночастиц на живые организмы [4–7]. Ко всему этому, остаются не раскрытыми аспекты, связанные с риском для здоровья работников в реальных условиях производства нанообъектов.

Первоочередной гигиенической проблемой, связанной с нанотехнологиями, остается не только предупреждение возможных негативных факторов влияния на здоровье работающего населения, но и обоснование полученных результатов. Это касается гигиенического нормирования наноразмерных частиц в воздухе рабочей зоны и других объектах [8].

В связи с интенсификацией наноиндустрии в мире, а также с развитием ее в Украине, нами были изучены основные физические методы получения наночастиц. Среди них – методы электронно-лучевой технологии, твердофазного механосинтеза и технология термического синтеза в неизотермических условиях [9, 10].

Материалы и методы

Исследование технологических процессов получения наночастиц серебра в соляной матрице проведено на базе Международного центра электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины и нанопорошка кристаллического титаната бария на базе Института проблем материаловедения имени И.Н. Францевича НАН Украины. С учетом основных неблагоприятных факторов среды были проведены хронометражные наблюдения, исследованы психофизиологические факторы, производственный шум, микроклиматические условия, рентгеновское излучение, оценены концентрации аэрозолей в воздухе рабочей зоны, которые содержат наноразмерные частицы.

Экспериментальные исследования проводили на крысах-самцах линии Wistar, весом 230–240 граммов. В исследовании использовали наночастицы серебра в матрице NaCl, размерами 16 ± 5 нм, полученные методом электронно-лучевого испарения в вакууме при температуре синтеза $45 \pm 150^\circ\text{C}$. Морфологию респираторного отдела крыс изучали с применением метода электронной микроскопии ультратонких срезов, описанного Карупу В.Я. (1984 г.). Часть ультратонких срезов не контрастировали для подтверждения наличия или отсутствия наночастиц в респираторном отделе легких. Изучение и фотографирование материала проводили на электронном микро-