

О. С. Осипёнок

**ОБОСНОВАНИЕ ОРИЕНТИРОВОЧНО БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ
ВОЗДЕЙСТВИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ 6-ХЛОРГЕКСАНОЛА**

Научные руководители: ст. преп. П. Н. Лепешко,

канд. мед. наук В. М. Василькевич

Кафедра гигиены труда,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск*

O. S. Osipenok

**SUBSTANTIATION OF THE APPROXIMATELY SAFE LEVEL OF EXPOSURE
IN THE AIR OF THE WORKING AREA 6-CHLORHEXANOL**

Tutors: senior lecturer P. N. Liapioshka,

candidate of medical sciences V. M. Vasilkevich

Department of Occupational Hygiene,

*Republican unitary enterprise «Scientific Practical Centre of Hygiene», Minsk
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. В статье отражены результаты токсиколого-гигиенической оценки 6-хлоргексанола для его нормирования в воздухе рабочей зоны с целью создания безопасных условий труда работников голографической промышленности. На основании параметров токсикометрии расчетно-экспериментальным методом установлен ОБУВ.

Ключевые слова: 6-хлоргексанол, параметры острой токсичности, класс опасности, среднесмертельная концентрация, ориентировочно безопасный уровень воздействия.

Resume. The article reflects the results of the toxicological and hygienic assessment of 6-chlorohexanol for its normalization in the air of the working area in order to create safe working conditions for workers in the holographic industry. Based on the toxicometry parameters, a tentatively safe level of exposure is established by the calculation-experimental method.

Keywords: 6-chlorohexanol, parameters of acute toxicity, hazard class, moderate fatal concentration, tentatively safe level of exposure.

Актуальность. В Республике Беларусь функционирует более 300 промышленных предприятий, которые производят, хранят или используют в своих технологических процессах вредные химические вещества. В условиях, не соответствующих требованиям санитарных норм и правил, в стране работают более 200 тысяч человек. Иногда в производстве используются вещества, которые не имеют гигиенических нормативов и обладают высокой потенциальной опасностью для работающих [4,5]. Одним из таких веществ является 6-хлоргексанол, который в нашей стране нашел применение в голографической индустрии при разработке нового вида защитных технологий при изготовлении ценных бумаг, документов и контрольных знаков.

Цель: экспериментально обосновать ОБУВ в воздухе рабочей зоны 6-хлоргексанола.

Задачи:

1. Изучить параметры острой токсичности 6-хлоргексанола на лабораторных животных при разных путях введения.

2. Установить среднесмертельные дозы при однократном внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении 6-хлоргексанола.

3. Определить среднесмертельную концентрацию при однократном ингаляционном поступлении 6-хлоргексанола.

4. В основе полученных параметров токсикометрии определить класс опасности и класс токсичности 6-хлоргексанола.

5. Расчетно-экспериментальным методом обосновать ОБУВ 6-хлоргексанола в воздухе рабочей зоны.

Материал и методы. Токсиколого-гигиеническое изучение 6-хлоргексанола выполнено в соответствии с инструкцией 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ» и методическими рекомендациями МР 118-00-10-2000 «Экспериментальное обоснование и расчет ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [2,7]. Исследования выполнены на лабораторных животных трех видов (рандобредные белые крысы, белые мыши и кролики) с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (1986 г.). Перед проведением опытов лабораторные животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария в течение 14 дней. При проведении экспериментов ежедневно наблюдали за общим состоянием животных, потреблением ими корма и воды.

Результаты и их обсуждение. При определении острой токсичности 6-хлоргексанола при однократном внутрижелудочном введении в дозах 3000-5000 мг/кг для крыс и 2000-5000 мг/кг для мышей у большинства животных опытных групп регистрировались симптомы интоксикации в виде общей заторможенности и гиподинамии. Такая же картина отравления развивалась и при внутрибрюшинном введении в дозах 200-500 мг/кг и 300-500 мг/кг соответственно. Часть животных погибала на 1-3 сутки после введения химического вещества. Высокие токсические (летальные) дозы вызывали у животных атаксию, адинамию.

Внешние признаки интоксикации у выживших экспериментальных животных исчезали на 7-9 сутки после введения. Патологий при патологоанатомическом обследовании и статистически значимых различий в половой чувствительности у животных одного вида выявлено не было. Результаты определения острой токсичности 6-хлоргексанола представлены в таблице 1.

Табл. 1. Среднесмертельные дозы 6-хлоргексанола при внутрижелудочном и внутрибрюшинном поступлении в организм лабораторных животных

Способ введения	Вид животных	DL ₅₀ , мг/кг	КВЧ	Класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76	Класс токсичности по ТКП 125-2008
Внутрижелудочно	Белые крысы	3752,1±569,8	1,46	3	5
	Белые мыши	2576,4±818,6		3	5
Внутрибрюшинно	Белые крысы	325,2 ± 64,1	1,17	-	4
	Белые мыши	258,3 ± 55,5		-	4

Коэффициент видовой чувствительности при внутрижелудочном введении составил 1,46, при внутрибрюшинном введении – 1,17, что свидетельствует об отсутствии выраженной видовой резистентности (ранг КВЧ – I). Интерпретацию результатов исследования видовой чувствительности проводили на основании предложенных И.В. Саноцким и И.П. Улановой (1975) критериев [6].

Таким образом, 6-хлоргексанол по параметрам острой внутрижелудочной токсичности относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [1], по рассчитанным параметрам внутрибрюшинной токсичности к практически нетоксичным соединениям (класс V) согласно ТКП 125-2008 [3].

В результате проведенных исследований также было установлено, что 6-хлоргексанол по параметрам острой ингаляционной токсичности относится к веществам 3 класса опасности [1] и 3 классу токсичности [3], индуцирует умеренное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз (2 класс), оказывает слабое кожно-раздражающее действие (1 класс) при однократном и повторном нанесении и не обладает кожной резорбцией. 6-хлоргексанол не вызывает развития сенсибилизации и по показателю аллергенной активности относится к веществам 4 класса (низкая потенциальная опасность алергизирующего действия в условиях производства), а также обладает слабой кумулятивной активностью по критерию «гибель». Субхроническое дозозависимое внутрижелудочное поступление изучаемого химического вещества характеризуется проявлениями общетоксического действия. Результаты токсикологических исследований представлены в таблице 2.

Табл. 2. Результаты токсикологических исследований 6-хлоргексанола

Вид воздействия	Вид животных	Влияние на организм	Результат
Острая ингаляционная токсичность	Крысы	Симптомы интоксикации	CL ₅₀ =12921±3330 мг/м ³ (2285 ppm)
Раздражающее действие на кожу	Крысы	Слабо раздражает кожу	I _{cut} = 0,5
Раздражающее действие на глаза	Кролики	Умеренно раздражает слизистые оболочки глаз	Максимальный среднегрупповой суммарный балл =5,3
Кожно-резорбтивное действие	Крысы	Не установлено	-
Сенсибилизирующее действие	Крысы	Слабая сенсибилизирующая способность	Статистически значимых различий среднегрупповых результатов по величине ТОЛМ не установлено
Кумулятивная активность	Крысы	Общетоксическое действие, имеющее защитно-приспособительный характер	Увеличение на 23,48 % количества нейтрофилов и на 32,9 % эозинофилов; снижение на 10% количества лимфоцитов крови
Иммунотоксическое действие	Крысы	Умеренная иммуномодулирующая способность	Увеличение количества формазана в 2,4 раза, снижение активности лизоцима на 17,3%, увеличение уров-

			ня Ig G на 15,3% в сыво- ротке крови
--	--	--	---

В соответствии с требованиями нормативных технических правовых актов, методических инструктивных документов значения ОБУВ для воздуха рабочей зоны могут быть рассчитаны на основании параметров токсикометрии, полученных в результате проведенных опытов.

Границы расчетных данных величины ОБУВ, рассчитанные по нескольким уравнениям, составляют 1,430-12,991 мг/м³, среднее значение ОБУВ составляет 8,34 мг/м³ (преимущественное агрегатное состояние в воздухе рабочей зоны – пар).

Таким образом, на основании проведенных экспериментов, принимая во внимание факт, что в реальных условиях производства 6-хлоргексанол будет находиться в виде пара, и с учетом требований Гигиенического норматива 1.1.9-23-2002 «Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК, ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных пунктов, воде водных объектов», утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 31 декабря 2002 г. № 149 и требований, изложенных в методических рекомендациях «Экспериментальное обоснование и расчет ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны» МР 118-00-10-2000, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь 13.11.2000, и в соответствии с принципами гигиенического нормирования рекомендуется установить ОБУВ 6-хлоргексанола в воздухе рабочей зоны на уровне 8,0 мг/м³, а также разработать метод контроля в воздухе рабочей зоны с чувствительностью не менее 4,0 мг/м³.

Выводы:

1 В результате проведенных экспериментальных исследований была установлена CL_{50} равная 12921 ± 3330 мг/м³ (2285 ppm), что позволяет отнести 6-хлоргексанол к умеренно опасным и малотоксичным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», 4 класс токсичности по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика»).

2 На основании результатов экспериментальных исследований в объеме первичной токсикологической оценки, расчетов по логарифмическим уравнениям в соответствии с методическими рекомендациями МР 118-00-10-2000, Инструкцией 1.1.11-12-206-2003 и в соответствии с принципами гигиенического нормирования рекомендуется установить ОБУВ 6-хлоргексанола в воздухе рабочей зоны на уровне 8,0 мг/м³, а также разработать методику контроля содержания вещества в воздухе рабочей зоны с чувствительностью не менее 4,0 мг/м³.

Литература

1. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. ГОСТ 12.1.007-76.. Введ. 1977–01–01. – М. : Изд-во стандартов, 1976. – 8 с.
2. Инструкция 1.1.11–12–35–2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004 г. – Минск, 2004. – 43 с.

3. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 2008–05–01/ М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск : РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2008. – 34 с.
4. Половинкин, Л. В. Гигиеническое регламентирование вредных химических веществ в объектах окружающей среды в Республике Беларусь / Л. В. Половинкин // Охрана труда и социальная защита. – 2002. – № 11. – С. 26–29.
5. Половинкин, Л. В. Современные подходы к гигиеническому регламентированию вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны / Л. В. Половинкин // Материалы респ. науч.-практ. конф. в г. Слониме / Под ред. В. П. Филонова, С. М. Соколова, В. С. Голуба. – Мн. : БелНИСГИ, РЦГЭ, 1999. – С. 64–66.
6. Саноцкий, И. В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений / И. В. Саноцкий, И. П. Уланова. – М. : Медицина, 1975. – 328 с.
7. Экспериментальное обоснование и расчет ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны : метод. рекомендации МР 118-00-10-2000 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.11.2000 г. – Минск, 2010. – 33 с.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ