

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 дозозмонотонное 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 ур-

			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