

Г.И. Чернова¹, Г.И. Сидорин²,
Л.В. Воробьева¹, Е.А. Радькова¹

Гигиеническое нормирование галогенопроизводных углеводов в атмосферном воздухе населенных мест

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург

Резюме. Проведен прогноз безопасного уровня содержания в атмосферном воздухе населенных мест широко применяемого в химической промышленности соединения из группы галогенсодержащих углеводов. По параметрам острой токсичности при поступлении в организм различными путями 1,1-дихлор-1-фторэтан относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества, ГОСТ 12.1.007-76). Концентрированный 1,1-дихлор-1-фторэтан при однократном нанесении на кожу и слизистые обладает умеренно раздражающим действием. Вещество не обладает аллергенным, тератогенным и канцерогенным действием; обладает эмбриотоксическим, гонадотоксическим эффектом. Предельно допустимая концентрация 1,1-дихлор-1-фторэтана для воздуха рабочей зоны составляет 1000 мг/м³, пары, 4 класс опасности. Наиболее близким к 1,1-дихлор-1-фторэтану веществом по химическому строению и биологической активности среди известных галогенсодержащих соединений является дихлорфторметан. Предельно допустимая концентрация дихлорфторметана для воздуха рабочей зоны составляет 3000 мг/м³, пары, 4 класс опасности, его предельно допустимая концентрация в атмосферном воздухе – 100/10 мг/м³, 4 класс опасности, оказывает рефлекторно-резорбтивное действие. Обоснование гигиенического норматива 1,1-дихлор-1-фторэтана в атмосферном воздухе населенных мест проведено по уравнениям регрессионной зависимости, которые учитывают параметры токсичности при различных путях поступления в организм лабораторных животных в условиях острого и подострого экспериментов, а также физико-химические свойства и утвержденные предельно допустимые концентрации вещества и его аналогов в объектах окружающей среды. Рекомендован ориентировочный безопасный уровень воздействия 1,1-дихлор-1-фторэтана в атмосферном воздухе населенных мест на уровне 5 мг/м³.

Ключевые слова: галогенопроизводные углеводородов, 1,1-дихлор-1-фторэтан, параметры токсикометрии, раздражающее действие, аллергенное действие, ориентировочный безопасный уровень воздействия.

Введение. В настоящее время увеличивается число предприятий, выпускающих новые виды химической продукции, которая находит широкое применение в различных отраслях промышленности, сельском хозяйстве, быту. В связи с тем, что природоохранные мероприятия имеют наибольшую эффективность на стадии проектирования и строительства объектов, первостепенное значение для защиты атмосферного воздуха от загрязнения приобретает гигиеническое прогнозирование санитарной ситуации вокруг промышленных комплексов и связанного с ней уровня здоровья населения [6, 7]. Определяющее значение для контроля и управления качеством окружающей среды имеют гигиенические нормативы, направленные в первую очередь на профилактику неблагоприятного воздействия загрязняющих веществ на здоровье человека.

Галогенопроизводные углеводородов широко применяются в промышленности в качестве хладагентов, средств для огнетушения, диэлектриков, исходных продуктов для синтеза фторорганических соединений, в производстве пластиков. К соединениям данной группы относится 1,1-дихлор-1-фторэтан (фреон 141, фреон 141b), в процессе производства и применения которого возможно поступление его в

атмосферный воздух, что обуславливает необходимость проведения его токсикологической оценки с установлением безвредного уровня в атмосферном воздухе населенных мест.

Цель исследования. Обоснование ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ) 1,1-дихлор-1-фторэтана в атмосферном воздухе населенных мест.

Материалы и методы. Обоснование безопасного уровня изучаемого химического вещества в атмосферном воздухе населенных мест проводили в соответствии с МУ № 2630-82, ГН 1.1.701-98 и методологией ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух [7]. Величина норматива определялась на основе результатов собственных экспериментальных токсикологических исследований, сведениях об утвержденных гигиенических нормативах изучаемого химического соединения в других средах, литературных данных о физико-химических свойствах, параметрах токсикометрии 1,1-дихлор-1-фторэтана и близких ему по химическому строению и биологической активности соединений из группы галогенсодержащих углево-

дородов. Экспериментальные исследования включали оценку раздражающего действия 1,1-дихлор-1-фторэтана на слизистую глаз лабораторных животных (белые крысы) в соответствии с МУ № 2802-79, МУ № 2196-80, оценку местного раздражающего и кожно-резорбтивного действия в экспериментах на белых крысах и мышах в соответствии с МУ № 2196-80 и МУ № 2102-79, изучение аллергенных свойств по методу выявления гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на мышах в соответствии с МУ 1.1.578-96 и РД 64-126-91.

Результаты и их обсуждение. Известно, что смешанные галогенопроизводные углеводородов менее токсичны, чем хлор- или бромпроизводные. В подавляющем большинстве они являются малотоксичными веществами с преимущественно наркотическим типом действия на живой организм. Выраженность наркотического действия зависит от концентрации фреона во вдыхаемом воздухе, продолжительности экспозиции и состояния организма. Токсичность галогенсодержащих углеводородов связывают с поражением внутренних органов (печени, почек, сердца), вмешательством в метаболизм углеводов, нарушением цикла Кребса, повышением уровня адреналина у пострадавших. Большую опасность представляют продукты их термического разложения: фосген, бромфосген, галогенпроизводные кислоты [1, 2, 4].

1,1-дихлор-1-фторэтан представляет собой жидкость со слабым запахом, химическая формула CFCl_2CH_3 , молекулярная масса 116,95, температура кипения 32°C , хорошо растворим в органических растворителях, практически нерастворим в воде. При ингаляции насыщающей концентрации 1,1-дихлор-1-фторэтана наблюдается гибель экспериментальных животных. CL_{100} 1,1-дихлор-1-фторэтана для мышей составляет 190000 мг/м^3 . CL_{50} для белых мышей при экспозиции 2 ч составляет 151400 мг/м^3 , что соответствует 4 классу токсичности и опасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76.

Клиническая картина острого отравления животных при ингаляционном воздействии характеризовалась слабым наркотическим действием: вначале наблюдалась повышенная двигательная активность, раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, затем развивались нарушения координации движений, тремор, вялость и регистрировалось боковое положение мышей (наркоз). Гибель животных отмечалась в момент экспозиции (затравки) или в течение первых двух суток наблюдения [1, 2, 3]. Кроме того, по данным Красовицкой М.Л. [4] известно, что однократное вдыхание $15000\text{--}18000 \text{ мг/м}^3$ 1,1-дихлор-1-фторэтана изменяет порог нервно-мышечной возбудимости у мышей и крыс, нарушает выработанные условные рефлексы; ингаляция концентрации $5000\text{--}10000 \text{ мг/м}^3$ после 40-минутной экспозиции изменяет безусловные рефлексы у кроликов. Морфологические исследования внутренних органов экспериментальных животных (мыши, крысы)

после однократного ингаляционного воздействия 1,1-дихлор-1-фторэтана выявили: в легких – полнокровие, кровоизлияние, ателектазы, эмфизему, иногда при действии смертельных концентраций наблюдали отек легкого. В других внутренних органах наблюдались дистрофические изменения.

При исследовании хронического воздействия 1,1-дихлор-1-фторэтана на экспериментальных животных в концентрации 18200 мг/м^3 по 6 ч ежедневно, 6 раз в неделю в течение 6 месяцев [4] у мышей, крыс и морских свинок было обнаружено истощение, снижение нервно-мышечной возбудимости, колебания активности холинэстеразы, щелочной фосфатазы. В результате длительного ингаляционного воздействия отмечалось также нарушение экскреторной функции печени, функции почек (появление белка в моче), в крови – лейкоцитоз. Гистологические изменения внутренних органов после 3 и 6 месяцев ингаляционного воздействия в концентрации 18200 мг/м^3 были однотипны: катарально-десквамационный бронхит, перибронхит с гиперплазией лимфоидных элементов, утолщение альвеолярных перегородок, гиперплазия ретикулоэндотелиальных элементов, появление мелких гистиоцитарных узелков, участки животных – жировая дистрофия печени; в почках – дистрофия эпителия извитых канальцев, гиалиновые цилиндры в их просвете; признаки гиперфункции цитовидной железы. В исследованиях [4] обнаружены признаки эмбрио- и гонадотоксического действия 1,1-дихлор-1-фторэтана в виде увеличения общей гибели плодов (ингаляционное воздействие в концентрации 97296 мг/м^3 по 6 ч в течение 6–15 дней беременности) и дистрофические изменения эпителия семенных канальцев (ингаляционное воздействие в концентрации 18200 мг/м^3 по 6 ч в течение 6 месяцев).

Установленная предельно допустимая концентрация (ПДКр.з.) 1,1-дихлор-1-фторэтана для воздуха рабочей зоны составляет 1000 мг/м^3 , пары, 4 класс опасности.

В связи с отсутствием сведений о токсичности 1,1-дихлор-1-фторэтана при нанесении на неповрежденную кожу и слизистые оболочки, его кожно-резорбтивном и сенсibiliзирующем действии были выполнены соответствующие эксперименты. При исследовании местного раздражающего действия 1,1-дихлор-1-фторэтана однократная аппликация концентрированного вещества оказывала слабое раздражающее действие на кожу. При нанесении на слизистую оболочку глаз экспериментальных животных наблюдались видимые и скрытые повреждения роговицы глаза и слизистых через 24 ч от момента контакта.

В рамках данного эксперимента проводили изучение кожно-резорбтивного действия. Однократное и повторное воздействие исследуемого вещества не вызывало изменения массы тела, гибели экспериментальных животных и развития клинических симптомов интоксикации, однако имело место небольшое снижение веса.

Исследование аллергенных свойств 1,1-дихлор-1-фторэтана проводили в соответствии с

МУ МЗ 1.1.578-96 методом выявления ГЗТ на мышах весом 18–20 г путем введения исследуемого вещества в полном адьюванте Фрейнда (ПАФ). Для этого подопытных экспериментальных животных сенсибилизировали однократно, путем внутрикожного введения в основание хвоста 100 мкг 1,1-дихлор-1-фторэтана, эмульгированного в 60 мкл смеси ПАФ и раствора Хенкса в соотношении 1:1. Контрольным животным вводили 60 мкл данной смеси без добавления изучаемого вещества. Для выявления сенсибилизации через 5 суток подопытным и контрольным мышам в подушечку задней лапы вводили такое же, как и при сенсибилизации, количество 1,1-дихлор-1-фторэтана (100 мкг) в 40 мкл раствора Хенкса. Через 6 и 24 ч после тестирования измеряли величину отека, по которому судили об интенсивности реакции ГЗТ. Среднегрупповой показатель ГЗТ через 6 ч в контрольной группе составил $0,38 \pm 0,05$ мм, в опытной группе – $0,34 \pm 0,03$ мм ($p > 0,05$); через 24 ч в контрольной группе – $0,41 \pm 0,04$ мм, в опытной группе – $0,35 \pm 0,01$ мм ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии аллергенного действия у изучаемого вещества.

Известно, что наиболее близким к 1,1-дихлор-1-фторэтану веществом по химическому строению и биологической активности среди известных галогенсодержащих соединений является дихлорфторметан. Предельно допустимая концентрация (ПДКр.з.) дихлорфторметана для воздуха рабочей зоны составляет 3000 мг/м³, пары, 4 класс опасности; для атмосферного воздуха ПДКм.р. – 100 мг/м³, ПДКс.с – 10 мг/м³, 4 класс опасности, оказывает рефлекторно-резорбтивное действие [3].

На основании полученных результатов собственных экспериментальных токсикологических исследований, данных о физико-химических свойствах и параметрах токсикометрии 1,1-дихлор-1-фторэтана, а также с учетом известных гигиенических регламентов 1,1-дихлор-1-фторэтана и близкого ему по химическому строению и биологической активности дихлорфторметана были проведены расчеты безопасного уровня исследуемого вещества в атмосферном воздухе по соответствующим формулам, приведенным в МУ №2630-82 и [7]. По результатам уравнений регрессии рекомендован ориентировочный безопасный уровень воздействия 1,1-дихлор-1-фторэтана в атмосферном воздухе населенных мест на уровне 5 мг/м³.

Выводы

1. По параметрам острой токсичности при поступлении в организм различными путями 1,1-дихлор-1-фторэтан относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества, ГОСТ 12.1.007-76).

2. Концентрированный 1,1-дихлор-1-фторэтан при однократном нанесении на кожу и слизистые обладает умеренно раздражающим действием. Вещество не обладает аллергенным, тератогенным и канцерогенным действием; обладает эмбриотоксическим, гонадотоксическим эффектом.

3. Наиболее близким к 1,1-дихлор-1-фторэтану веществом по химическому строению и биологической активности среди известных галогенсодержащих соединений является дихлорфторметан. Предельно допустимая концентрация (ПДКр.з.) дихлорфторметана для воздуха рабочей зоны составляет 3000 мг/м³, пары, 4 класс опасности, ПДКа.в. – 100/10 мг/м³, 4 класс опасности, оказывает рефлекторно-резорбтивное действие.

4. Расчетным методом установлен ориентировочный безопасный уровень воздействия 1,1-дихлор-1-фторэтана в атмосферном воздухе населенных мест на уровне 5 мг/м³.

Литература

1. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров, врачей / под ред. Н.В. Лазарева. – Изд. 7-е, пер. и доп. Т. 1. – Л.: «Химия», 1976. – 592 с.
2. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенопроизводные углеводородов. Справочное издание / под ред. В.А. Филова и др. – Л.: Химия, 1990. – 732 с.
3. Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде: научное издание / под ред. Ю.А. Рахманина, В.В. Семеновой, А.В. Москвина. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: НПО «Профессионал», 2008. – 768 с.
4. Красовицкая, М.Л. Галоидпроизводные углеводородов как атмосферные загрязнители / М.Л. Красовицкая. – Пермь, 1976. – 149 с.
5. МУ №2630-82. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. – М., 1982. – 18 с.
6. Онищенко, Г.Г. Актуальные проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Здравоохранение РФ – 2009. – № 2. – С. 7–13.
7. Тепикина Л.А. Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух: автореф. ... д-ра мед. наук / Л.А. Тепикина. – Москва, 2007. – 35 с.

G.I. Chernova, G.I. Sidorin, L.V. Vorobieva, E.A. Radkova

Hygienic standardization of halogenated hydrocarbons in atmospheric air of the populated areas

Abstract. The halogenated hydrocarbons are extensively used in chemical industry. The article briefly presents data on the hygienic standardization of the level of 1,1-dichloro-1-fluoroethane in atmospheric air of the populated areas. Authors analyze data on physical-chemical properties, parameters of toxicity and specified hygienic standards for different environments of 1,1-dichloro-1-fluoroethane and its analogues. Using an accelerated hygienic norm setting the authors suggest safe reference level of 1,1-dichloro-1-fluoroethane in air as 5 mg/m³.

Key words: halogenated hydrocarbons, 1,1-dichloro-1-fluoroethane, parameters of toxicity, irritant action, allergic action, safe reference level in the air.

Контактный телефон: (812) 543-17-55; e-mail: spbgmagigiena@mail.ru