

САНИТАРНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ПАСПОРТИЗАЦИЯ НОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ—ПРОИЗВОДНЫХ АНИЛИНА

Ф. Г. Шайхутдинов, В. В. Подосиновский, З. З. Асадуллина,
Е. В. Фадеева, Н. М. Шакурова

Республиканский токсикологический центр (главврач—Ф. Г. Шайхутдинов)
Госкомсанэпиднадзора (председатель—В. В. Морозов) Республики Татарстан

Органические красители, в том числе производные анилина, широко применяются в народном хозяйстве. Объем их производства постоянно возрастает, разрабатываются новые соединения, степень опасности которых для человека неизвестна. Это обуславливает актуальность первичной санитарно-гигиенической паспортизации его производных еще на стадии лабораторного и опытно-промышленного синтеза. Профессиональный риск при производстве и использовании красителей обусловлен прямым контактом работающих (ингаляционным и кожным) с такими соединениями, которые обладают высокой токсичностью, раздражающим, кожно-резорбтивным, аллергенным и отдаленным действием (мутагенным, эмбриотропным, тератогенным, канцерогенным).

Единой классификации красителей по биологическому действию нет, существуют только химические и технические классификации [8]. Данные о токсичности и опасности большинства из этих соединений являются неполными или отсутствуют в доступной литературе.

Целью данной работы была первичная санитарно-токсикологическая оценка новых красителей и полупродуктов их синтеза—производных анилина, выпускаемых на Чебоксарском ПО «Химпром».

Для исследования были представлены следующие химические соединения:

1) 2-амино-5-диизопропиламино-1,3,4-тиадиазол→диметилаланин (молекулярная масса—458,6, t кипения—190°C, смешивается с водой, спиртом; в щелочах разлагается; растворим в органических кислотах, по физико-химическим свойствам в гигиеническом отношении наиболее опасен, является компонентом, составляющим 41% в композиции красителя катионного синего 19. Кроме него, в композиции

содержатся уксусная кислота—16%, этиленгликоль—12%, вода—24%);

2) N-этил-N (β-хлорэтил) анилин—жидкость с молекулярной массой 183,5, t кипения 133—135°C; полупродукт в производстве азосоставляющей N-этил-N (β-диметиламиноэтил) анилина;

3) 2-хлор-4-нитроанилин→N-этил-N (β-диметиламиноэтил) анилин—паста темно-красного цвета, влажность—35—40%, молекулярная масса—375,9, конечный продукт в производстве красителя красного 18;

4) N-этил-N (β-оксиэтил) анилин—кристаллическое вещество с молекулярной массой 165,0, исходный продукт в производстве азосоставляющей N-этил-N (β-диметиламиноэтил) анилина.

Три последних вещества малолетучи, почти не растворимы в воде, хорошо растворяются в спирте, ацетоне, хлороформе, кислотах.

Данные по токсичности и биологической активности этих веществ в доступной литературе не обнаружены. Имеются лишь сведения о токсических свойствах широко известных химических веществ—анилина, бензола, гидразина, на основе которых синтезируются красители. Эти соединения высокотоксичны (I—II класса опасности), оказывают общетоксическое, раздражающее и специфическое действие на организм.

Экспериментальные исследования проводились в соответствии с общепринятыми методическими указаниями [3, 5, 6]. Острое токсическое действие продуктов изучали в опытах на белых мышах и крысах при введении им в желудок продуктов в виде суспензии на 2,5% геле метилцеллюлозы. При этом было установлено, что среднесмертельная доза (LD_{50}), рассчитанная по методу В. Б. Прохорова [7], для первого указанного выше продукта равна 410 мг/кг (крысы) и 280 мг/кг (мыши), второго —

Таблица 1

Изменение показателей состояния организма белых крыс при ежедневных повторных
накожных аппликациях новых красителей и полупродуктов их синтеза

Показатели	Продукты					
	первый		третий		четвертый	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Интегральные:						
масса тела, г	157,8±3,4	157,5±9,6	166,0±13,0	160,4±8,7	166,0±13,0	178,6±10,5
	—	—	205,0±15,0	172,9±12,1	205,0±15,0	206,8±11,0
СПП, в	4,8±0,3	5,0±0,1	6,7±0,3	6,6±0,4	6,7±0,3	5,1±0,3***
	—	—	5,4±0,2	5,1±0,2	5,4±0,2	4,7±0,4
Ректальная температура, °C	37,9±0,2	38,3±0,1	38,3±0,3	38,7±0,2	38,3±0,3	38,6±0,1
	—	—	38,4±0,3	36,4±0,3***	38,7±0,3	38,3±0,2
Гематологические и биохимические:						
содержание SH-групп, мкмоль/л	94,1±2,7	103,0±4,5	143,0±6,4	186,6±5,4***	143±6,4	167,0±13,5*
	—	—	91,6±4,4	110,8±5,3**	91,6±4,4	144,0±2,4**
эритроциты, ·10 ¹² /л	4,9±0,2	4,7±0,1	7,7±0,5	6,4±0,6	7,7±0,5	7,6±0,5
	—	—	5,5±0,2	5,7±0,2	5,5±0,2	5,7±0,2
лейкоциты, ·10 ⁹ /л	10,0±1,0	8,9±1,9	15,2±2,4	13,9±2,6	15,2±2,4	24,1±3,4**
	—	—	12,7±1,2	6,0±0,4**	12,7±1,2	9,8±1,2
гемоглобин, г%	14,4±0,6	14,0±0,4	10,9±0,5	11,5±1,1	10,9±0,5	11,0±0,9
	—	—	13,9±0,1	14,0±0,2	13,9±0,1	14,0±0,4
Время свертывания, с	212,5±12,6	328,8±37,6***	210,5±4,9	280,5±10,1***	210,5±4,9	300,0±12,7***
	—	—	212,6±5,9	340,1±22,9***	212,6±5,9	368,6±25,2***
ПТИ, с	—	—	19,0±0,4	27,1±0,5***	19,0±0,4	32,1±1,3***
	—	—	18,6±10,2	31,9±1,6***	18,6±0,2	31,0±0,4***
АПТВ, с	—	—	27,9±0,7	33,8±1,9**	27,9±0,7	49,4±2,6***
	—	—	28,0±1,3	44,5±1,1***	28,0±1,3	46,0±0,9***
АЛТ, ммоль/(ч·л)	1,34±0,16	0,27±0,7***	—	—	—	—
АСТ, ммоль/(ч·л)	2,21±0,17	0,39±0,07***	—	—	—	—

Примечание. * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,005$. В числителе — показатели на 5-й день опыта, в знаменателе — на 10-й день.

1020 мг/кг (крысы) и 890 мг/кг (мыши), третьего—1290 мг/кг (крысы), четвертого—3556 мг/кг (крысы). Гибель животных отмечалась в течение 1—3 суток. Клиническая картина острого отравления характеризовалась кратковременным возбуждением, нередко со срыгиванием вещества, с признаками раздражения ротовой полости, повышенной агрессивностью от боли; затем наступали адинамия, заторможенность реакции на раздражители, уменьшение частоты дыхания, судороги, боковое положение, гибель.

В предварительных опытах с однократным ингаляционным воздействием на белых мышах в статических условиях паров всех четырех продуктов из их растворов в этиловом спирте (при 2-часовой экспозиции) в нор-

мальных условиях не было достигнуто концентраций, вызывающих видимые признаки отравления и гибели животных. В опытах с повторным внутрижелудочным введением продуктов белым крысам по методу Ю. С. Кагана и соавт. [1], исследовали их способность к кумуляции токсического эффекта. Первый, третий и четвертый продукты не проявляли кумулятивных свойств, второй же обладал сверхкумуляцией по классификации Л. М. Медведя [2]. После нескольких первых его введений в дозе 0,1 ЛД₅₀ наблюдалась гибель животных ($K_{\text{кум.}} = 0,7$).

В опытах на кроликах было установлено, что первые три продукта оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки глаза (слезотечение, гнойные выделения, отек

Таблица 2

Параметры токсикометрии новых красителей — производных анилина

Параметры токсикометрии	Характеристика токсического действия исследованных продуктов			
	первого	второго	третьего	четвертого
Острое токсическое действие при однократном внутрижелудочном введении (ЛД ₅₀ мг/кг)				
крысе	410	1020	1290	3550
мышь	280	890	—	—
Способность к кумуляции (коэф. кумуляции) при повторных внутрижелудочных введениях (крысе)	не выявлена	сверхкумуляция (К _{кум.} = 0,7)	не выявлена	не выявлена
Аллергенные свойства	слабо выраженные	слабо выраженные	не выявлены	не выявлены
Местное раздражающее действие:				
на кожу (кроликов)	слабо выраженное	не выявлено	не выявлено	не выявлено
на слизистые оболочки глаза (кроликов)	выраженное	выраженное	выраженное	выраженное
Кожно-резорбтивное действие при повторных аппликациях (крысе)	выраженное	выраженное ЛД ₅₀ = 890 мг/кг	выраженное	выраженное
ОБУВ, мг/кг ³	0,2	0,5	1,0	2,0
Класс опасности вещества	высоко опасное (II)	высоко опасное (II)	высоко опасное (II)	умеренно опасное (III)

век), оцениваемое в 4 балла. Признаки раздражения проходили через 10 дней. Четвертый продукт вызывал слабое раздражение слизистых оболочек глаз, оцениваемое в 3 балла.

Местного раздражающего действия второго, третьего и четвертого продуктов на кожу кроликов при однократной их аппликации не выявлено, а у первого продукта оно было слабо выраженным.

Однократная аппликация на кожу крыс второго продукта в дозе 20 мг/см² через 4—6 часов вызывала у них явления острого отравления, кратковременное возбуждение, агрессивность от болевого эффекта, затем заторможенность, адинамию, судороги, боковое положение и гибель.

В экспериментах на белых крысах с 10-кратными накожными аппликациями продуктов было установлено, что все они обладают кожно-резорбтивным действием, особенно второй продукт. Для этого вещества при однократных накожных аппликациях крысам была определена ЛД₅₀, равная 890 мг/кг; расчетное среднее время гибели равнялось 54 минутам.

Кожно-резорбтивное действие первого, третьего и четвертого продуктов было изучено в экспериментах с повторными накожными аппликациями веществ по достоверному изменению у подопытных крыс ряда инте-

гральных, гематологических и биохимических показателей состояния организма (табл. 1) в сравнении с данными контроля. Эти соединения также проникают через кожу и оказывают токсическое действие на системы и функции организма, активность ферментов, обменные процессы, морфологию и на систему свертывания крови.

Предварительная сенсibilизация морских свинок путем введения в кожу уха спиртовых растворов продуктов и последующие провокационные пробы (внутрикожные введения, накожные аппликации, закапывание в глаз) выявили слабо выраженные аллергенные свойства только у первых двух веществ).

Полученные параметры токсикометрии новых красителей—производных анилина—позволяют завершить их первичную санитарно-гигиеническую паспортизацию расчетом санитарного норматива—ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ) для воздуха рабочей зоны (табл. 2). Расчеты ОБУВ производили в соответствии с методическими указаниями по ЛД₅₀ [4].

Все изученные продукты являются опасными при поступлении через кожу, оказывают специфическое воздействие на морфологию и свертывающую систему крови.

Для предупреждения ингаляционного и кожного воздействия красителей на работающих в стадии лабораторных исследований, опытного производства а также применения предложены следующие санитарно-гигиенические рекомендации:

— герметизация и автоматизация технологических процессов;

— применение эффективных систем вентиляции помещений;

— обеспечение работающих средствами индивидуальной защиты кожи, глаз и органов дыхания;

— контроль воздуха рабочей зоны на содержание паров и аэрозолей красителей;

— при периодических медосмотрах контролировать морфологию и специальные показатели крови, включая свертываемость.

При проектировании промышленного производства данных красителей необходимо провести дополнительные токсикологические исследования для установления их ПДК в воздухе рабочей зоны и ПДУ загрязнений кожных покровов. Должны быть разработаны методы индикации этих красителей и санитарно-гигиенические рекомендации по безопасной с ними работе.

Информация о результатах исследований направлена главному государственному санитарному врачу Чувашской Республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган Ю. С. Принципы предельно допустимых концентраций.—М., 1970.

2. Медведь Л. И. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции.— Киев, 1965.

3. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны.—М., 1980.—№ 2163—80.

4. Методические указания по установке ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны.—М., 1985.—№ 4000—85.

5. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны.—М., 1989.—№ 2196—80.

6. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи (Методические указания).—М., 1980.—№ 2102—79.

7. Прозоровский В. Б., Прозоровская М. П., Демченко В. М.//Фармакол. и токсикол.—1978.—№ 4.—С. 497—502.

8. Степанов Б. И. Введение в химию и технологию органических красителей.—М., 1984.

Поступила 01.09.93.

УДК 614.841/849

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОДУКТОВ ПОЖАРА НА ЗАВОДЕ ДВИГАТЕЛЕЙ ПО «КАМАЗ»

В. В. Морозов, Ф. Г. Шайхутдинов, М. З. Минниязова, К. М. Ганеева,
В. В. Подосиновский, Т. И. Чайковская, Е. В. Фадеева

Государственный комитет санитарно-эпидемиологического надзора
(председатель—В. В. Морозов) Республики Татарстан

Охрана здоровья и безопасность персонала пожарных и газоспасательных служб, работающих непосредственно в местах и во время пожара и аварий, обеспечиваются отработанным комплексом организационных, технических и медицинских мероприятий, применением огне-, пыле-, газозащитных изолирующих костюмов с системами жизнеобеспечения человека. После тушения пожара, ликвидации его источников и крупных последствий аварий начинается длительный этап ремонтно-восстановительных работ, к которым привлекается штатный персонал предприятий.

В доступной литературе отсутствуют рекомендации по гигиеническому обеспечению безопасности этих работ в местах пожара на машиностроительных предприятиях. Достаточно полно они разработаны для аварийно-ремонтных работ при добыче нефти и угля и на предприятиях химической промышленности.

В связи с пожаром на заводе двигателей ПО «КамАЗ» перед органами госсаннадзора встала задача предварительной санитарно-гигиенической оценки условий труда при аварийно-восстановительных работах. Было установлено, что труд по разборке,