УДК 613.632

# ВЛИЯНИЕ ВИНИЛХЛОРИДА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ

### Дорогова В.Б., Шаяхметов С.Ф., Журба О.М.

ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН, Ангарск, e-mail: labchem99@gmail.com

Дана краткая токсикологическая характеристика распространенного загрязнителя — винилхлорида, в связи с широким использованием полимерных материалов в строительстве, водоснабжении, судостроении, пищевой промышленности, изготовлении игрушек и т.д. В последние годы введены в эксплуатацию современные крупнотоннажные производства ПВХ с использованием новых технологий, что обусловило формирование комплекса неблагоприятных производственных факторов. Основными загрязнителями в данном производстве являются винилхлорид и 1,2-дихлорэтан, из которого синтезируется винилхлорид. Объектом наблюдения была выбрана группа работников крупного химического комплекса Иркутской области. С учетом анализа материалов санитарно-гигиенических исследований были выделены 3 группы технологических цехов, характерных по набору воздействующих веществ и дозовым нагрузкам, из которых были взяты группы рабочих для клинического обследования. Показаны клинические наблюдения у работников, контактирующих с ВХ в условиях производства ПВХ. Выявлены изменения со стороны нервной системы, сердечно-сосудистой системы. Освещены вопросы негативного влияния винилхлорида на организм работающих и в экспериментах на лабораторных животных.

Ключевые слова: химические производства, винилхлорид, производство винилхлорида, уровни воздействия химических соединений

#### EFFECT OF THE VINYL CHLORIDE ON HEALTH WORKERS

## Dorogova V.B., Shayakhmetov S.F., Zhurba O.M.

Federal State Budgetary Institution East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology, Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Angarsk, e-mail: labchem99@gmail.com.

A brief toxicological characteristic common pollutants — vinyl chloride, due to the extensive use of polymeric materials in construction, water supply, shipbuilding, food processing, manufacture of toys, etc. Last years commissioned in modern large-scale production of PVC using new technology, which led to formation of a complex of unfavorable factors. The main pollutants in the production are vinyl chloride and 1,2-dichloroethane, vinyl chloride from which synthesized. Object of observation was selected group of workers of a large chemical complex of the Irkutsk region. An analysis of the materials of sanitary — hygienic studies were divided into 3 groups technological workshops, specific recruitment exposure and dose loads, which were taken from a group of workers for a clinical examination. Showing the clinical observations in workers exposed to VC in production of PVC. The changes in the nervous system, the cardiovascular system. The questions of the negative influence of chloride on the body work and experiments on laboratory animals.

Keywords: chemical productions, vinyl chloride, productions of polyvinyl chloride, levels of exposure to chemical compounds

В химической промышленности особую значимость приобрели производства винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ) в связи с широким использованием полимерных материалов. В последние годы введены в эксплуатацию современные крупнотоннажные производства ПВХ, что обусловило формирование комплекса неблагоприятных производственных факторов. Основными загрязнителями в данном производстве являются ВХ и 1,2-дихлорэтан.

ВХ – это нейротропный яд, вызывающий поражение центральной нервной системы (ЦНС), периферических нервов, обладает иммунотоксичным действием, вызывает поражение кровеносных сосудов, репродуктивной функции, развитие опухолей и др. [1–3]. Об общетоксическом действии ВХ, изученном экспериментально, имеется обширная литература, указывающая в основном на его наркотическое свойство, поражение сердеч-

но-сосудистой системы и печени (В.А. Антонюженко, О.Ф. Кудрявцева, Creech и др.) [1-3, 11]. Клинические наблюдения показывают, что у рабочих, контактирующих с ВХ в условиях производства, выявлены изменения со стороны нервной системы [9]. Еще ранее В.А. Антонюженко [1] получены материалы для обоснования неврогенного происхождения основных проявлений интоксикации винилхлоридом. Показано, что в основе его лежит поражение неспецифических структур мозга и в частности ретикулярной формации ствола, особенно чувствительного к действию ВХ. Однако в последнее время появились отдельные сообщения о наличии при интоксикации BX энцефалопатии, которая, по мнению авторов, может быть обусловлена поражением печени. Результаты клинико-динамических наблюдений в сопоставлении с показателями загрязненности BX воздушной среды помещений позволяют правильно оценить место и значение каждого из клинических проявлений винилхлоридной болезни (ВБ), выяснить некоторые закономерности ее формирования, особенно на отдельных эта-

пах развития [5].

С этой целью были проанализированы материалы, касающиеся 102 больных (52 мужчины и 50 женщин) работников производства винилхлорида, наблюдавшихся в течение длительного времени (7– 26 лет). Так, 83 человека из 102 начинали работу в пусконаладочном периоде, когда концентрации ВХ в воздушной среде рабочих помещений достигали сотен мг/м<sup>3</sup>. В этот период отчетливо обнаруживалось токсическое действие ВХ на работающих. По окончании пуско-наладочного периода концентрации BX в воздушной среде рабочих помещений снизились на 2, а иногда и 3 порядка, и составляли обычно десятки мг/м³; острых интоксикаций среди рабочих не отмечалось. Первые признаки хронической интоксикации ВХ у описываемой группы больных появились в сроки от 3-4 мес. до 4 лет после начала работы. Наряду с этим у 18 человек из 25 появились головные боли, повышенная раздражительность, нарушение сна. Большинство больных этой группы (17 из 25 человек) обнаружили повышенную чувствительность к токсическому действию ВХ. В пуско-наладочном периоде у них неоднократно возникало субтоксическое состояние. У остальных 58 человек, работающих в тех же условиях, признаки хронической интоксикации BX появились через 1-4 года после начала работы и имели иной характер. Отмечались жалобы на боли и парестезии в конечностях, особенно в руках, усиливающиеся в ночное время, что давало основания расценивать выявлявшиеся патологические изменения, как проявления вегетативно-сенсорной полиневропатии. У всех 58 больных имели место неврозоподобные проявления. Остальные 19 человек из 102 приступили к работе после того, как пуско-наладочный период миновал. Признаки хронической интоксикации у этой группы больных появились через 5–10 лет и более после начала работы и проявлялись вегетативно-сенсорной полиневропатией, а также неврозоподобным синдромом, который в 3 случаях по данным экспериментально-психологического исследования носил органические черты (снижение памяти, замедление зрительно-моторных реакций). У 5 больных из 102 отмечено небольшое увеличение (на 1,5-2 см) и легкая болезненность печени без нарушения ее функций, у 13 – хронический гастрит (со снижением секреторной функции у 8),

у 5 человек — наклонность к артериальной гипертензии (до 165/95 мм рт.ст.).

Представленные данные свидетельствуют о важной роли нервной системы в формировании винилхлоридной болезни и о зависимости ее проявлений от индивидуальной чувствительности заболевших. Изучение клинической картины интоксикации ВХ у наблюдавшихся нами больных в диагностике обнаружило обратимость ее наиболее ярких начальных проявлений, протекающих по типу синдрома Рейно и склеродермоподобного синдрома. Можно полагать, что эта обратимость обусловлена меньшим временем воздействия высоких концентраций ВХ, ограниченная пуско-наладочным периодом (2-3) года. В то же время продолжение работы в условиях воздействия даже сравнительно небольших концентраций ВХ может послужить причиной развития патологии нервной системы, постепенно обретающей органические черты. Через 10 лет и более появляется органическая стволовая симптоматика. Грубой органной патологии, описываемой зарубежными авторами, у наблюдавшегося нами контингента больных не отмечалось. В 8% случаев появились изменения на ЭКГ, расценивавшиеся как проявления миокардиодистрофии. За период наблюдения у 2 больных обнаружены злокачественные новообразования: у мужчины 50 лет - астроцитома левой височной доли мозга, у женщины 36 лет – рак желудка. Случаев ангиосаркомы печени не отмечено. Выявленные закономерности развития хронической интоксикации ВХ и ее отдаленных последствий позволяют прогнозировать течение и исход заболевания, правильно ориентироваться в вопросах экспертизы трудоспособности больных, строить лечебную тактику. В обзорной статье Могиленковой Л.А. [8] также подробно описано воздействие BX на ЦНС. Основной реакцией на воздействие BX является угнетение функции ЦНС. При низких концентрациях наблюдается головокружение и потеря ориентации. В легких случаях преднаркотическое состояние проходит на свежем воздухе. Случаи тяжелого острого отравления ВХ встречаются достаточно редко. Основным клиническим проявлением является потеря сознания. При своевременном оказании медицинской помощи пострадавшие быстро выходят из наркотического опьянения. Выздоровление наступает через 6-7 дней. В литературе описаны смертельные отравления, которые были вызваны вдыханием высоких концентраций ВХ в замкнутых пространствах (чистка контейнеров из-под хлористого винила). Летальные исходы наступали вследствие развития токсической комы. Порог обонятельных ощущений колеблется от 0,66 до 2024 мг/м³, максимальная неощутимая концентрация -0,58-1,78 мг/м³ [4].

В структуре общей заболеваемости (по МКБ-10) работающих на BX производстве на первом ранговом месте находились болезни органов дыхания, на втором - нервной системы и органов чувств. Заболевания нервной системы и органов чувств статистически значимо чаще наблюдались у персонала, работающего с ВХ (в 2 раза), чем у населения региона. В структуре болезней нервной системы и органов чувств ведущее значение имели болезни нервов и периферических ганглиев, функциональные расстройства нервной системы. Также отмечено повышение болезней органов пищеварения (3 ранговое место), болезней костно-мышечной системы и органов кровообращения (4-5 ранги). В формировании заболеваемости органов пищеварения имели болезни гепатобилиарной системы (гепатит, холецистит, холангит), гастрит и дуоденит, язвенная болезнь. В структуре заболеваний органов кровообращения преобладали гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца. Оценка апостериорного (реального) риска показала, что формирование общей заболеваемости у мужчин происходило за счет сверхвысокого риска (относительного риска – RR - 3,6) болезней органов кровообращения, высокого риска болезней органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы (RR 2,8; 2,3; 2,2 соответственно), средней степени риска болезней нервной системы органов чувств (RR 1,8). У женщин повышен риск развития болезней мочеполовой системы (RR 3,6), болезней нервной системы и органов чувств (RR 2,4), органов дыхания (RR 1,8), кожи и подкожной клетчатки (RR 1,8).

По данным медико-психологического обследования, пограничные нервно-психические изменения зарегистрированы у 55,3% лиц. Неврозы установлены в 16,5% случаев, неврозоподобные расстройства в 38,8% случаев. Практически все лица с пограничными психическими расстройствами страдали теми или иными соматическими заболеваниями. При стаже работы с ВХ до 3 лет случаи неврозов не были зарегистрированы. Увеличение стажа работы привело к росту числа неврозоподобных расстройств. У большинства работавших с BX зарегистрированы изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Так, более чем у половины обследованных лиц выявлены нарушения ЭКГ. У мужчин патологические сдвиги отмечались чаще, чем у женщин. Наиболее часто эти изменения развивались по типу нарушения проводимости. У мужчин и женщин, работающих с ВХ, более чем в 6 раз по сравнению с контрольным уровнем, наблюдалась гипертрофия отделов сердца, что может быть связано с повышением у них артериального давления [8].

В работе С.Ф. Шаяхметова с соавт. [10] также указывается на высокую общую заболеваемость при работе с ВХ, которая составила 162,4 случая. В структуре общей заболеваемости (по МКБ-10) отмечен рост заболеваемости нервной системы и органов чувств, кровообращения, пищеварения, костно-мышечной и эндокринной систем. Расчет стажевой нагрузки показал связь с накопленным воздействием ВХ с повышением артериального давления, ишемической болезни сердца, эндокринных нарушений печени. Клиническая картина острых и хронических интоксикаций обусловлена характером поражения стволовых структур мозга. Преимущественное вовлечение в патологический процесс этих отделов связано со способностью ВХ оказывать наркотическое действие.

В экспериментах на животных с хронической интоксикацией ВХ подтверждено поражение гипоталамической области мозга уже на ранних этапах воздействия. Установлено изменение биоэлектрической активности ядер гипоталамуса. Так, длительное воздействие BX на кроликов в течение 5 месяцев в концентрациях  $9000-10000 \text{ мг/м}^3$ по 4 часа каждый день привело через 2-3 месяца к изменению биоэлектрической активности ядер гипоталамуса. При этом наблюдались нарушения кровообращения (брадикардия, аритмия, выпадение сердечных циклов, повышение уровня кровяного давления, замедление линейного кровотока). Воздействие ВХ в течение 15 месяцев на белых крыс и кроликов в концентрации 30– $40 \, \text{мг/м}^3 \, \text{вызывало через } 20 \, \text{дней от на-}$ чала эксперимента изменения ЭКГ. Через 4 недели от начала затравок у животных отмечались изменения биоэлектрической активности гипоталамуса. При изучении влияния BX на сердечно-сосудистую систему в экспериментах на животных установлено, что BX в концентрации 300 мг/м<sup>3</sup> вызывал первоначальную активацию симптоматического отдела нервной системы, которая в дальнейшем сменяется усилением парасимпатических влияний. Хроническая интоксикация низкими концентрациями BX приводила к нейровегетативной и сердечно-сосудистой дисфункции, проявляющейся первоначально компенсированными нарушениями нейрогуморального

равновесия, а затем нарушением вегетативной регуляции с преобладанием парасимпатических реакций [1]. При хроническом действии BX характерными являются изменения психической сферы. Рядом авторов [7] разрабатывалась система профилактики профессиональных отравлений в результате комбинированного воздействия ртути и хлорированных углеводородов. Объектом наблюдения была выбрана группа рабочих крупного химического комплекса Иркутской области. С учетом анализа материалов санитарно-гигиенических исследований были выделены 3 группы технологических цехов, характерных по набору воздействующих веществ и дозовым нагрузкам, из которых были взяты группы рабочих для клинического обследования. І группу составили рабочие, занятые в цехах, где осуществляется процесс получения винилхлорида. ІІ группа – рабочие производства ПВХ. III группа – рабочие, не контактирующие с токсическими веществами. При клинических исследованиях отмечены сдвиги в неврологическом статусе. Во всех трех группах, но преимущественно во второй, на первый план выступают признаки неустойчивости нейроциркуляторных процессов с преобладанием ваготонических и симпатонических реакций, на фоне которых появляются признаки повышенной возбудимости клеток в виде раздражительности, склонности к невропатическим реакциям. Во второй группе также отмечаются изменения корковой нейродинамики, которая характеризуется явлениями астении. Одинаково часто, но только в первых двух группах, встречаются признаки дисфункции вегетососудистой системы.

Показатели биохимических исследований имеют определенную зависимость также от возраста и стажа. В возрасте до 35 и стаже до 10 лет отличий изученных показателей обмена не обнаружено, но уровень β-липопротеидов и липопротеидных комплексов изменялся. В возрасте старше 35 лет и стаже более 10 лет прослеживаются сдвиги в обмене белков. Клинические и лабораторные данные подтверждают, что однонаправленное снижение функционального состояния организма у рабочих технологических цехов имеет разную степень выраженности. В монографии [6] подробно рассмотрена профессиональная интоксикация винилхлоридом. Авторы отмечают, что для концентраций ВХ, составляющих десятки миллиграмм на метр кубический, характерно постепенное развитие вегетативной дистонии, в рамках которой выделяются астеновегетативный и периферический сосудисто-нейротрофический синдромы.

Первый из них на начальных этапах имеет парасимпатикотоническую, второй - симпатикотоническую направленность. Результаты исследования высших психических функций у пациентов, контактирующих с ВХ, свидетельствуют о снижении когнитивного функционирования. Выявлены достоверные различия по сравнению с контрольной группой между показателями, характеризующими долговременную память и реципрокную координацию. Для выявления наиболее информативных нейропсихологических показателей (критериев диагностики), для установления начальных признаков когнитивного дефицита этими же авторами был проведен дискриминантный анализ по показателям нейропсихологического тестирования в группах пациентов, работающих в контакте с ВХ, и здоровых пациентов, у которых отсутствовал контакт с нейротоксическими веществами.

Посредством нейропсихологического тестирования авторами данной работы выявлены характер когнитивных нарушений и особенности поражения специфических структур мозга при воздействии винил хлоридом, а также определены нейропсихологические показатели для диагностики ранних признаков нейроинтоксикации винилхлоридом. Таким образом, многочисленными исследованиями показано токсическое влияние винилхлорида на центральную нервную систему. Более подробно критерии диагностики воздействия винилхлорида изложены в Методических рекомендациях [5].

## Список литературы

- 1. Антонюженко В.А. Винилхлоридная болезнь углеводородный нейротоксикоз. Горький: Волго-Вятское книжное издательство, 1980. 183 с.
- 2. Антонюженко В.А. О профессиональной интоксикации винилхлоридом // Гигиена труда и профзаболевания. 1968. N = 3. C. 50-52.
- 3. Антонюженко В.А. Отдаленные последствия профессиональной интоксикации винилхлоридом // Гигиена труда и профзаболевания. -1989. -№ 2. -C. 39–41.
- 4. Басалаев А.В., Вазин А.Н., Кочетков А.Г. К патогенезу изменений, возникающих при длительном воздействии винилхлорида // Гигиена труда и профзаболевания. 1972. № 2. С. 24—27.
- 5. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Русанова Д.В. Диагностические критерии поражения нервной системы при основных формах профессиональных интоксикаций. Методические рекомендации. Иркутск, НЦРВХ СО РАМН, 2012. 32 с.
- 6. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Рукавишников В.С. и др. Когнитивные нарушения профессионального токсического генеза: монография / под ред. В.С. Рукавишникова, О.Л. Лахмана. Иркутск, РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. 176 с.
- 7. Маняшин Ю.А., Потрохов О.И., Белик Г.А., Большедворский В.В. и др. Медицинская профилактика профессиональных интоксикаций в производстве поливинилхлорида //

Медицина труда и промышленная экология. — 1995. — № 8. — С. 25—28.

- 8. Могиленкова А.А. Воздействие винилхлорида на состояние здоровья работающих в производственных условиях // Профилактическая медицина. 2011. Т. 12. С. 558—571.
- 9. Филатова В.С., Гронсберг Е.Ш., Радзюкевич Т.М., Резник Н.Д. и др. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья рабочих в производстве блочного ПВХ // Гигиена труда и профзаболевания. -1974. -№ 1. C. 3-5.
- 10. Шаяхметов С.Ф., Дьякович М.П., Мещакова Н.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья работников предприятий химической промышленности // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 8. – С. 27–33
- 11. Creech J.L., Makk L. Liver disease among polyvinyl chloride production workers // Ann. N. I. Acad. Sci. 1975. Vol. 246. P. 88–94.

#### References

- 1. Antonyuzhenko V.A. Gor'kiy: Volgo *Vyatskoe knizhnoe izdatel'stvo*, 1980. 183 p.
- Antonyuzhenko V.A. Gigiena truda i profzabolevaniya.
  1968. no. 3. pp. 50–52.
- 3. Antonyuzhenko V.A. *Gigiena truda i profzabolevaniy*. 1989. no. 2. pp. 39–41.
- 4. Basalaev A.V., Vazin A.N., Kochetkov A.G. *Gigiena truda i profzabolevaniya*. 1972. no. 2. pp. 24–27.
- 5. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Shevchenko O.I., Rusanova D.V. *Metodicheskie rekomendatsii*. Irkutsk, NSRVH SO RAMN, 2012. 32 p.

- 6. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Shevchenko O.I., Rukavishnikov V.S. i dr. *Monografiya*. Pod red. V.S. Rukavishnikova, O.L. Lakhmana. Irkutsk, 2013. 176 p.
- 7. Manyashin Yu.A., Potrokhov O.I., Belik G.A., Bol'shedvorskiy V.V. i dr. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 1995. no. 8. pp. 25–28.
- 8. Mogilenkova A.A. *Profilakticheskaya meditsina*. 2011. T. 12. pp. 558–571.
- 9. Filatova V.S., Gronsberg E.Sh., Radzyukevich T.M., Reznik N.D. i dr. *Gigiena truda i profzabolevaniya*. 1974. no. 1. pp. 3–5.
- 10. Shayakhmetov S.F., D'yakovich M.P., Meshchakova N.M. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2008. no. 8. pp. 27–33.
- 11. Creech J.L., Makk L. Liver disease among polyvinyl chloride production workers # Ann. N. I. Acad. Sci. 1975. Vol. 246. P. 88–94.

#### Рецензенты:

Игнатьева Л.П., д.б.н., профессор, зав. кафедрой коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, Иркутский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Иркутск;

Катаманова Е.В., д.м.н., зам. главного врача по медицинской части клиники, ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН, г. Ангарск.

Работа поступила в редакцию 28.05.2014.