

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ

Белгородский государственный технологический университет
им. В.Г. Шухова

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Учебное пособие для студентов специальности
330500 – Безопасность технологических процессов и производств
заочной формы обучения с применением дистанционных технологий

Авторы-составители: Е.Н. Гончарова
Б.А. Храмцов
В.В. Янишин
О.А. Рыбка

Белгород
2005

ББК 51.20я7
УДК 614.8(075)
Г 65

Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности: Учеб. пособие. — Белгород: Изд - во БГТУ им. В.Г. Шухова, 2005. — 180с.

В учебном пособии рассматриваются основные виды воздействия опасных и вредных производственных факторов и влияние их на человека. Приводятся основные методы оценки влияния химических веществ, параметры токсикометрии, которые необходимы для контроля производственных условий, основы нормирования как физических, так и химических факторов, основные виды профессиональных заболеваний. Учебное пособие предназначено для студентов специальности 330500 – Безопасность технологических процессов и производств заочной формы обучения с применением дистанционных технологий.

ББК 51.20я7
УДК 614.8(075)
Г 65

© Белгородский государственный
технологический университет
(БГТУ) им. В.Г. Шухова

На здоровье человека и его работоспособность большое влияние оказывает характер трудовой деятельности и условия, в которых она протекает. Они могут благоприятствовать состоянию здоровья человека и успешности выполнения работы или иметь отрицательный эффект при воздействии на работающих опасных и вредных производственных факторов (ОВПФ).

Известно, что в реальных производственных ситуациях состояние человека меняется под влиянием целого комплекса воздействий — как связанных между собой, так и независимых. При этом реакции организма выражаются в разнообразных изменениях его физиологических, психологических, биохимических характеристик, что вызывает необходимость использования самых разных методических приемов и средств исследования функционального состояния организма человека.

Благодаря техническому прогрессу, широкому внедрению механизации и автоматизации производственных процессов, модернизации оборудования, осуществлению санитарно-гигиенических мероприятий, ОВПФ могут быть в значительной мере устранены или снижены до безопасных уровней. Вместе с тем внедрение в промышленность и сельское хозяйство новых видов энергий, химических веществ и материалов, интенсификация труда и повышение информационных нагрузок не позволяют на современном этапе развития науки и техники во всех производствах и на всех рабочих местах полностью исключить ОВПФ. Вредными и потенциально опасными остаются и некоторые старые производственные процессы, при которых высоки уровни производственного шума, вибрации, значительна интенсивность теплового излучения и т.п.

Эти две противоположные тенденции, заключенные в современном научном и промышленном развитии, обуславливают технико-гигиенические противоречия, разрешение которых лежит в области профилактики заболеваний и развертывания комплекса мероприятий по охране труда работающих. Предотвращение неблагоприятных последствий указанных противоречий определяет необходимость глубокого изучения многообразных влияний, испытываемых организмом человека в процессе производственной деятельности (с учетом социальных и экологических факторов), выявление реакций на эти влияния и разработку на этой основе профилактических мероприятий.

Профилактическая медицина разрабатывает и обосновывает научные основы и практические меры по обеспечению безопасности в условиях трудовой деятельности, предупреждению профессиональных заболеваний и других опасных последствий, связанных с воздействием

психофизиологических, химических, физических и биологических производственных факторов.

Большое значение имеет научное обоснование гигиенических нормативов. При этом должны быть установлены показатели внешней среды, наиболее благоприятные для сохранения и повышения работоспособности и способствующие предупреждению вредного влияния на здоровье работающих. Это прежде всего создание хороших микроклиматических условий, оптимального освещения участков работы и др. В отношении физических и химических факторов производственной среды должны быть установлены безвредные для организма предельно допустимые уровни и концентрации.

Решением этих вопросов занимаются гигиена труда, промышленная санитария, токсикология и другие науки, входящие в состав профилактической медицины.

В настоящее время большая часть человечества в той или иной мере подвержена воздействию различных химических веществ. Известно около 100 млн. синтетических химических соединений, из которых около 120 тыс. находится в постоянном использовании, а примерно 11 тыс. производится в количествах свыше 500 кг/год. Ускоренное развитие химической промышленности объясняется стремлением компенсировать нехватку традиционно используемых природных материалов и продуктов, а также необходимостью создания новых синтетических веществ, превосходящих природные соединения по своим потребительским свойствам, либо отличающихся более широким спектром областей применения.

Большое количество разнообразных химических веществ негативным образом воздействуют на здоровье человека. Причем масштабы неблагоприятного воздействия токсических выбросов и отходов современного промышленного производства на окружающую среду (ОС) достигли таких критических размеров, что приходится констатировать наличие трудно устранимых неблагоприятных изменений фактически всех компонентов био- и геосферы Земли. Это привело к необходимости введения определенных санитарно-гигиенических нормативов содержания химических веществ в определенных компонентах ОС, направленных на сохранение здоровья человека, и развитию тех разделов токсикологии, которые занимаются выявлением механизма действия химических веществ на организм человека при их концентрациях, лежащих ниже токсического уровня.

Значительно позднее привлекли внимание последствия «химизации» жизни человека на состояние ОС. Сигналом к этому послужило уменьшение численности или даже полное исчезновение отдельных видов животных, как правило, находящихся на высоких

трофических уровнях соответствующих экосистем. В этом случае речь идет о довольно отдаленных и глубоких воздействиях на природные экосистемы, когда воздействие на экосистему становится уже необратимым.

Таким образом, разработка оптимальных решений в области охраны здоровья трудящихся возможна исключительно на базе системного подхода к этой проблеме. Такой подход предполагает учет всей совокупности факторов (социальных, экологических, демографических, производственных и др.), влияющих на здоровье работающих в процессе их деятельности, среди которых значительная роль принадлежит условиям труда. С учетом других факторов последние определяют возникновение как профессиональных, так и общих заболеваний работающих, связанных с воздействием производства.

Очевидна зависимость профессиональной заболеваемости от специфического действия производственных факторов, интенсивность и длительность воздействия которых определяют степень вероятности и сроки возникновения, течение и исходы таких болезней. Что касается другой категории болезней, которые хотя и не именуются профессиональными, но также связаны с условиями труда на производстве, то они могут возникать и получать распространение и от внепроизводственных причин, но в определенных производственных условиях, под влиянием неблагоприятных условий труда возникают чаще и приобретают более тяжелое клиническое течение. Применение соответствующих мер, обеспечивающих устранение или защиту работающих от этих воздействий, радикально решает оздоровительные задачи охраны труда.

1. Взаимосвязь человека со средой обитания

Организм человека, представляя собой саморегулирующуюся систему, обладает определенными возможностями адаптации, обеспечивающими при изменении среды способность поддерживать физиологические функции на свойственном им уровне. Вступающие в действие адаптационные и компенсаторные механизмы повышают при этом резистентность физиологических систем, активируя либо понижая их реактивность. Диапазон адаптационных возможностей человека достаточно широк, хотя и не беспределен. В связи с этим при воздействии на человека ОВПФ ответная реакция организма может характеризоваться как функциональными сдвигами в диапазоне нормальных колебаний функции (с учетом тренируемости), так и предпатологическими и патологическими изменениями, определяющими развитие заболевания.

Оценка функциональных возможностей организма в процессе трудовой деятельности и степени его адаптированности к повреждающим факторам производства рассматривается как важнейшая проблема сохранения здоровья и эффективности труда. Свойство организма человека адекватно реагировать на разнообразные производственные факторы, включая межличностное взаимодействие, физическое и (или) интеллектуальное напряжение, физические, химические и биологические воздействия и т.п., т.е. на все агенты производственной среды в своей совокупности, определяется состоянием и свойствами нервной системы. Этой системе принадлежит определяющая роль в формировании адаптированности организма и сохранении его функциональных возможностей на высоком уровне в процессе любого вида деятельности.

Своеобразие производственных факторов состоит в том, что они часто являются разнообразными по модальности, интенсивности и месту приложения действия, оказывают влияние в своей совокупности преимущественно в течение длительного времени, с перерывами в середине и после рабочего дня, а также в отпускной период. При этом, как правило, сразу не возникает грубых нарушений в организме, за исключением, конечно, производственных катастроф. Обычно в процессе производственной деятельности исподволь формируется ограничение функциональных возможностей организма, связанное, в первую очередь со снижением защитно-приспособительных процессов, формируемых нервной системой. В результате, развиваются промежуточные состояния между здоровьем и болезнью, протекающие без манифестирующих проявлений патологии и характеризующиеся изменением реактивности организма и его устойчивости к тем или другим нагрузкам. Лишь позднее, в случае продолжения воздействия и усугубления изменений в организме, формируются те или иные профессиональные заболевания.

1.1. Понятие о гомеостазе

Каждый биологический объект находится в постоянном взаимодействии с окружающей средой. При не слишком длинных временах рассмотрения биологического объекта его состояние можно считать стационарным, т.е. характеризующимся относительным постоянством окружающей среды организма и устойчивостью основных физиологических функций. Это состояние называется гомеостазом. Иными словами, гомеостаз – это способность биологического объекта к авторегуляции при изменении условий окружающей среды.

Термин "гомеостаз" ввёл американский физиолог У. Кэннон. В 1929 г. он написал: "Постоянные условия, поддерживаемые в организме, можно было бы назвать равновесием. Однако за этим словом закрепилось весьма определённое значение - оно относится к сравнительно простым физико-химическим состояниям, изолированным системам, в которых все известные силы взаимно сбалансированы. Между тем согласованных физиологические процессы, поддерживающие большинство устойчивых состояний в организме, настолько сложны и специфичны для живых существ - к ним относятся согласованная активность мозга, нервов, сердца, лёгких, почек и селезёнки, - что я предложил специальное обозначение для таких состояний - гомеостаз. Оно означает условие, которое может меняться, но всё же остаётся относительно постоянным".

Уже в этом первоначальном определении биологический объект рассматривается, по существу, как открытая система, а состояние гомеостаза как динамическое состояние. Авторегуляцию биологической системы следует рассматривать как регуляцию динамического состояния открытой системы, подверженной биологическому ритму. При этом гомеостаз включает в себя не только динамическое постоянство биологического объекта, но и устойчивость его основных физиологических функций. Воздействие вещества может заключаться не только в изменении определённых параметров биологического объекта, но и в повреждении систем регулирования гомеостаза.

При воздействии вещества на биологический объект в конечном итоге происходит нарушение гомеостаза, причем выраженность нарушений гомеостаза находится в прямой зависимости от степени взаимодействия веществ. Однако такое нарушение наступает не всегда. Для сохранения гомеостаза в условиях разнообразных химических воздействий в процессе эволюции выработалась специальная система биохимической детоксикации. При относительно малых воздействиях веществ нарушения состояния гомеостаза не происходит (рис. 1).

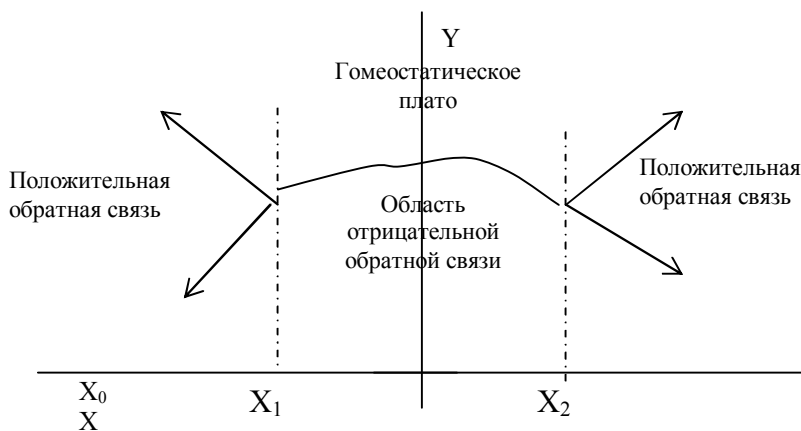


Рис. 1. Схема гомеостаза: Y - какое-либо свойство биологического объекта; X - концентрация или доза вещества, характеризующая его воздействие на биологический объект (Бобков А.С. и др.)

Область X_1 - X_2 - это область гомеостаза. Относительное постоянство функции Y в этой области называется гомеостатическим плато. Это плато, как правило, более выпукло у биологических объектов низшего иерархического уровня. Кроме того, это плато в действительности представляет собой несколько "размытую" область, так как оптимальные параметры биологического объекта (Y) не строго постоянны во времени, а колеблются в определённых пределах. Вне области X_1 - X_2 происходит нарушение гомеостаза, т.е. резкое изменение значений Y . X_0 - значение X , характерное для нормального функционирования объекта, оно находится внутри области X_1 - X_2 . Значение X_1 и X_2 называются критическими (пороговыми) значениями X . Область гомеостаза - это область отрицательной обратной связи, так как организм работает в сторону возвращения системы в исходное стационарное состояние. При сильных нарушениях гомеостаза объект может перейти в область положительной обратной связи, когда изменения, вызванные воздействием веществ, могут стать необратимыми, и объект всё дальше и дальше будет отклоняться от стационарного состояния. Способность организма переносить воздействия определённых количеств веществ без развития токсических эффектов иногда называют толерантностью.

Процессы гомеостаза, характеризующиеся отрицательной обратной связью, могут быть смоделированы на основе уравнений затухающих колебаний при соответствующем выборе параметров. В целом, чем выше

иерархический уровень биологического объекта, тем более ярко выраженным гомеостазом он обладает.

Существенным для анализа состояния гомеостаза является то, что оно формируется в результате изменения наиболее чувствительных механизмов управления деятельностью органов и физиологических систем, куда следует отнести в первую очередь интегративные нервные связи, определяющие системность реагирования на те или иные экологические факторы, а также производственные воздействия. Обнаружение этих звеньев, лимитирующих функциональные возможности систем разного уровня сложности и организма в целом, является наиболее значимым в гигиене профессиональной деятельности.

1.2. Нервная система. Краткая характеристика. Основные понятия

Главными функциями нервной системы является управление деятельностью разных органов и аппаратов, которые составляют целостный организм, осуществление связи организма в зависимости от состояния внешней и внутренней среды. Она координирует процессы метаболизма, кровообращения, лимфооттока, которые в свою очередь влияют на функции нервной системы.

Структурно-функциональной единицей нервной системы является нервная клетка — нейрон. Для нейрона характерно наличие тела и отростков — одного длинного (аксона) и множества древовидных коротких (дендритов). Аксон проводит импульсы от тела нейрона к периферическим органам или к другим нервным клеткам. Функция дендритов — проведение импульсов к телу нейронов от периферических рецепторов и других нейронов.

По морфофункциональной характеристике нейроны делятся на афферентные (чувствительные или рецепторные), вставочные (ассоциативные) и эфферентные (эффекторные). Афферентные нейроны воспринимают воздействие из внешней и внутренней среды и генерируют нервные импульсы, вставочные осуществляют связь между нервными клетками, эфферентные передают импульсы клеткам рабочих органов. Тела афферентных, или чувствительных, рецепторных нейронов всегда лежат в узлах (ганглиях) периферической нервной системы. Один из отростков отходит от тела нервной клетки, затем следует на периферию и заканчивается чувствительным окончанием — рецептором. Другой отросток направляется в спинной и головной мозг в составе задних корешков спинномозговых или черепных нервов.

В зависимости от местонахождения рецепторы делятся на: экстерорецепторы – воспринимают раздражения из внешней среды (находятся на слизистых оболочках, органах чувств, коже); интерорецепторы – получают сведения главным образом при изменении химического состава внутренней среды организма, давления в тканях и органах; проприорецепторы – воспринимают раздражения от мышц, сухожилий и др.

Вставочный (ассоциативный) нейрон передает возбуждение от афферентного (чувствительного) нейрона на эфферентные, лежит в пределах ЦНС. Тела эфферентных (эффекторных) нейронов находятся в ЦНС или на периферии – в симпатических, парасимпатических узлах. Аксоны этих клеток продолжают в виде нервных волокон к рабочим органам.

Путь, по которому нервный импульс идет от рецептора к эффлектору, называется рефлекторной дугой.

Простейшая рефлекторная дуга состоит из двух нейронов – чувствительного и двигательного. Как правило, рефлекторная дуга имеет более сложное строение и может содержать более двух нейронов. Между рефлекторным и эффлекторным нейронами находится один или несколько вставочных нейронов, которые замыкают рефлекторную дугу на уровне спинного или головного мозга. Кроме того, существует форма рефлекторной деятельности, обеспечивающая возможность приобретения временных связей с окружающей средой, которая называется условно-рефлекторной. Местом замыкания условных рефлексов является кора головного мозга.

Рефлексы – это закономерная реакция организма на изменение внутренней или внешней среды, которая осуществляется при участии центральной нервной системы в ответ на раздражение рецепторов.

Условные рефлексы – индивидуальные приспособительные реакции организма, которые медленно формируются под многократным влиянием раздражителей.

Безусловные рефлексы – это врожденные, наследственные, постоянно передаваемые реакции, которые свойственны всем животным и человеку.

1.3. Сенсорное и сенсомоторное поле

Рецепторы в органах чувств специализированы для оптимальной реакции на определенные стимулы (положение на слизистой оболочке языка или в мышце и др.). Однако тот или иной орган чувств отвечает не исключительно на адекватные стимулы. Так, в любом органе чувств

можно вызвать возбуждение электрическим током, изменением рН среды, механическим ударом и др. На кожных покровах имеются рецепторы, которые отвечают на слабые изменения давления, а также чувствительны к изменениям температуры. В таких случаях модальность адекватного стимула может быть установлена только путем изучения центральной переработки потока импульсов, посылаемых этими и соседними рецепторами. Таким образом, специфичность органов чувств, т.е. разграничение модальностей и качеств, достигается специфичностью не одних лишь рецепторов. Адекватный для органа чувств стимул определяется также центральной переработкой сигналов от рецепторов, корреляцией ответов рецепторов одного и того же вида и сравнением с информацией, поступающей от близлежащих рецепторов других модальностей.

Нервные волокна, проводящие сигналы от рецепторов, передают их в центры головного мозга через ряд синаптических переключений. В этих синапсах происходят суммация и торможение, а также взаимодействие сигналов от разных рецепторов.

Анализаторы — системы чувствительных нервных образований, воспринимающие и анализирующие различные внешние и внутренние раздражения. Анализаторы обеспечивают приспособительные реакции организма к изменениям во внешней и внутренней среде.

Термин анализаторы введен в физиологию И.П. Павловым (1909). В современной физиологии вместо него чаще употребляют понятие сенсорной системы.

Совокупность точек на периферии, с которых периферические стимулы влияют на данную клетку, называется *сенсорным (рецептивным) полем*. Рецептивные поля сенсорных нейронов широко варьируют по размерам. Одни нейроны имеют очень маленькие рецептивные поля, например, в зрительной коре для некоторых нейронов участок сетчатки, в пределах которого световой стимул оказывает на них действие, составляет всего лишь $0,02 \text{ мм}^2$. В то же время другие клетки в центральной нервной системе активируются кожными стимулами, действующими на область, занимающую всю ногу, причем эффективны и прикосновение, и вибрация, и холодные стимулы. Иными словами, их рецептивные поля не только большие, но также включают несколько модальностей.

Постоянным свойством ощущений при длительной стимуляции является адаптация, т.е. изменение силы ощущения на протяжении действия стимула или после него. Приведем пример адаптационного приспособления рецептора, например, раздражитель в виде запаха начинает действовать, испытуемый оценивает его интенсивность. За следующие, допустим, 5 мин, несмотря на то, что концентрация вещества

остается прежней, сила ощущения резко падает. После удаления раздражителя чувствительность вновь восстанавливается. Адаптация обнаружена для всех сенсорных модальностей, кроме боли, причем для адаптации каждой модальности характерны свои величина и течение во времени.

Нервная система играет важнейшую роль в осуществлении основных видов деятельности человека, но прежде всего производственной.

1.4. Основы физиологии труда

Производственная деятельность является неотъемлемой частью жизни взрослого трудоспособного человека. При этом производственный процесс и факторы производственной среды оказывают на организм человека многостороннее действие. Научным направлением профилактической медицины в области гигиенических аспектов трудовой деятельности человека занимается гигиена труда.

Физиология труда – раздел физиологии и гигиены труда, который исследует функциональные сдвиги в организме при работе и разрабатывает меры по сохранению и повышению работоспособности, предупреждению отрицательного влияния на здоровье рабочих процесса трудовой деятельности.

Существует большое разнообразие видов труда, и в настоящее время продолжается его дальнейшее разделение. Не всякий труд непосредственно связан с созданием материальных ценностей. С физиологической точки зрения он является функциями человеческого организма, и каждая такая функция есть трата энергии, связанная с деятельностью человеческого мозга, мускулов, нервов, органов чувств. Разные виды труда имеют как общие черты, так и различия. Издавна принято условно делить труд на физический и умственный. Это остается в силе и теперь, хотя механизация многих видов труда, которые раньше выполнялись вручную, постепенно стирает грани между умственным и физическим трудом. Все в большей степени автоматизируются производственные процессы, а за человеком остаются преимущественно функции контроля и управления.

При любом виде труда затрачивается энергия, наблюдаются физиологические сдвиги в организме. При физическом труде, как правило, происходят значительные сдвиги в системах, обеспечивающих мышечную деятельность, в частности в системах дыхания и кровообращения. При умственном труде основным является участие нервной системы и наблюдается меньшее усиление обмена веществ.

В зависимости от основных характеристик и физиологических требований, предъявляемых к организму, принято различать следующие формы труда:

1. **Труд физический**, требующий значительной мышечной активности и, следовательно, связанный с большими энергозатратами. К нему относится работа грузчика, каменщика, кузнеца и ряда других профессий.

2. **Механизированные** формы труда, связанные с обслуживанием различных станков и машин, например, труд токаря.

3. **Автоматизированный и полуавтоматизированный труд** – работа наладчика, штамповщика, ткача.

4. **Конвейерный или групповой труд**, связанный с перемещением изделий по ходу его обработки от одного рабочего к другому. Нередко труд на конвейере требует напряжения зрения, связан с необходимостью выполнения в единицу времени множества однообразных мелких движений, необходимостью длительного пребывания в определенной позе, часто сидя.

5. **Интеллектуальные формы труда**: профессии, занятые в сфере материального производства – инженеры, мастера, бухгалтеры и др., и профессии вне сферы материального производства – писатели, педагоги и др.

В современных формах трудовой деятельности чисто физический труд не играет существенной роли. Однако и в наши дни физиологическая классификация трудовой деятельности используется для характеристики отдельных профессий.

Формы труда, требующие значительной мышечной активности. В настоящее время этот вид трудовых операций имеет место при отсутствии механизированных средств для работы. Эти работы характеризуются, в первую очередь, повышенными энергетическими затратами от 17-25 МДж (4000-6000 ккал) и выше в сутки.

Физический труд, развивая мышечную систему и стимулируя обменные процессы, в то же время имеет ряд отрицательных последствий. Прежде всего, это социальная неэффективность физического труда, связанная с низкой его производительностью, необходимостью высокого напряжения физических сил и потребностью в длительном — до 50 % рабочего времени — отдыхе.

Групповые формы труда - конвейер. Особенности данных форм труда определяются дроблением процесса на операции, заданным ритмом, строгой последовательностью выполнения операций, автоматической подачей деталей к каждому рабочему месту с помощью движущейся ленты конвейера.

Конвейерная форма труда требует синхронизированной работы ее участников в соответствии с заданным темпом и ритмом. При этом, чем меньше интервал времени, затрачиваемый работником на операцию, тем монотоннее работа, тем упрощеннее ее содержание. **Монотония** — одна из ведущих отрицательных особенностей конвейерного труда, приводящая к преждевременной усталости и быстрому нервному истощению. В основе этого специфического явления лежит преобладание процесса торможения в корковой деятельности, развивающееся при действии однообразных повторных раздражителей. При этом снижается возбудимость анализаторов, рассеивается внимание, снижается скорость реакций и быстро наступает утомление.

Механизированные формы труда. При этих формах труда энергетические затраты рабочих находятся в пределах 12,5-17 МДж (3000-4000 ккал) в сутки.

Особенностью механизированных форм труда являются изменения характера мышечных нагрузок и усложнение программы действий. Профессии механизированного труда нередко требуют специальных знаний и двигательных навыков. В условиях механизированного производства наблюдается уменьшение объема мышечной деятельности, в работу вовлекаются мелкие мышцы дистальных отделов конечностей, которые должны обеспечить большую скорость и точность движений, необходимую для управления механизмами. Однообразие простых и большей частью локальных действий, однообразие и малый объем воспринимаемой в труде информации приводит к монотонности труда.

Формы труда, связанные с частично автоматизированным производством. При полуавтоматическом производстве человек выключается из процесса непосредственной обработки предмета труда, который целиком выполняет механизм. Задача человека ограничивается выполнением простых операций по обслуживанию станка: подать материал для обработки, пустить в ход механизм, извлечь обработанную деталь.

Характерные черты этого вида работ — монотонность, повышенный темп и ритм работы, утрата творческого начала.

Физиологической особенностью в значительной мере автоматизированных форм труда является готовность работника к действию и связанная с ней быстрота реакции по устранению возникающих неполадок. Такое функциональное состояние «оперативного ожидания» бывает различным по степени утомительности в зависимости от отношения к работе, срочности необходимого действия, ответственности предстоящей работы и т.д.

Формы труда, связанные с управлением производственными процессами и механизмами. При этих формах труда человек включен в

систему управления как необходимое оперативное звено — чем менее автоматизирован процесс управления, тем больше его участие. С физиологической точки зрения различаются две основные формы управления производственным процессом. В одних случаях пульты управления требуют частых активных действий человека, а в других - редких. В первом случае непрерывное внимание работника получает разрядку в многочисленных движениях или речедвигательных актах, во втором — работник находится, главным образом, в состоянии готовности к действию, его реакции малочисленны.

Формы интеллектуального (умственного) труда. Этот труд представлен как профессиями, относящимися к сфере материального производства (конструкторы, инженеры, техники, диспетчеры, операторы и др.), так и вне его (врачи, учителя, писатели, артисты, художники и др.).

Интеллектуальный труд характеризуется, как правило, необходимостью переработки большого объема разнородной информации с мобилизацией памяти, внимания, частотой стрессовых ситуаций. Вместе с тем, мышечные нагрузки, как правило, незначительны, суточные энергозатраты составляют 10-11,7 МДж (2400-2000 ккал в сутки). Для данного вида труда характерна гипокинезия, т.е. значительное снижение двигательной активности человека, приводящее к ухудшению реактивности организма и повышению эмоционального напряжения. *Гипокинезия* является неблагоприятным производственным фактором, одним из условий формирования сердечно-сосудистой патологии у лиц умственного труда.

В условиях научно-технического прогресса возрастает роль творческого элемента во всех сферах профессиональной деятельности. Во многих профессиях преимущественно физического труда увеличивается доля умственного компонента, что приводит к стиранию граней между умственным и физическим трудом.

Умственный труд объединяет работы, связанные с приемом и переработкой информации, требующие преимущественного напряжения сенсорного аппарата, внимания, памяти, а также активации процессов мышления, эмоциональной сферы.

Формы умственного труда подразделяются на операторский, управленческий, творческий труд, труд медицинских работников, труд преподавателей, учащихся и студентов. Указанные виды труда отличаются по организации трудового процесса, равномерности нагрузки, степени эмоционального напряжения.

Операторский труд. В условиях современного механизированного производства основными становятся функции контроля за работой машин, широкое распространение приобретает операторская деятельность.

Работа оператора отличается большой ответственностью и высоким нервно-эмоциональным напряжением. Так, например, труд телефонисток характеризуется переработкой большого объема информации за короткое время и повышенной нервно-эмоциональной напряженностью.

Управленческий труд — труд руководителей учреждений, предприятий характеризуется чрезмерным ростом объема информации, возрастанием дефицита времени для ее переработки, повышенной личной ответственностью за принятие решений, периодическим возникновением конфликтных ситуаций.

Творческий труд — научные работники, писатели, композиторы, артисты, художники, архитекторы, конструкторы — наиболее сложная форма трудовой деятельности, требующая значительного объема памяти, напряжения внимания, что повышает степень нервно-эмоционального напряжения.

Труд преподавателей и медицинских работников отличается постоянными контактами с людьми, повышенной ответственностью, часто дефицитом времени и информации для принятия правильного решения, что обуславливает высокую степень нервно-эмоционального напряжения.

Труд учащихся и студентов характеризуется напряжением основных психических функций, таких как память, внимание, восприятие; наличием стрессовых ситуаций (экзамены, зачеты).

Первичные функциональные изменения в организме человека при умственном труде наступают, прежде всего, в динамике изменений высшей нервной деятельности. Локальные процессы активации развиваются во многих зонах мозга, захватывая левое и правое полушарие. Важнейшую роль в осуществлении психических функций играют лобные отделы мозга.

1.5. Физиологические особенности и классификация физического труда

Физическим трудом называют вид производственной деятельности, связанный с существенными энергетическими затратами, обеспечивающими усилия опорно-двигательного аппарата и систем, необходимых для его функционирования. При этом такие высшие психические функции, как память, внимание и в целом интеллектуальная и эмоциональная сферы, не испытывают значительного напряжения. Физическая работа может быть динамической и статической.

Динамическая работа – перемещение груза вверх, вниз и по горизонтали. С физической точки зрения величина работы измеряется

произведением массы тела, перемещаемого в пространстве, на расстояние по вертикали или горизонтали. Для расчета величины работы и классификации ее по физической тяжести пользуются формулой:

$$A = \left(P \cdot H + \frac{P \cdot l}{9} + \frac{P \cdot H_1}{2} \right) \cdot K, \quad (1)$$

где A – количество работы в килограммометрах; P – масса перемещаемого груза в килограммах; H – высота подъема груза в метрах; l – расстояние перемещения груза по горизонтали в метрах; H_1 – расстояние опускания груза в метрах; K – коэффициент, равный 6.

Поскольку для организма небезразлично, за какое время выполняется та или иная работа, существует понятие «мощности работы».

Мощность – величина работы в единицу времени. Определяется по формуле:

$$N = \frac{A}{t \cdot K_1}, \quad (2)$$

N – мощность работы в ваттах в секунду; A – работа в килограммометрах; t – время, за которое совершена данная работа, в секундах; K_1 – коэффициент перевода килограммометров в ватты, равный 10.

Статическая работа – поддержание человеком усилий без перемещения тела, рук или ног в пространстве. Поскольку нет перемещения груза в пространстве, ее характеризуют произведением массы груза на длительность его удержания, устанавливаемую хронометрированием на протяжении рабочей смены. При определении категории тяжести учитывается не только величина нагрузки, но и то, поддерживается ли усилие одной или двумя руками, с участием мышц корпуса и ног или без них.

Статическая работа более утомительна, чем динамическая. Это объясняется тем, что напряжение мышц длится непрерывно, в то время как при динамической работе имеются паузы, во время которых нервные центры не посылают импульсов к мышцам, т.е. «отдыхают». Имеет значение и то, что при статическом напряжении мышц сосуды в них сдавлены и нормальное кровообращение затруднено, что приводит к застою крови и накоплению недоокисленных продуктов.

1.6. Особенности физиологических реакций организма при умственном труде и его классификация

Умственный труд – труд, при котором человек занят управлением производственным процессом и творческой деятельностью. В его основе лежат восприятие, переработка информации и принятие решений.

Восприятие информации в основном осуществляется зрительными и слуховыми анализаторами. При этом включаются такие высшие психические функции, как внимание, память, интеллектуальная деятельность. Особенностью некоторых видов труда является повышенное эмоциональное напряжение, других – однообразие и простота выполняемых функций (монотония). Во всех случаях умственной деятельности основным является участие нервной системы, ее центральных отделов. Нередко выполнение умственного труда сочетается с пониженной мышечной активностью (гипокинезия).

Напряженность труда зависит прежде всего от того, какие требования предъявляются к функции внимания. Важное значение имеют также эмоциональное напряжение, напряжение слуха и зрения, степень монотонности труда. На напряженность труда оказывает влияние также график сменности. По напряженности к наиболее высокой категории относят работу, связанную с творческой деятельностью, а по степени монотонности труда – такую, когда рабочая операция слишком упрощена.

1.7. Физиологические сдвиги в организме при работе

Производственная деятельность человека связана с переходом организма на новый, рабочий уровень функционального состояния систем и органов, обеспечивающий возможность выполнения труда. При этом основные физиологические сдвиги наблюдаются со стороны нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Отмечаются изменения в составе крови и водно-солевом обмене. Как правило, степень напряженности сдвигов различна при выполнении физического и умственного труда и зависит от их тяжести.

Состояние нервной системы. Участие нервной системы и прежде всего ее центральных отделов в производственной деятельности человека является ведущим. Формирование и закрепление трудовых навыков происходит на основе условнорефлекторных реакций. В процессе производственного обучения образуется динамический производственный стереотип – система условных рефлексов, обеспечивающих определенную последовательность двигательных реакций и уровень физиологических процессов, являющихся необходимым условием выполнения трудовой операции. По мере овладения своей профессией у человека формируется динамический производственный стереотип, состоящий из так называемых основных элементов и микропауз. Удлинение времени выполнения основной операции в процессе работы отражает снижение уровня работоспособности.

Рабочее состояние организма связано с повышением обменных процессов, усилением деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что осуществляется через вегетативную нервную систему, находящуюся под контролем корковых отделов головного мозга и в тесном взаимодействии с ними.

В процессе работы повышается уровень возбудительных процессов в нервных клетках центров, обеспечивающих выполнение данного вида производственной деятельности. На это указывает изменение биопотенциалов, регистрируемых на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), биотоков в работающих мышцах, о чем свидетельствуют электромиограммы (ЭМГ). Изменяется функциональное состояние анализаторов, прежде всего зрительного и слухового. В ряде случаев сдвиги обнаруживаются в температурном, тактильном и мышечном анализаторах.

При выполнении легкой работы наблюдаются благоприятные сдвиги в течении основных нервных процессов, улучшается условнорефлекторная деятельность, сокращается скрытое время сложных слухомоторных и зрительномоторных реакций. При тяжелой работе кратковременный период улучшения показателей функционального состояния нервной системы отсутствует или сменяется периодом их ухудшения, при этом могут наблюдаться не только ослабление условных и безусловных рефлексов, но и фазовые изменения (уравнительная парадоксальная фазы).

Изменение дыхания. При работе наблюдается изменение как внешнего, так и тканевого дыхания. Повышенная доставка кислорода и удаление основного из конечных продуктов обмена – углекислоты – обеспечивается учащением и углублением дыхания, при этом количество потребляемого в процессе работы кислорода находится в прямой зависимости от тяжести труда.

В покое число дыханий колеблется от 7 до 22 в минуту, при работе оно может достигать 50 и более в минуту. Возрастает при легкой и кратковременной работе, а при тяжелой может даже уменьшаться, в особенности при неудобной позе. Тем не менее объем дыхательного воздуха возрастает в 2-2,5 раза за счет уменьшения резервного и дополнительного воздуха.

Учащение и углубление дыхания в несколько раз приводят к возрастанию легочной вентиляции – произведения числа дыханий на объем одного акта дыхания. В покое она колеблется от 4 до 10 л/мин, а при работе может достигать 50-100 л/мин и более.

Величина потребляемого организмом кислорода при динамической работе находится в прямой зависимости от тяжести труда. В норме человек в минуту потребляет в среднем 0,25 л O₂, при легких работах –

0,5-1,0 л, при работах средней тяжести – 1,0-1,5 л, при тяжелых и очень тяжелых работах она достигает 2,0-2,5 л.

Прямая зависимость, которая существует между сдвигами в органах дыхания и тяжестью труда, может быть использована при определении категории тяжести труда. Например, при физических работах, относимых к легким – (1-я категория – энергозатраты менее 150 ккал/ч), легочная вентиляция не превышает 12 л/мин; при работах средней тяжести – (энергозатраты менее 250 ккал/ч) она не превышает 20 л/мин, а при тяжелых (250-450 ккал/ч) – достигает 20-86 л/мин.

Существует предел максимального количества кислорода, которое может потреблять человек, - так называемый кислородный потолок. У большинства людей он не превышает 3-4 л/мин.

При умственной работе газообмен либо не изменяется, либо возрастает в очень незначительной степени. При массе головного мозга 1500 г количество потребляемого им O_2 в минуту составляет около 50 мл и во сне, и в период бодрствования. Эта величина при умственной работе существенно не изменяется. Наблюдаемое увеличение газообмена при некоторых видах умственной деятельности, например при чтении, объясняется ростом мышечной активности.

С газообменом организма при работе связана величина *дыхательного коэффициента* (ДК). Это отношение количества выделенной углекислоты к количеству поглощенного кислорода:

$$ДК = \frac{CO_2}{O_2}. \quad (3)$$

Величину ДК определяют по результатам анализа состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Состав вдыхаемого воздуха известен, поскольку процентное соотношение азота, кислорода и других газов в атмосферном воздухе практически неизменно, за исключением некоторых производственных ситуаций, например работ внутри емкостей и аппаратов. Состав выдыхаемого воздуха при работе изменяется в зависимости от того, какие продукты окисляются в организме. Соответственно и величина ДК при сгорании углеводов равна 1, при сгорании жиров – 0,7. Величина ДК во время работы и после ее окончания изменяется не только в зависимости от того, какие продукты окисляются в организме, но и от сдвигов в физико-химическом составе крови (в частности, величины рН), от вентиляции легких, степени тренированности (у тренированных ДК ниже).

Определение ДК необходимо при расчете энерготрат организма во время работы по результатам исследования газообмена (обычно считается 0,82-0,85).

При работе наблюдается изменение не только внешнего, но и тканевого дыхания: возрастает скорость окислительно-восстановительных процессов в мышцах и других органах, увеличивается коэффициент утилизации кислорода тканями из крови.

Сдвиги в сердечно-сосудистой системе. Повышенный уровень обменных процессов в организме при работе обеспечивается усилением доставки кислорода в рабочие органы с одновременным удалением продуктов метаболизма из них.

При работе учащается число сердечных сокращений и возрастает систолический объем крови, т.е. объем крови, выбрасываемой при каждом сокращении. Частота пульса с 70-75 в минуту в покое может возрастать при работе до 100-120 и больше, а систолический объем – с 50-60 до 100-150 мл. В результате увеличивается минутный объем крови (произведение частоты пульса на систолический объем), который в покое колеблется от 3,6 до 6,8 л, а при работе может возрасти в 5-6 раз.

Между интенсивностью работы и частотой пульса существует почти линейная зависимость. При легких работах (энерготраты менее 150 ккал/ч) частота пульса не превышает 90 в минуту, а при тяжелых работах пульс может достигать 120-140 в минуту. Поэтому тяжесть работы можно классифицировать по частоте пульса, что значительно доступнее, чем определение энеготрат.

У нетренированных людей возрастание минутного объема крови при работе в большей мере обеспечивается учащением числа сердечных сокращений, у тренированных – увеличением систолического объема.

Сразу после прекращения работы частота пульса быстро уменьшается. В настоящее время имеются телеметрические методы дистанционного определения частоты пульса при работе; если же о ней судят по пальпаторному методу, то определять ее нужно либо непосредственно во время работы, либо в первые 15 с после ее окончания.

Показателем работоспособности является не только величина учащения пульса, но также его стабильность. Резкие колебания частоты пульса, непрерывное его увеличение в течение рабочего дня служат проявлением недостаточного приспособления организма к условиям работы. Работоспособность характеризует и время восстановления частоты пульса: чем оно короче, тем лучше состояние организма.

При мышечной работе возрастает артериальное давление, причем больше максимальное. Это обуславливает увеличение пульсового давления – разницы между максимальным и минимальным артериальным давлением. Максимальное артериальное давление при работе может достигать 160-180 мм рт.ст. (21,3-24 кПа) и выше. Восстановление артериального давления после работы происходит быстрее, чем пульса, и обычно заканчивается в течение 5-10 мин. При физической работе

увеличивается кровоснабжение мышц, причем резко возрастает число раскрытых капилляров – до 20-30 раз по сравнению с уровнем в покое.

Регуляция сердечно-сосудистой системы при работе осуществляется при участии центра сердечной деятельности в продолговатом мозге, рефлекторной деятельности сосудистых рецепторов в артериях и венах, внутренних органах и мышцах. Деятельность сердца и тонус сосудов находятся под влиянием дыхательных движений, температуры крови, которая возрастает при работе. На нее оказывает влияние концентрация кислорода и углекислоты в крови, гормонов – адреналина, инсулина, ацетилхолина, вазопрессина. Величина кровотока зависит также от образующихся при мышечной работе продуктов метаболизма – углекислоты, молочной и пировиноградной кислот и др.

При умственной работе не наблюдается существенных сдвигов в кровообращении, в частности в кровоснабжении головного мозга. Наоборот, в связи с фиксированной позой и отсутствием движений имеется недостаточная мобилизация кровообращения.

Исключением является эмоционально напряженный труд: неприятности, волнение, нетерпение сказываются на состоянии сердечно-сосудистой системы и ведут к учащению сердцебиений, изменению ЭКГ, повышению артериального давления. Имеются клинические наблюдения и статистические данные, показывающие, что у работников умственного труда заболеваемость гипертонией, коронарной недостаточностью, атеросклерозом выше, чем у лиц, занимающихся физическим трудом.

1.8. Гигиенические критерии условий труда

Исходя из гигиенических критериев, условия труда подразделяются на 4 класса: оптимальные, допустимые, вредные и опасные.

Оптимальные условия труда (1-й класс) - такие условия, при которых сохраняется здоровье работающих, и создаются предпосылки для поддержания высокого уровня работоспособности. Оптимальные нормативы производственных факторов установлены для микроклиматических параметров и факторов трудового процесса. Для других факторов условно за оптимальные принимаются такие условия труда, при которых неблагоприятные факторы отсутствуют, либо не превышают уровни, принятые в качестве безопасных для населения.

Допустимые условия труда (2-й класс) характеризуются такими уровнями факторов среды и трудового процесса, которые не превышают установленных гигиенических нормативов для рабочих мест, а возможные изменения функционального состояния организма восстанавливаются во время регламентированного отдыха или к началу следующей

смены и не должны оказывать неблагоприятного действия в ближайшем и отдаленном периоде на состояние здоровья работающих и их потомство. Допустимые условия труда условно относят к безопасным,

Вредные условия труда (3-й класс) характеризуются наличием вредных производственных факторов, превышающих гигиенические нормативы и оказывающих неблагоприятное действие на организм работающего и/или его потомство.

Вредные условия труда по степени превышения гигиенических нормативов и выраженности изменений в организме работающих подразделяются на 4 степени вредности:

1-я степень 3-го класса (3.1) — условия труда характеризуются такими отклонениями уровней вредных факторов от гигиенических нормативов, которые вызывают функциональные изменения, восстанавливающиеся, как правило, при более длительном (чем к началу следующей смены) прерывании контакта с вредными факторами и увеличивают риск поврежденного здоровья;

2-я степень 3-го класса (3.2) — уровни вредных факторов, вызывающие стойкие функциональные изменения, приводящие в большинстве случаев к увеличению производственно обусловленной заболеваемости (что проявляется повышением уровня заболеваемости с временной утратой трудоспособности и, в первую очередь, теми болезнями, которые отражают состояние наиболее уязвимых органов и систем для данных вредных факторов), появлению начальных признаков или легких (без потери профессиональной трудоспособности) форм профессиональных заболеваний, возникающих после продолжительной экспозиции (часто после 15 и более лет);

3-я степень 3-го класса (3.3) — условия труда, характеризующиеся такими уровнями вредных факторов, воздействие которых приводит к развитию, как правило, профессиональных болезней легкой и средней степени тяжести (с потерей профессиональной трудоспособности) в периоде трудовой деятельности, росту хронической (производственно-обусловленной) патологии, включая повышенные уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности;

4-я степень 3-го класса (3.4) - условия труда, при которых могут возникать тяжелые формы профессиональных заболеваний (с потерей общей трудоспособности), отмечается значительный рост числа хронических заболеваний и высокие уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

Опасные (экстремальные) условия труда (4-й класс) характеризуются уровнями производственных факторов, воздействие которых в течение рабочей смены (или ее части) создает угрозу для

жизни, высокий риск развития острых профессиональных поражений, в т.ч. и тяжелых форм.

В рамках перечисленных классов условий труда трудовой процесс может отличаться по тяжести и напряженности.

Тяжесть труда — характеристика трудового процесса, отражающая преимущественную нагрузку на опорно-двигательный аппарат и функциональные системы организма (сердечно-сосудистую, дыхательную и др.), обеспечивающие его деятельность.

Тяжесть труда характеризуется физической динамической нагрузкой, массой поднимаемого и перемещаемого груза, общим числом стереотипных рабочих движений, величиной статической нагрузки, формой рабочей позы, степенью наклона корпуса, перемещениями в пространстве.

Напряженность труда — характеристика трудового процесса, отражающая нагрузку преимущественно на центральную нервную систему, органы чувств, эмоциональную сферу работника.

К факторам, характеризующим напряженность труда, относятся: интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные нагрузки, степень монотонности нагрузок, режим работы.

Основной задачей медицины труда в области организации трудового процесса является предупреждение развития утомления и переутомления.

Утомление — физиологическое состояние, сопровождающееся чувством усталости, снижением работоспособности, вызванной интенсивной или длительной деятельностью, выражающееся в ухудшении количественных и качественных показателей работы и прекращающееся после отдыха.

В отличие от утомления, переутомление является состоянием пограничным с патологией. Причем, обычный кратковременный отдых не восстанавливает исходного уровня работоспособности, а изменение морфологических, биохимических и иных показателей организма носит выраженный и длительный характер.

Исходя из сущности утомления и учитывая известные механизмы, вызывающие это состояние, предупреждение его может быть достигнуто благодаря широкому кругу социально-экономических, психофизиологических, технических и других мероприятий. Разработкой подобных мероприятий, предназначенных для реализации на производстве, помимо гигиены, физиологии и психологии труда, занимаются эргономика, техническая эстетика, инженерная психология и научная организация труда (НОТ).

Трудовая деятельность человека протекает в условиях определенной производственной среды, которая при несоблюдении

гигиенических требований может оказывать неблагоприятное влияние на работоспособность и здоровье человека.

Производственная среда как часть окружающей человека внешней среды складывается из природно-климатических факторов и факторов, связанных с профессиональной деятельностью (шум, вибрация, токсические пары, газы и т.д.), которые принято называть вредными факторами. Те же факторы могут быть и опасными.

1.9. Опасные и вредные производственные факторы

Опасные и вредные производственные факторы подразделяются на четыре группы.

Группа физически опасных и вредных производственных факторов (26 подгрупп) включает: движущиеся машины и механизмы, незащищенные подвижные элементы производственного оборудования, передвигающиеся изделия, заготовки, материалы; повышенную запыленность и загазованность воздуха рабочей зоны; повышенную и пониженную температуру воздуха рабочей зоны; повышенный уровень вибрации; повышенный уровень ультразвука; повышенное или пониженное барометрическое давление в рабочей зоне и его резкое изменение; повышенную или пониженную влажность воздуха; повышенную или пониженную подвижность воздуха; повышенный уровень ионизирующих излучений в рабочей зоне; опасный уровень напряжения в электрической цепи, замыкание которой может произойти через тело человека; повышенный уровень статического электричества; повышенный уровень электромагнитных излучений; повышенную напряженность магнитного поля; отсутствие или недостаток естественного света; недостаточную освещенность рабочей зоны; повышенную яркость света; пониженную контрастность; прямую и отраженную блескость; повышенную пульсацию светового потока; повышенный уровень ультрафиолетовой радиации; повышенный уровень инфракрасной радиации.

Группа химически опасных и вредных производственных факторов по характеру воздействия на человека подразделяется на 6 подгрупп: общетоксические вещества, действующие на центральную нервную систему, кровь и кроветворные органы (сероводород, ароматические углеводороды, оксиды углерода и др.); раздражающие вещества, действующие на слизистые оболочки глаза, носа, гортани, кожный покров (пары щелочей и кислот, оксиды азота, аммиак, ди- и триоксиды серы и др.); сенсibiliзирующие вещества, которые после относительно непродолжительного воздействия на организм вызывают повышенную

чувствительность к ним, т.е. быстро развиваются реакции, вызывающие кожные заболевания, астматические явления, болезнь крови (ртуть, альдегиды, ароматические нитро-, нитрозо- и аминоксоединения и др.); канцерогенные вещества, приводящие к развитию злокачественных (раковых) опухолей (продукты перегонки нефти, сажа, деготь и др.); мутагенные соединения, вызывающие нарушение наследственного аппарата человека, отражающиеся на его потомстве (соединения свинца, ртути, оксид этилена и др.); вещества, влияющие на репродуктивную функцию (ртуть, свинец, стирол, радиоактивные вещества и др.).

Эта группа факторов делится на три подгруппы: действующие через дыхательные пути; через пищеварительную систему; через кожный покров.

Группа *биологически опасных и вредных производственных факторов* включает биологические объекты, воздействие которых на работающих вызывает травмы или заболевания: микроорганизмы (бактерии, вирусы, мицелиальные грибы) и макроорганизмы (растения и животные).

Группа *психофизиологически опасных и вредных производственных факторов* по характеру действия подразделяется на перегрузки физические (статические, динамические, гиподинамия) и нервно-психические (умственное перенапряжение, монотонность труда, эмоциональные перегрузки).

1.10. Виды профессиональной вредности

Профессиональные вредности возникают в связи:

I. С неправильной организацией трудового процесса:

а) *вынужденное положение тела*, например, стоячее у рабочих за станком, у формовщиков в литейных, у сельскохозяйственных рабочих, у строителей и т.д.; сидячее — у портных, сапожников и т.д. В результате длительного положения, в особенности в сочетании с мышечной нагрузкой, может возникнуть деформация стопы — плоскостопие, когда вследствие перенапряжения связочно-мышечного аппарата понижается, либо исчезает свод стопы. Стоячее положение — у слесарей, токарей, ткачей, прачек и т.д. С длительным хождением — прядильщицы, официанты, милиционеры. С подниманием и переноской тяжести — грузчики, письмоносы, рассыльные и др.

В выраженных случаях плоскостопие вызывает быструю утомляемость, боли в стопе, судороги икроножных мышц и т.д.

Изменение осанки, чаще всего в виде кифозов или сколиозов. Искривления позвоночника тем возможнее, чем в более молодом возрасте

возникла необходимость вынужденного положения тела. Предрасполагающими факторами являются рахит и общая мышечная слабость. Большое значение в профессиональной патологии у лиц стоячих профессий имеет варикозное расширение вен на ногах, что происходит вследствие недостаточного оттока крови из венозной сети нижних конечностей, недостаточности венных клапанов, нарушения питания стенок сосудов;

б) *напряжение отдельных органов и систем.*

Например, воспаление сухожильных влагалищ со скоплением воспалительной жидкости и отложением фибрина вдоль сухожилия — тендо-вагинит, который встречается в ряде профессий, связанных со значительным тоническим напряжением мышц предплечья и часто повторяющимися движениями пальцев и кисти (плотники, кузнецы, формовщики кирпича, чулочницы, скрипачи и др.). Основные признаки заболевания — боль, хруст при движениях, припухлость вдоль пораженных сухожилий.

Координаторные невроты, из которых самым частым является невроз пишущих или «писчий спазм» (у бухгалтеров, канцелярских служащих, стенографисток и т.д.). Сначала жалуются на утомляемость и неловкость рук при письме, в дальнейшем возникает напряжение мышц, иногда дрожание и боли, произвольное сгибание и разгибание пальцев во время письма.

Лямбаго — боль в поясничной и пояснично-крестцовой области — встречается у представителей профессий, работа которых характеризуется сильным физическим напряжением, особенно при длительном вынужденном положении тела, чаще всего с наклоном вперед. Это заболевание бывает у кузнецов, молотобойцев, грузчиков, проходчиков, забойщиков и др. Возникновению заболевания, помимо физического напряжения, способствуют и неблагоприятные микроклиматические факторы: низкая температура, повышенная влажность, резкое колебание температур и т.д.

Длительная работа с напряжением аккомодации, усиленная конвергенция могут способствовать развитию у рабочих близорукости. Последняя встречается у сборщиков мелких деталей, часовщиков, гравиров, ювелиров, корректоров, чертежников, наборщиков и др. Характерно, что у представителей одной и той же профессии частота близорукости тем выше, чем труднее для зрения условия труда. Так, если среди обычных наборщиков процент близорукости был 51,0, то среди наборщиков по шрифтам восточных языков он составляет 64,1 %;

в) *нерациональный режим труда* (удлинение рабочего дня, сокращение или отсутствие перерывов).

II. С неблагоприятными условиями внешней среды:

а) *повышенная и пониженная температура воздуха помещений.*

Практически производственные помещения делят на холодные, имеющие нормальную температуру и горячие цехи. К цехам с незначительным тепловыделением относят такие, в которых тепловыделение от оборудования, материалов, людей не превышают 20 ккал на 1м³ помещения в час.

Если тепловыделение превышает указанную величину, то цехи относят к горячим.

Особенно большие тепловыделения встречаются в металлургии (доменные, мартеновские и прокатные цехи), машиностроении (литейные, кузнечные, термические цехи), текстильной промышленности (красильные и сушильные цехи), швейной промышленности (утюжные), на хлебозаводах, стекольном производстве и т.д. Для горячих цехов особо важное значение имеет отдача тепла излучением. Температура нагретых, раскаленных и расплавленных тел, с которыми приходится встречаться в горячих цехах, достигает сотен и даже тысяч градусов (температура плавления стали 1800 °С). Тепло, получаемое от перечисленных источников за счет инфракрасной радиации, может быть столь значительным, что температура воздуха рабочих помещений может достигать 30-40 °С и даже более.

В ряде производств работа проводится при пониженной температуре воздуха. На пивоваренных заводах в подвальных отделениях при температуре 4,4—7 °С, в холодильниках при температуре от 0 до —20 °С. Многие работы производятся в неотапливаемых помещениях (склады, элеваторы) или на открытом воздухе (строительство, лесозаготовки, сплав леса, карьеры, открытые разработки угля и руды и т.д.);

б) *повышенная или пониженная влажность*, которая встречается в прачечных, красильных цехах текстильных фабрик, на химических предприятиях и т.д. Особенно неблагоприятные условия создаются, если испаряющиеся жидкости нагреваются и кипят.

В этих случаях абсолютная влажность воздуха помещения может достигать максимальной влажности уже при температуре поверхности кожи, т.е. физиологический дефицит насыщения будет равен нулю и испарение пота станет невозможным. Однако это ни в коей степени не задерживает процесса выделения пота (не эффективного) и вызываемого им обезвоживания организма. Так, в воздухе, насыщенном влагой, при температуре 35 °С выделение пота может достигать 3,5 л/час;

в) *повышенное или пониженное атмосферное давление.* Первое, чаще всего, связано с работой водолазов и проведением кессонных работ. Во втором случае это работа авиаторов, проведение высотных и горных работ;

г) *чрезмерные шум и вибрация.*

Шум является одним из наиболее распространенных факторов внешней среды. Некоторые технологические процессы, например, испытание автомоторов, работа на ткацких станках, клепка, вырубка и обрубка литья, очистка литья в барабанах, штамповка и т.д., сопровождаются резким шумом, оказывающим неблагоприятное действие не только на орган слуха, но и на нервную систему рабочего.

Воздействие вибрации наблюдается, прежде всего, вследствие широкого применения пневматического инструмента: отбойных молотков и перфораторов, пневматических зубил, виброуплотнителей и т.д.;

д) *запыленность воздуха - промышленная пыль.*

В условиях производства выделение пыли в подавляющем большинстве случаев связано с процессами механического измельчения: бурения, дробления, помола, истирания. Пыль может быть: а) органической: растительно-древесной, хлопковой, льняной, мучной и т.п., а также животной — шерстяной, волосяной, костной и т.п.; б) неорганической: металлическая пыль — медная, железная и т.п.; углеродсодержащая — уголь, графит; минеральная — наждачная, песчаная, кварцевая, асбестовая, цементная, известковая и т.п., а также пыль смешанного состава.

Наиболее распространенными профессиональными заболеваниями, развивающимися при длительном вдыхании различных видов пыли, являются пневмокониозы, в том числе наиболее опасный из них — силикоз, — а также ряд хронических неспецифических заболеваний органов дыхания, глаз и кожи;

е) *промышленные яды.* Химические методы все больше внедряются в различные отрасли промышленности — металлургическую, машиностроительную, горнорудную и т.д. Бурно развивается химическая промышленность. Расширяется применение инсектофунгицидов в сельском хозяйстве. Все это создает возможность возникновения профессиональных острых и хронических отравлений;

ж) *бактериальное загрязнение среды,* которое вызывает профессиональные инфекции, возникающие среди работающих в контакте с тем или иным инфекционным началом. В одних случаях болезнь возникает в результате контакта людей с больными животными (зоотехники, ветеринары и т.д.), других — с инфекционным материалом: кожей, шерстью животных, тряпьем, бактериальными культурами (рабочие кожевенных заводов, рабочие утильзаводов, работники микробиологических лабораторий и др.), в третьих — больными людьми (медицинский персонал, ухаживающий за инфекционными больными);

з) *радиоактивное заражение внешней среды, помещений, инструмента, материалов.*

III. Наконец, третья большая группа профессиональных вредностей возникает вследствие несоблюдения общесанитарных условий в местах работы.

К ним относятся:

- а) *недостаточная площадь и кубатура помещений;*
- б) *неудовлетворительное отопление и вентиляция, чем объясняется холод и жара, неравномерность температур и т.д. Например, на паровозе разность температур на уровне головы и ног достигает 40°C.*
- в) *нерационально устроенное и недостаточное естественное и искусственное освещение.*

Наука, изучающая основное действие ядовитых веществ, в том числе и промышленных ядов, называется токсикологией.

Вопросы для повторения

1. Каким образом осуществляется взаимосвязь человека со средой обитания?
2. Что такое гомеостаз?
3. В чем заключаются основные функции нервной системы?
4. Что такое анализаторы? В чем их функция?
5. Что такое сенсорное поле?
6. Какие основные формы труда Вы знаете?
7. Каковы гигиенические критерии условий труда?
8. Что такое напряженность труда?
9. Что понимается под такими характеристиками, как тяжесть труда, утомление?
10. Какие основные профессиональные вредности Вы знаете?
11. Каковы основные группы опасных и вредных производственных факторов?
12. Какие виды заболеваний связаны с неправильной организацией трудового процесса?
13. Что называется физическим трудом? Каковы виды физической работы?
14. Каковы особенности умственного труда?
15. Какие физиологические сдвиги в организме происходят при работе?
16. Какие изменения происходят при работе в процессе дыхания? Что такое дыхательный коэффициент?
17. Какие изменения происходят при работе в сердечно-сосудистой системе?

Тест №1

1. Свойство организма человека адекватно реагировать на разнообразные производственные факторы определяется:
 - а) состоянием и свойствами нервной системы;
 - б) не определяется.

2. Производственные факторы вызывают нарушения в организме:
 - а) в течение короткого времени;
 - б) в течение длительного времени.

3. Стационарное состояние характеризуется:
 - а) относительным постоянством окружающей среды организма и устойчивостью основных физиологических функций;
 - б) относительным непостоянством.

4. При относительно малых воздействиях веществ:
 - а) нарушения состояния гомеостаза не происходит;
 - б) происходит нарушение гомеостаза.

5. Гомеостатическое плато:
 - а) относительное постоянство функции;
 - б) относительное непостоянство функции.

6. Функции дендритов:
 - а) проведение импульсов от тела нейрона к периферическим органам;
 - б) проведение импульсов к телу нейронов от периферических рецепторов.

7. Афферентные нейроны:
 - а) воспринимают воздействие из внешней и внутренней среды;
 - б) передают импульсы клеткам рабочих органов.

8. Интерорецепторы:
 - а) получают раздражения из внешней среды;
 - б) получают сведения при изменении химического состава внутренней среды организма, давления в тканях и органах.

9. Рефлекторная дуга может содержать:
 - а) 2 нейрона;

- б) 3 нейрона;
- в) более 3 нейронов.

10. Местом замыкания условных рефлексов является:

- а) спинной мозг;
- б) кора головного мозга.

11. Безусловные рефлексы:

- а) формируются под многократным влиянием раздражителей;
- б) врожденные, наследственные.

12. Рецептивные поля сенсорных нейронов могут иметь:

- а) маленькие рецептивные поля;
- б) большие рецептивные поля.

13. Постоянным свойством ощущений при длительной стимуляции является:

- а) адаптация;
- б) отсутствие адаптации.

14. Назовите различия между трудом физическим и умственным:

- а) значительная мышечная активность;
- б) участие нервной системы;
- в) большие энергозатраты;
- г) изменения в работе органов дыхания и кровообращения;
- д) стрессовые ситуации;
- е) монотония.

15. Отличие частично автоматизированного производства от конвейерного:

- а) заданный ритм;
- б) подать материал для обработки;
- в) срочность необходимого действия;
- г) автоматическая подача деталей;
- д) ответственность предстоящей работы.

16. Различие между динамической и статической работами:

- а) перемещение груза вверх, вниз и по горизонтали;
- б) поддержание человеком усилий без перемещения тела, рук и ног в пространстве;
- в) быстрая утомляемость;
- г) присутствие пауз;

д) накопление недоокисленных продуктов.

17. Предел максимального количества кислорода, которое может потреблять человек:

- а) 2 л/мин.;
- б) 3-4 л/мин.;
- в) 5 л/мин.

18. Величину дыхательного коэффициента определяют по:

- а) вдыхаемому воздуху;
- б) выдыхаемому воздуху;
- в) вдыхаемому и выдыхаемому воздуху.

19. У нетренированных людей возрастание минутного объема крови при работе обеспечивается:

- а) учащением числа сердечных сокращений;
- б) увеличением систолического объема.

20. Показателем работоспособности является:

- а) учащение пульса;
- б) стабильность;
- в) резкие колебания частоты пульса;
- г) непрерывное его увеличение в течение рабочего дня.

21. Какие условия труда не входят в классификацию::

- а) оптимальные;
- б) допустимые;
- в) неоптимальные;
- г) вредные;
- д) опасные (экстремальные).

22. Тяжесть труда – характеристика трудового процесса, отражающая преимущественную нагрузку на:

- а) функциональные системы организма;
- б) опорно-двигательный аппарат;
- в) функциональные системы организма и опорно-двигательный аппарат.

23. Напряженность труда – характеристика трудового процесса, отражающая нагрузку на:

- а) центральную нервную систему;
- б) опорно-двигательный аппарат;

- в) органы чувств;
- г) эмоциональную сферу.

24. При переутомлении кратковременный отдых:

- а) восстанавливает исходный уровень работоспособности;
- б) не восстанавливает исходный уровень работоспособности.

25. Раздражающие вещества действуют на:

- а) центральную нервную систему;
- б) слизистые оболочки глаза, носа, гортани и кожные покровы;
- в) кровь и кровеносные органы.

26. «Писчий спазм» возникает у:

- а) бухгалтеров;
- б) каменщиков;
- в) наборщиков;
- г) канцелярских служащих;
- д) автомобилистов.

2. Токсикология. Основные определения

Токсикология (греч. *toxicon* - яд, *logos* - учение) - наука о потенциальной опасности вредного воздействия веществ на живые организмы и экосистемы. Она изучает также механизмы токсического действия, диагностику, профилактику и лечение отравлений.

Решение стоящих перед токсикологией задач возможно лишь в тесном взаимодействии с другими науками: биологическими, медицинскими и химическими. Поэтому токсикологию часто называют химико-биологической наукой.

Токсикологию можно подразделить на три обобщенных и взаимосвязанных направления: экспериментально-теоретическое, профилактическое (гигиеническое) и клиническое.

Теоретическая токсикология решает проблемы выявления основных законов взаимодействия организма, их токсикокинетики и токсикодинамики.

Профилактическая токсикология занимается предупреждением потенциальной опасности вредного воздействия веществ на живые организмы и экосистемы.

Клиническая токсикология исследует заболевания, возникающие вследствие влияния на человека химических веществ окружающей среды. Можно также выделить специальные виды токсикологии, которые изучают отравления в особых условиях и обстоятельствах при воздействии определенного типа веществ.

Особое место принадлежит промышленной токсикологии, изучающей действие на человека вредных веществ, встречающихся в производственных условиях, с целью разработки санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на создание наиболее благоприятных условий труда. Промышленная токсикология как наука была разработана в нашей стране Н.В. Лазаревым (1895-1973) и Н.С. Правдиным (1882-1954) и в настоящее время интенсивно развивается. Токсикология экологическая - относительно молодой раздел токсикологии, изучающей действие веществ на живые объекты, популяции, экосистемы. При этом основное внимание уделяется не отдельным организмам, а биоценозам и экосистемам, а также трансформации веществ в ОС.

Рассматривая химические аспекты воздействия веществ на живые объекты, уместно говорить о химической токсикологии как о науке, изучающей особенности действия веществ, связанные с их химическими свойствами, а также химические принципы детоксикации. Знание физико-химических механизмов рассматриваемых процессов дает возможность

прогнозировать характер и степень опасности химических соединений, а также разрабатывать на их основе современные методы лечения.

2.1. Задачи токсикологии

В основе общей токсикологии лежит учение о движении токсических веществ в организме: пути их поступления, распределения, метаболического превращения (биотрансформации) и выведения. Поэтому *первой задачей* токсикологии является обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме животных или человека патологические изменения, а также изучение условий, при которых эти свойства возникают, наиболее ярко проявляются и исчезают. Взаимодействие яда с организмом изучается в двух аспектах: как влияет вещество на организм (токсикодинамика) и что происходит с веществом в организме (токсикокинетика).

Второй задачей токсикологии является определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества.

Третья задача состоит в изучении клинических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления яда в организм. Большое теоретическое и практическое значение имеет определение «избирательной токсичности» яда, т.е. его способности в большей степени повреждать определенные клетки или ткани, не затрагивая при этом другие, с которыми он находится в непосредственном контакте.

Получение такой информации необходимо для изыскания эффективных противоядий (антидотов) и других средств лечения, а также способов предупреждения отравлений.

Четвертой задачей токсикологии является разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте данных. При экстраполяции экспериментальных данных на человека рекомендуется руководствоваться следующим правилом: если смертельные дозы для обычных четырех типов лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки и кролики) различаются незначительно (в 3 раза и меньше), существует высокая вероятность (<70 %) того, что для человека они будут такими же.

2.2. Понятие о вредном веществе

Одним из центральных понятий токсикологии является понятие о вредном веществе. Какое вещество можно назвать вредным, т.е. ядом, и есть ли абсолютно безвредные вещества?

По этому поводу еще Парацельс (1493–1541) говорил: "Все есть яд, и ничто не лишено ядовитости. Яд от лекарства отличается лишь дозой". В роли яда может оказаться практически любое вещество, попавшее в живой организм или экосистему в количестве, способном вызвать опасные для жизни нарушения. Некоторые вещества, находясь в организме в определенном количестве, необходимы для жизнедеятельности, некоторые оказывают в определенных количествах благотворное влияние на организм. Одно и то же вещество может быть вредным (ядом), лекарством и необходимым для жизни средством в зависимости от его количества и условий взаимодействия с организмом. Графически это иллюстрирует рис. 2.

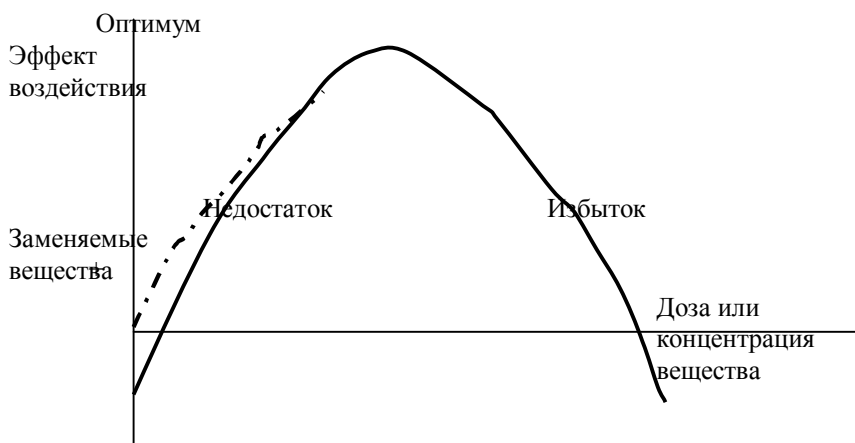


Рис. 2. Биологический ответ организма в зависимости от концентрации (А.С. Бобков и др.)

Величина и положение зон положительного и отрицательного воздействия могут быть разными в зависимости от свойств самого вещества, от объекта, на который это вещество действует, от условий взаимодействия вещества с организмом или экосистемой. Для некоторых веществ такого положительного воздействия может вообще не быть. Это относится прежде всего к некоторым ксенобиотикам.

Ксенобиотики - чужеродные для организмов соединения. К ним относятся промышленные загрязнения, пестициды, препараты бытовой химии, лекарственные средства, т.е. вещества, не образующиеся в живом

объекте, а синтезируемые искусственно человеком. Попадая в окружающую среду, ксенобиотики могут нарушать природные процессы в биосфере. Изучение путей попадания, миграции и превращений ксенобиотиков в биологических объектах необходимо для разработки мер по охране окружающей среды.

Для некоторых веществ может не быть зоны отрицательного воздействия при малых дозах веществ. Это так называемые заменяемые вещества, недостаток которых может быть компенсирован другими веществами. Для большинства веществ существуют зоны отрицательных эффектов как при больших, так и при малых концентрациях. Например, соединения хрома, присутствующие в некоторых биогеохимических аномалиях и попадающие в окружающую среду с промышленными и хозяйственно-бытовыми сточными водами, представляют опасность для живых организмов. Допустимые концентрации соединений хрома: в воздухе рабочей зоны - $0,01 \text{ мг/м}^3$ (Cr_2O_3 , хроматы), среднесуточная концентрация в атмосферном воздухе населённых мест - $0,0015 \text{ мг/м}^3$ (Cr_2O_3), в молоке - $0,1 \text{ мг/кг}$, в мясе - $0,2 \text{ мг/кг}$.

Превышение этих концентраций приводит к различным заболеваниям. К числу профессиональных заболеваний относят рак лёгких, бронхов и верхних дыхательных путей, возникший после контакта с хромом в производственных условиях. Соединения хрома (особенно шестивалентного) обладают мутагенной активностью, вызывают аллергические дерматиты и экзему, оказывают раздражающее действие на кожу. Имеются сведения о влиянии хрома на репродуктивную функцию и развитие эмбрионов.

В то же время хром - биологически активный элемент, он участвует в обмене нуклеиновых кислот, входит в состав ферментных систем. Среднесуточная физиологическая потребность взрослых людей в хrome составляет $150\text{-}200 \text{ мг/сут}$. При недостатке хрома у животных наблюдались угнетение роста, сокращение продолжительности жизни, нарушения обмена глюкозы, белка, поражение роговицы.

При рассмотрении вредных воздействий на организм вещества, их вызывающие, называют вредными веществами (или ядами). Иногда используется также название "токсагент" или "токсикант". Экоотоксикантом называют токсичное и устойчивое в условиях ОС вещество, способное накапливаться в организмах до опасных уровней концентраций.

Вредные вещества, образующиеся в организме, называются эндогенными, образующиеся вне организма - экзогенными (чуждые живому организму). «Вредными для организма следует считать реакции, которые еще находятся в пределах физиологических колебаний, но переходят в патологические в условиях длительного постоянного

воздействия вызвавших их раздражителей» (Б.А.Курляндский, И.В.Санецкий, 1965). Установить точно и определенно этот переход очень сложно, как и провести четкие границы между патологическим и физиологическим. **Порог вредного действия вещества** – минимальная концентрация (или доза), которая вызывает изменения в организме, характеризующиеся следующими признаками: 1) изменения достоверно отличаются ($p < 0,05$) от контроля и выходят за пределы ($> 2\sigma$) физиологических колебаний показателя для данного вида животных, для данного времени года; 2) достоверных ($p < 0,05$) изменений по сравнению с контролем нет, однако наблюдаются скрытые нарушения равновесия с внешней средой (сужение возможности адаптации), выявляемые, в частности, при помощи функциональных и экстремальных нагрузок; 3) изменения достоверно ($p < 0,05$) отличаются от контроля, находятся в пределах физиологической нормы, однако стойко сохраняются (в пределах эксперимента на животных – более одного месяца).

Вредные вещества характеризуются степенью токсичности и опасности. Под токсичностью вещества понимают способность наносить вред живому. **Токсичность** - это мера несовместимости вещества с жизнью (И. В. Санецкий, 1970). **Опасность вещества** - это довольно широкое понятие, характеризующее вероятность вредного действия вещества в реальных условиях производства и применения. Поэтому опасность вещества не может характеризоваться одной величиной для всех случаев, а имеет ряд параметров. Эти параметры будут подробно рассмотрены в разделе токсикометрии.

2.3. Объекты воздействия вредного вещества

Эффект от вредного влияния вещества на биологический объект определяется не только свойствами самого вещества, но и свойствами биологического объекта.

Вредные вещества могут воздействовать на различные элементы окружающей среды. По уровню усложнения организации этих элементов (иерархическому уровню) их можно расположить в следующем порядке:

Макромолекулы → Органеллы → Клетки → Органы → Организмы
→ Популяция → Сообщества (Экосистемы).

Изучение воздействия веществ можно производить на любом уровне, однако по мере объединения компонентов в более крупные объекты, у них возникают качественно новые (так называемые эмерджентные свойства), отсутствующие на предыдущем уровне. Такие свойства обычно нельзя предсказать, исходя из свойств предыдущего, более низкого уровня. Из этого следует, что данные о токсичности

веществ, полученные на одном уровне, не могут быть механически перенесены на другой уровень. При усложнении объекта воздействия могут возникать новые эффекты взаимодействия вещества и объекта, не наблюдавшиеся на более низком иерархическом уровне. Каждый уровень имеет свои особенности, из которых для целей охраны окружающей среды наиболее важны наряду с основным уровнем – организмами — уровни популяций и сообществ.

Рассматривая вопросы, общие для различных иерархических уровней, мы будем пользоваться термином «биологический объект», имея в виду, что им в каждом конкретном случае может быть представитель любого иерархического уровня, например, орган, организм, популяция, сообщество или система сообществ.

2.4. Основные типы классификации вредных веществ (ядов) и отравлений

Имеется большое количество различных классификаций вредных веществ и отравлений, отражающих, с одной стороны, многообразие свойств веществ и их биологического действия, с другой - разнообразие подходов к данной проблеме различных специалистов.

Все классификации вредных веществ можно разделить на две группы: общие, основанные на каком-либо общем принципе оценки, и специальные, отражающие связь между отдельными физико-химическими или другими свойствами веществ и проявлениями их токсичности. Основные виды классификаций вредных веществ приведены в табл. 1.

Таблица 1

Классификация вредных веществ

Общие	Специальные
По химическим свойствам (химическая)	По типу развивающегося понижения содержания кислорода в тканях организма (патофизиологическая)
По цели применения (практическая)	По механизму взаимодействия с ферментными системами (патохимическая)
По виду токсического действия (токсикологическая)	По характеру биологического последствия отравления (биологическая)
По «избирательной токсичности»	По степени канцерогенной активности и пр.
По агрегатному состоянию	

Н.В. Лазарев разработал биолого-физико-химическую классификацию веществ, в основу которой положена взаимосвязь биологического действия с физико-химическими свойствами веществ, в частности с их липофильностью. В системе Н.В. Лазарева вещества расположены по группам в соответствии с возрастающими значениями их

коэффициента распределения в системе масло-вода. К каждой следующей группе отнесены соединения с коэффициентом распределения в 10 раз более высоким, чем в предыдущей группе. В первую группу системы включены неэлектролиты со значением коэффициента распределения от 10^{-3} до 10^{-2} , во вторую - со значениями от 10^{-2} до 10^{-1} , а в последнюю, девятую группу - от 10^5 и выше. Система Лазарева имела важное значение в установлении связей физико-химических свойств веществ с их биологической активностью.

Наиболее широко используется химическая классификация, разделяющая химические свойства вещества на органические, неорганические, элементоорганические и далее в соответствии с химической номенклатурой.

По цели применения можно выделить: 1) промышленные яды, которые, в свою очередь, можно подразделить на органические растворители, топливо, красители, хладагенты (фреоны), химические реагенты, пластификаторы и т.д.; 2) ядохимикаты в зависимости от их назначения (пестицидов) различают: инсектоакарициды - против членистоногих, зооциды - для уничтожения грызунов, фунгициды - уничтожающие бактерии, гербициды - губительно действующие на растения, к которым относятся также дефолианты - для удаления листьев растений и дессиканты - для их высушивания, репелленты - отпугивающие насекомых и пр.; 3) лекарственные средства, имеющие свою фармакологическую классификацию; 4) бытовые химикаты; 5) яды животного и растительного происхождения; 6) боевые отравляющие вещества.

В табл. 2 приведена классификация токсичности.

Таблица 2

Классификация ядов по их токсичности

Показатель	Классы токсичности			
	1	2	3	4
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	Менее 15	15-150	151-5000	Более 5000
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	Менее 100	100-500	501-2500	Более 2500
Средняя смертельная концентрация в воздухе, мг/м ³	Менее 500	500-5000	5001-50000	Более 50000

Вредные вещества по степени воздействия на организм подразделяются на четыре класса: 1-й - чрезвычайно токсичные, 2-й - высоко токсичные, 3-й - умеренно токсичные, 4-й - малотоксичные.

Для определения класса токсичности можно использовать линейность зависимостей функций $F=f(\lg C)$. Подобные зависимости дают

высокий коэффициент корреляции и могут быть использованы при машинном анализе.

Классификация по "избирательной токсичности" делит вредные вещества на "сердечные яды" (сердечные гликозиды, соли бария, калия и др.), "нервные яды" (фосфорорганические соединения, угарный газ, алкоголь и др.), "яды печени" (хлорированные углеводороды, фенолы, альдегиды), "почечные яды" (соединения тяжелых металлов, этиленгликоль, щавелевая кислота), "яды крови" (анилин и его производные, нитриты, мышьяковистый водород), "желудочно-кишечные яды" (концентрированные кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов и мышьяка) и т.п.

В классификации отравлений вещества делят по причине возникновения отравлений, по характеру развития отравлений и по химической природе вредных веществ и их групп или классов. Случайные отравления возникают независимо от воли пострадавшего. Преднамеренные отравления связаны с осознанным применением токсичного вещества с целью самоубийства (суицидальные отравления) или убийства (криминальные отравления).

Отравления различаются согласно конкретным условиям (место) их возникновения: производственные, бытовые и ятрогенные (вследствие ошибки медицинского персонала). По характеру развития отравлений различают острые отравления и хронические. Острые отравления развиваются при однократном поступлении в организм токсической дозы и отличаются резким, ярко выраженным началом заболевания. При хронических отравлениях происходит длительное, иногда дискретное поступление вредных веществ в малых (субтоксических) дозах. При этом признаки заболевания появляются не сразу и не так ярко выражены, как при острых отравлениях.

Одним из трудных вопросов токсикологии является вопрос о соотношении специфического и неспецифического в действии веществ, т.е. насколько важны в разных случаях индивидуальные особенности токсического действия различных веществ по сравнению с общими, интегральными механизмами токсичности. При этом само понятие «специфичность» (избирательность) может пониматься по-разному, в зависимости от того, какой вид избирательного действия мы рассматриваем - биологический или физиологический. В любом случае, как отмечает С.Н. Голиков (1986), методически неверно противопоставлять специфические и неспецифические воздействия и что истина в данном вопросе лежит в познании единства этих явлений, в комплексном их рассмотрении. Следует отметить, что первичные реакции чаще всего определяются избирательностью действия яда на ту или иную функциональную систему, в то время как вторичные носят интегральный

характер. В связи со сказанным в литературе вместо термина «специфическое» часто используется термин «преимущественное» действие.

Химические вещества могут оказывать разнообразное вредное воздействие на живой организм. Они могут вызывать воспаления, дистрофические изменения, лихорадку, аллергические заболевания. Вредные вещества вызывают изменения в нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, костной системах, в мочевыделительной и половой системе, крови, органах пищеварения и дыхания, коже и её придатках. Вредные химические вещества могут оказывать воздействие в виде отдалённых последствий. К ним относится нарушение развития плода (эмбриотропное и тератогенное действие), повреждение наследственного аппарата клетки (мутагенное действие) и злокачественное перерождение клетки (канцерогенное или бластомогенное действие).

2.5. Представление о рецепторе в токсикологии

Под рецептором в токсикологии понимают конкретное место приложения и реализации токсического действия яда. До настоящего времени теория рецепторов является недостаточно разработанной. Основная идея заключается в том, что между вредными веществами и их рецепторами возникает связь, аналогичная взаимодействию субстрата со специфическим ферментом. Кроме ферментов в качестве рецепторов яда могут также выступать аминокислоты, нуклеиновые кислоты, пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, витамины, а также различные медиаторы, гормоны и иммунокомпетентные вещества. По представлению Альберта (1971), для того чтобы производить биологическое действие, любое вещество должно обладать двумя независимыми характеристиками: 1) сродством с рецептором, 2) собственно физико-химической активностью. Под сродством понимается степень прочности связи с рецептором, измеряемая величиной обратной скорости диссоциации комплекса вещество-рецептор.

Простая оккупационная теория Кларка связывает эффект от действия вредного вещества с поверхностью рецепторов, занятой молекулами этого вещества.

Современная теория рецепторов рассматривает взаимодействие в комплексе вредное вещество-рецептор. При этом важным является не только степень насыщения рецепторов молекулами вредного вещества, но и скорость образования комплексов яда с рецептором, их устойчивость и способность к диссоциации. Идея рецепторов послужила толчком к

развитию химиотерапии, основанной на подборе лекарств по их "избирательной токсичности" для определённых структур организма.

В табл. 3 показаны основные типы связей «яд-рецептор», влияющие на проявление токсичности.

Таблица 3

**Основные типы связей и проявление токсичности
(по А.В.Филатову)**

Тип связи	Энергия связи, ккал/моль	Примеры
Ковалентная	50-140	Специфическое антихолинэстеразное действие
Ионная связь	5-10	Большое количество токсикантов
Водородная связь	2-5	Большое количество токсикантов
Ван-дер-ваальсовая связь	0,5-1	Неспецифическое наркотическое действие

Ковалентные связи ядов с рецепторами прочные и труднообратимые. К счастью, количество токсичных веществ, способных образовывать ковалентные связи, невелико. К ним относятся, например, соединения мышьяка, ртути, сурьмы и др. Большинство известных токсических веществ взаимодействует с рецептором с образованием лабильных, легко разрушающихся связей. Это обуславливает относительную легкость их удаления из биологического объекта. В общем случае можно отметить, что снижение энергии связи «яд – рецептор» соответствует уменьшению специфических проявлений в ответной реакции организма и делает ее более обратимой.

Современные методы детоксикации базируются на возможности разрушения комплекса «яд + рецептор». Для этого применяются antidotes, препятствующие иммобилизации яда в тканях, в сочетании с активными методами очищения организма (форсированный диурез, методы диализа и сорбции).

2.6. Основные стадии взаимодействия вредного вещества с биологическим объектом

Рассматривая вредное воздействие вещества на организм как "химическую травму" (Е.И. Лужников, 1982), можно выделить следующие стадии острого отравления (рис. 3).

В первой фазе — токсикогенной — наиболее сильно проявляется специфическое воздействие вредного вещества на организм. В этом случае вредное вещество находится в организме в больших концентрациях. Одновременно могут начинаться процессы, лишенные «химической» специфичности, носящие вначале характер защитных

реакций. Эти процессы наиболее ярко проявляются во второй клинической стадии острых отравлений - соматогенной. Она наступает после удаления или "обезвреживания" вредного вещества в организме, т.е. общий токсический эффект, как мы уже отмечали, выше, является результатом специфического токсического действия — «химической травмы» и неспецифических реакций организма. Основной стадией, когда концентрация достигает максимума, является стадия резорбции (поглощения) токсического вещества, когда происходит возрастание общей и действующей дозы на фоне поступления токсического вещества.

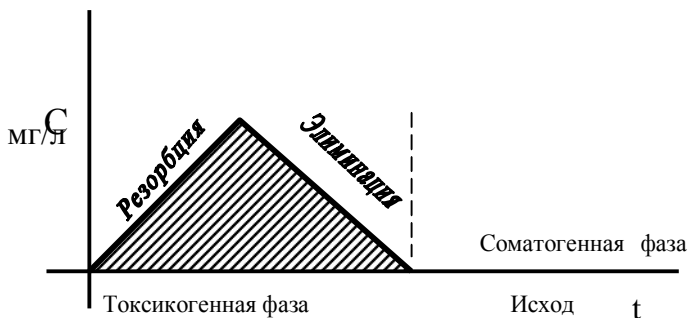


Рис. 3. Основные стадии взаимодействия вредного вещества с биологическим объектом: R – пространственный; С – концентрационный; t – временной (Е.А. Лужников, 1994)

При прекращении поступления вещества, концентрация его может снижаться за счет компенсаторных и выделительных (экскреторных) возможностей организма. Например, за счет метаболических процессов, процессов его выделения (экскреции), а также за счет определенной детоксикации биологически активными веществами организма. Эта стадия определяется как элиминация, т.е. удаление вредного вещества или снижение его действующей концентрации вблизи рецептора.

2.7. Параметры токсикометрии. Основные закономерности

Значение токсикометрии в настоящее время становится все более важным в связи с развитием народного хозяйства, внедрением в практику все большего числа химических соединений, а также из-за большого количества аварий техногенного характера.

Исторически развитие токсикометрии сложилось таким образом, что из всех иерархических уровней биологических объектов основное

внимание было сосредоточено на организменном уровне. В последнее время все большее внимание в связи с экологическими проблемами стали уделять надорганизменным уровням организации живого. С экологической точки зрения также возрос интерес и к объектам более низкого уровня, в том числе в связи с задачами выбора тест-объектов для контроля качества окружающей среды. В дальнейшем мы специально остановимся на воздействии веществ на популяции и экосистемы. Но вначале познакомимся с основными параметрами и закономерностями токсикологии, установленными, главным образом, на организменном уровне.

В большинстве случаев задачи токсикометрии (по И.В. Саноцкому) заключаются в первичной токсикологической оценке токсичности и опасности новых химических соединений; в токсикологической характеристике технологических процессов, дающей возможность обосновать рекомендации по такому изменению производства, чтобы уменьшить или исключить вредные полупродукты или побочные соединения, а также в формулировании медико-технических требований к планированию производственных помещений, к аппаратуре, санитарно-техническому оборудованию, в том числе очистному или рассеивающему, и в случае необходимости - к индивидуальным средствам защиты.

2.8. Основные токсикологические характеристики

В основе токсикометрии лежит установление предельно допустимых концентраций (ПДК) химических веществ в различных средах. Эти ПДК представляют юридическую основу санитарного контроля. Далее этот вопрос будет рассмотрен подробнее.

Предельно допустимая концентрация химического соединения во внешней среде - такая концентрация, при воздействии которой на организм человека периодически или в течение всей жизни - прямо или опосредованно через экологические системы, а также через возможный экономический ущерб - не возникает соматических (телесных) или психических заболеваний (в том числе скрытых и временно компенсированных) или изменений состояния здоровья, выходящих за пределы приспособительных физиологических реакций, обнаруживаемых современными методами исследования сразу или в отдельные сроки жизни настоящего и последующих поколений (И.В. Саноцкий).

При обосновании ПДК необходим комплексный учет различных признаков (критериев, показателей) вредного действия химических веществ — органолептического, общесанитарного, санитарно-

токсикологического и др. Установление ПДК производится по лимитирующему признаку вредности.

Лимитирующий признак вредности - один из признаков вредности химических загрязнений атмосферного воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов, определяющих преимущественное неблагоприятное воздействие и характеризующийся наименьшей величиной эффективной (т.е. вызывающей определенный эффект) или неэффективной концентрации. Существующая система гигиенических нормативов и порядок их установления будут рассмотрены нами в дальнейшем более подробно.

Основанием для установления ПДК является концепция пороговости вредного действия веществ. Порог вредного действия (однократного и хронического) — это минимальная концентрация (доза) вещества в объекте окружающей среды, при воздействии которой в организме (при конкретных условиях поступления вещества в стандартной статистической группе биологических объектов) возникают изменения, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций, или скрытая (временно компенсированная) патология. Порог однократного действия обозначается символом Lim_{ac} , порог хронического действия символом - Lim_{ch} .

Пороговость действия — один из основных принципов гигиены и профилактической токсикологии.

Аналогично устанавливается порог специфического (избирательного) действия. Это минимальная концентрация (доза), вызывающая изменение биологических функций отдельных органов и систем организма, которые выходят за пределы приспособительных физиологических реакций. Обозначается символом Lim_{sp} .

Следует отметить, что пороговость действия вредных факторов связана с особенностями живого объекта, характеризующегося постоянным обменом веществом и энергией с ОС, наличием систем гомеостаза, способствующим восстановлению своей структуры, и приспособлением к окружающей среде.

Таким образом, под названием "пороговость действия" понимают не вообще любую реакцию живой системы на внешнее воздействие, а лишь нарушение пределов обычных физиологических колебаний, т.е. выход за пределы гомеостаза.

Для практического определения порогов действия вредного вещества необходимо проводить исследования, чтобы ответить на вопрос, какие именно реакции биологического объекта в пределах физиологических колебаний переходят в патологические (нарушение гомеостаза) в условиях вредного воздействия.

При определении пороговых концентраций следует помнить, что специфические реакции, как мы уже отмечали выше, для каждого вещества тесно связаны с неспецифическими изменениями.

Наиболее точно, несмотря на все индивидуальные колебания, может быть установлено такое нарушение гомеостаза, которое приводит к наступлению смерти биологического объекта. Поэтому под токсичностью как мерой несовместимости химического вещества с жизнью понимают величину, обратную абсолютному значению средней смертельной дозы ($1/DL_{50}$) или концентрации ($1/CL_{50}$). При этом под дозой имеется в виду количество вещества, воздействующее на организм. Доза за единицу времени называется уровнем дозы. Величины средних смертельных доз или концентраций выбраны потому, что эти величины, соответствующие гибели 50% подопытных объектов, наиболее статистически достоверны. В них, в отличие от величины дозы (концентрации), приводящей к гибели всех подопытных объектов DL_{100} (CL_{100}), и дозы (концентрации), не вызывающей гибели ни одного из подопытных объектов DL_0 (CL_0), не имеет значения гибель особо чувствительных и особо резистентных (устойчивых) к воздействию подопытных объектов.

Величина DL_{50} (CL_{50}) обычно определяется статистически с оценкой ошибки и доверительного интервала. При этом используются методы планирования эксперимента и статистической обработки полученных данных с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Концентрации действующего вещества выражаются обычно в следующих единицах: $г/м^3$, мг/л, мг/кг, в частях на миллион (в англоязычной литературе: ppm — parts per million). Например, для ПДК вредного вещества в воздухе.

$$\text{ПДК (мг/м}^3 \text{)} = M/22,4 \cdot \text{ПДК (ppm)}, \quad (4)$$

где M — молекулярная масса вредного вещества; ПДК (ppm) — ПДК в объемных частях на миллион.

Дозы выражаются в единицах массы или объемах вредного вещества на единицу массы животных (мг/кг, мМ/кг). Дозы и концентрация вещества часто выражаются в долях от смертельной дозы (концентрации), т.е., например $1/2DL_{50}$, $1/20DL_{50}$ и т.п.

Рассмотренные нами параметры токсикометрии можно расположить по уровням действия (рис.4).

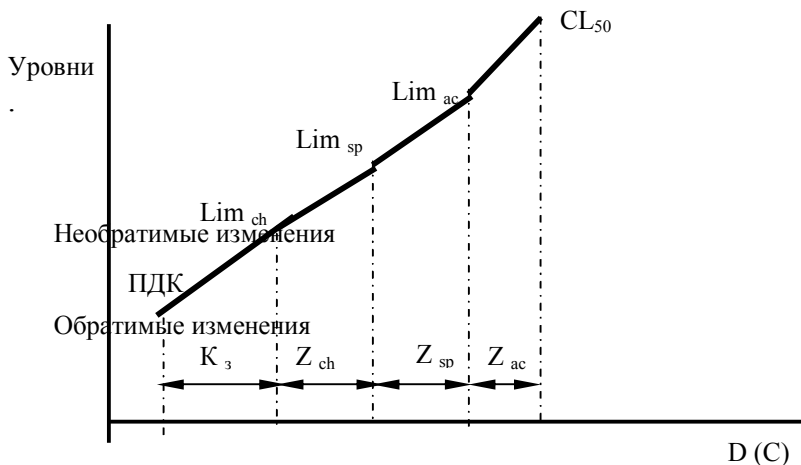


Рис. 4. Параметры токсикометрии: K_3 - коэффициент запаса

В общем случае какого-то определенного эффекта используется величина DE_{50} — доза средняя эффективная, т.е. то количество вещества, которое вызывает определенный эффект у 50 % стандартной группы животных при определенном сроке последующего наблюдения. Аналогично определяется CE_{50} — средняя эффективная концентрация вещества в объектах окружающей среды (для определенной экспозиции).

Для характеристики среднего времени гибели животных используют величину TL_{50} - среднее время, за которое погибает 50 % подопытных животных после острого воздействия вещества.

Обмениваясь веществом и энергией с окружающей средой, организм (и любой биологический объект) представляет собой открытую систему, в которую поступают вещества и из которой вещества выводятся. В этом контексте уместно говорить о величине допустимого поступления (скорости поступления) какого-либо вещества, имея в виду, что эта величина не выводит систему за пределы гомеостаза. Величину допустимого поступления определяют за сутки и за неделю.

Допустимое суточное поступление — приемлемая скорость поступления вещества в организм за сутки, часто в условиях продолжающегося воздействия. При введении этого показателя в качестве гигиенического норматива или осуществлении мониторинга с учетом допустимой скорости поступления в качестве эталонного уровня соответствующий период усреднения составляет около суток.

Допустимое поступление за неделю - скорость поступления вещества в организм, оцененная за период, равный одной неделе, часто в

условиях продолжающегося воздействия. При использовании этого показателя в качестве гигиенического норматива или осуществлении мониторинга с использованием его как эталонного уровня период усреднения данных составляет одну неделю (7 сут).

Химические соединения в живые организмы поступают с продуктами питания. Продукты питания в современных условиях контактируют с различными веществами как в процессе их получения, так и при их переработке. Особенно это касается пестицидов, используемых в сельском хозяйстве. Остаточные количества этих веществ в продуктах питания ограничиваются величинами допустимых остаточных количеств.

Допустимые остаточные количества (ДОК) — это такие количества веществ в продуктах питания, которые не могут вызвать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья контингентов населения, потребляющих эти продукты, или отрицательно влиять на последующие поколения.

Рассмотренные параметры уже дают нам представление об опасности тех или иных веществ. Существуют, однако, и другие количественные критерии, позволяющие более полно характеризовать возможность отравления живых организмов в реальных условиях. Рассмотрим наиболее важные из них для целей производства.

Наиболее распространенный в нашей стране показатель КВИО (коэффициент возможности ингаляционного отравления). Он представляет собой отношение концентраций насыщенных паров вещества в воздухе при 20 °С к средней смертельной концентрации вещества для мышей (при 2 - недельном сроке наблюдения).

Классификация опасности вещества по этому показателю приведена в табл. 4.

Другие показатели характеризуют реальную опасность развития острого и хронического отравлений. При этом одновременно учитываются два показателя - среднесмертельные величины и диапазон смертельных доз.

Для характеристики опасности развития острого отравления предложено использовать величину зоны однократного (острого) действия (Z_{ac}):

$$Z_{ac} = \frac{CL_{50}(Ld_{50})}{Lim_{ac}}. \quad (5)$$

Она соответствует изменению биологических показателей на уровне целостного организма, выходящих за пределы приспособительных физиологических реакций. Эта величина обратно пропорциональна опасности вредных веществ при однократном воздействии.

Величина зоны однократного действия и значение пороговой концентрации являются показателями острого отравления. Чем меньше

зона и величина порога, тем больше опасность острого отравления, и наоборот.

Так как одна и та же зона может быть при реальных значениях концентрацией вредных веществ, зоны часто применяются с указанием их границ (чаще нижней границы, т.е. Lim_{ac}).

Для характеристики опасности хронического действия вещества используют величины зон хронического (Z_{ch}) и биологического ($Z_{b.ef}$) действия:

$$Z_{ch} = \frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}} ; \quad (6)$$

$$Z_{b.ef} = \frac{CL_{50}(Ld_{50})}{Lim_{ch}} . \quad (7)$$

Классификация опасности веществ по этим показателям при хроническом воздействии приведена в табл. 4.

Таблица 4

Классификация опасности веществ по степени их воздействия на организм

Показатель	Классы опасности			
	1	2	3	4
Предельно допустимая концентрация веществ в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	<0,1	0,1...1,0	1,1...10	>10
Среднесмертельная доза, мг/кг: при введении в желудок	<15	15...150	151...5000	>5000
при нанесении на кожу	<100	100...500	501...2500	>2500
Среднесмертельная концентрация в воздухе, мг/м ³	<500	500...5000	5001...50000	>50000
Коэффициент возможности Ингаляционного отравления (КВИО)	>300	300-30	29,9-3,0	<3,0
Зона острого действия (Z_{ac})	<6,0	6,0-18,0	18,1-54,0	>54,0
Зона хронического действия (Z_{ch})	>10,0	10,0-5,0	4,9-2,5	<2,5
Зона биологического действия ($Z_{b.ef}$)	>1000	1000-101	100,9-10	<10

Большое значение имеет выявление опасности вещества по показателям избирательности вызываемого им эффекта: аллергенного, развития отдельных эффектов воздействия на сердце и сосуды, blastomogenного, раздражающего и др. Соответствующие зоны специфического действия (Z_{sp}) определяются отношением порога острого действия по интегральным показателям к соответствующему порогу специфического действия (Lim_{sp}):

$$Z_{sp} = \frac{Lim_{ac} (int)}{Lim_{sp}} . \quad (8)$$

Одной из наиболее сложных задач является выяснение опасности развития канцерогенного эффекта химических соединений. Для этого существуют специальные методики. Если бластомогенный эффект выявлен при воздействии веществ на уровне порога однократного действия по интегральным показателям или ниже, вещество признается опасным вследствие развития бластомогенного эффекта.

Отметим, что величины зон специфического (избирательного) действия веществ, основанные на сопротивлении пороговых концентраций (доз) по интегральным и специфическим показателям дают возможность оценить не только величину опасности воздействия.

Для установления величины предельно допустимой концентрации (ПДК) необходимо уменьшение заведомо токсичной концентрации. Это уменьшение характеризуется коэффициентом запаса, который устанавливается для каждого вещества с учетом количественных и качественных особенностей его действия и определяется отношением минимально действующей концентрации в хроническом опыте к ПДК.

И.В. Саноцкий сформулировал положения к обоснованию величины коэффициента запаса. Он должен возрастать:

- с увеличением абсолютной токсичности;
- с увеличением КВИО;
- с уменьшением зоны острого действия;
- с увеличением кумулятивных свойств (коэффициента кумуляции, зоны хронического действия, зоны биологического действия);
- при значительных различиях в видовой чувствительности подопытных животных;
- при выраженном кожно-резорбтивном действии (для веществ, находящихся в газовой фазе).

Численно коэффициент запаса обычно принимается не менее 3 и не более 20. При развитии необратимых эффектов коэффициент запаса должен быть увеличен.

2.9. Кривая "доза-эффект"

Зависимость эффекта воздействия веществ на биологический объект от концентрации (дозы) может быть изображена графически в виде кривых «доза–эффект». На рис. 5 представлены типичные виды таких кривых. В большинстве случаев они представляют собой S-образные кривые, а в ряде случаев выражаются в виде гиперболы, экспоненты или

параболы. Эти кривые отражают сложный характер взаимодействия вредного вещества с объектом, качественные и количественные особенности такого взаимодействия в каждом конкретном случае. Из рис. 5 видно, что на кривых «доза-эффект» имеются различные участки, на которых небольшие изменения концентрации (дозы) вещества вызывают либо значительное увеличение эффекта воздействия, либо приводят лишь к слабому изменению эффекта.

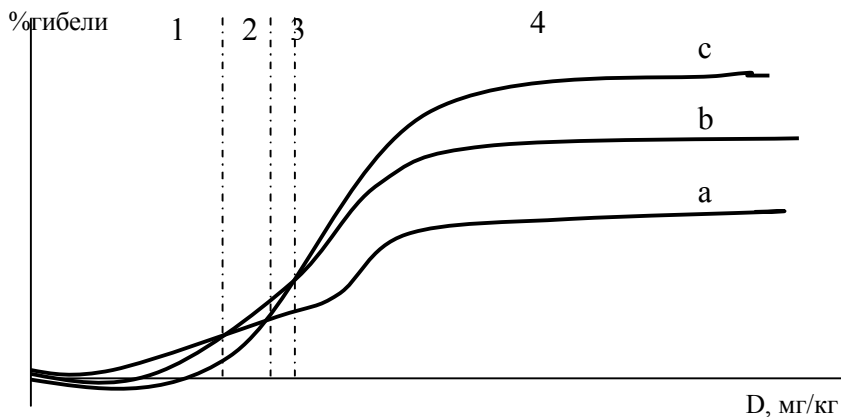


Рис. 5. Кривые «доза-эффект» для веществ a, b, c
(А.А. Голубев и соавт.)

Из рис. 5 следует, что если располагать вещества a, b, c в порядке возрастания эффекта их воздействия, то в различных зонах кривой «доза-эффект» этот порядок будет различным. Так, в зоне 1 - $a > b > c$, в зоне 2 - $b > a > c$, в зоне 3 - $b > c > a$, в зоне 4 - $c > b > a$. Таким образом, видно, что если оценивать токсичность вещества по величине дозы, вызывающей определенный процент гибели животных, то результат сравнительного анализа токсичности может быть различным, в зависимости от того, в какой зоне кривой «доза-эффект» проводится этот анализ. Это обстоятельство обуславливает важность изучения всех зон кривых «доза-эффект».

2.10. Оценка токсикологической активности при альтернативной форме учета реакций

Наиболее определенная количественная характеристика токсикологической активности достигается тогда, когда реакции,

возникающие под влиянием изучаемого агента, учитываются в альтернативной форме, т.е. когда исследователь отмечает лишь наличие или отсутствие той реакции, которую он избрал в качестве критерия активности (например, смерть животного, судороги, рвота, "боковое положение" животного, симптом "поникания головы" и т.д.).

Учет реакций в альтернативной форме дает возможность сопоставлять между собой в количественном выражении токсикологическую активность различных веществ, оказывающих качественно одинаковое действие. Под токсичностью, как мерой несовместимости химического вещества с жизнью, понимают величину обратную абсолютному значению средней смертельной дозы ($1/Ld_{50}$) или концентрации ($1/CL_{50}$). Под дозой имеется в виду количество вещества, воздействующее на организм. Доза за единицу времени называется уровнем дозы. Величины средних смертельных доз или концентраций выбраны потому, что эти величины, соответствующие гибели 50% подопытных животных, наиболее статистически достоверны. В них в отличие от величины дозы (концентрации), не вызывающей гибели ни одного из подопытных объектов Ld_{100} (CL_{100}) и дозы (концентрации), не вызывающей гибели ни одного из подопытных животных Ld_0 (CL_0), не имеет значения гибель особо чувствительных и особо резистентных (устойчивых) к воздействию подопытных объектов.

Рассмотрим основные методы определения среднесмертельной дозы.

2.10.1 Метод Беренса

На чертеже, изображающем теоретическую характеристическую кривую смертельных исходов (рис.6), проведем через точку на оси ординат, соответствующую 100 %, прямую, параллельную оси абсцисс.

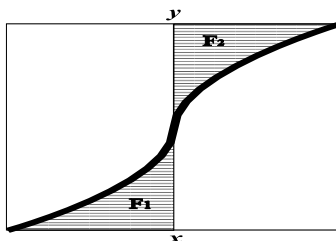


Рис. 6. Площади, вычисляемые при определении ED50 по методу Беренса

Из какой-либо точки x на оси абсцисс восстановим перпендикуляр xu . Между xu и характеристической кривой окажутся ограниченными заштрихованные площади F_1 и F_2 . Очевидно, что пл. F_1 соответствует

общему числу животных, погибших от доз, меньших, чем x , а пл. F_2 – общему числу животных, которые выжили от доз, больших x . Если x меньше, чем Ld_{50} , то пл. $F_1 <$ пл. F_2 ; наоборот, если x больше, чем Ld_{50} , то пл. $F_1 >$ пл. F_2 ; Так как характеристическая кривая симметрична, то при $x = Ld_{50}$ пл. $F_1 =$ пл. F_2 . Иначе говоря, общее количество животных, погибших от доз меньших Ld_{50} равно общему количеству животных, выживших от доз, больших Ld_{50} .

Таким образом, задача определения Ld_{50} может быть сведена к тому, чтобы найти значение x , при котором пл. $F_1 =$ пл. F_2 . На этом подходе к решению задачи основан метод Беренса (1929). Этот метод был разработан для определения на лягушках средней смертельной дозы (Ld_{50}) сердечных гликозидов с целью биологической стандартизации препаратов, содержащих эти вещества. Естественно, что он может быть использован и для определения ED_{50} , вызывающей любую учитываемую в альтернативной форме реакцию.

Для того, чтобы экспериментальный материал мог быть обработан по методу Беренса, необходимо, чтобы интервалы между испытываемыми дозами были одинаковы, и чтобы для испытания каждой из доз было использовано одинаковое количество животных.

Беренс показал, что достаточно точные результаты могут быть получены, если каждая доза изучаемого вещества испытывается на b животных. В целях выравнивания экспериментальной характеристической кривой Беренс предложил прием так называемого "накопления частот". Этот прием заключается в том, что к числу животных, погибших от каждой из испытанных доз, прибавляют количество животных, погибших от всех меньших испытанных доз, а к числу животных, выживших от каждой из испытанных доз, прибавляют количество животных, выживших от всех более высоких испытанных доз. Логически этот прием вполне оправдан. Действительно, если животное погибло под влиянием какой-то дозы изучаемого вещества, то оно, несомненно, погибло бы, если бы это вещество было введено в более высокой дозе; наоборот, если данное животное осталось в живых после введения ему определенной дозы изучаемого вещества, то оно бы бесспорно выжило, если бы это вещество было ему введено в меньшей дозе.

На основании вычисленных "накопленных частот" подсчитывают смертность в процентах от каждой из испытанных доз и строят характеристическую кривую, откладывая по оси абсцисс испытанные дозы, а по оси ординат - проценты смертельных исходов. Величина Ld_{50} может быть найдена непосредственно из графика. Для этого из точки характеристической кривой, которая соответствует 50 % смертельных исходов, опускают перпендикуляр на ось абсцисс; величине Ld_{50} соответствует точка пересечения этого перпендикуляра с осью абсцисс.

Близкую по значению величину Ld_{50} можно получить и без построения графика. Так как в средней части характеристической кривой небольшой ее отрезок мало отличается от прямой линии, то величину Ld_{50} можно вычислить путем прямолинейного интерполирования между ближайшими к Ld_{50} меньшей и большей дозами.

Если интервал между испытанными дозами равен d , а величина Ld_{50} находится между дозами A и B , из которых доза A вызвала a % смертельных исходов ($a < 50$) и доза B вызвала b % смертельных исходов ($b > 50$), то

$$Ld_{50} = A + \frac{(50 - a)d}{b - a}. \quad (9)$$

Следует отметить, что в процессе "накопления частот" искусственно преувеличивается "вес" крайних вариантов индивидуальной чувствительности животных к изучаемому веществу, вследствие чего процент смертельных исходов от малых его доз оказывается заниженным, а от высоких доз - завышенным. Таким образом, метод "накопления частот" ведет к искажению формы характеристической кривой. Очевидно, однако, что средний участок кривой при этом не искажается и, следовательно, в значение Ld_{50} не вносится систематической ошибки. Само собой разумеется, что по изложенной причине метод Беренса не пригоден для нахождения доз, вызывающих другие частоты смертельных исходов (например, Ld_{10} и Ld_{90}).

Пример решения задачи: Практическое использование метода Беренса можно иллюстрировать на примере обработки экспериментального материала по изучению токсичности тубазида.

Процесс обработки представлен в табл. 5

Таблица 5

Обработка материала по изучению токсичности тубазида по методу Беренса

Дозы, мг/кг	Фактический результат	"Накопленные частоты"	% смертности
150	0/8	0/22	0
160	1/7	1/14	6,7
170	4/4	5/7	41,7
180	6/2	11/3	78,6
190	7/1	18/1	94,7
200	8/0	26/0	100,0

В 1-ой колонке таблицы указаны испытанные дозы тубазида, во 2-ой - фактический результат эксперимента (в числителе - погибшие животные, в знаменателе - выжившие), в 3-ей - результаты "накопления частот" и в 4-ой колонке - процент смертельных исходов, рассчитанный

на основании данных 3-ей колонки. "Накопление частот" производится следующим образом. Для дозы 150 мг/кг, от которой фактически выжило 8 животных, записываем результат: погибло 0 животных, выжило $8+7+4+2+1=22$ животных (т.е. прибавляем к числу фактически выживших животных число животных, которые выжили от более высоких доз). Для дозы 160 мг/кг, от которой 1 животное погибло и 7 выжило: погибло 1 животное, выжило $7+4+2+1=14$ животных. Для дозы 170 мг/кг, от которой погибло в эксперименте 4 животных: погибло $4+1=5$ животных (т.е. прибавляем одно животное, погибшее от меньшей дозы), выжило $4+2+1=7$ животных и т.д.

На основании вычисленных по "накопленным частотам" процентов смертельных исходов строим характеристическую кривую (рис. 7). Из этой кривой находим, что интересующая нас величина $Ld_{50} = 172,3$ мг/кг.

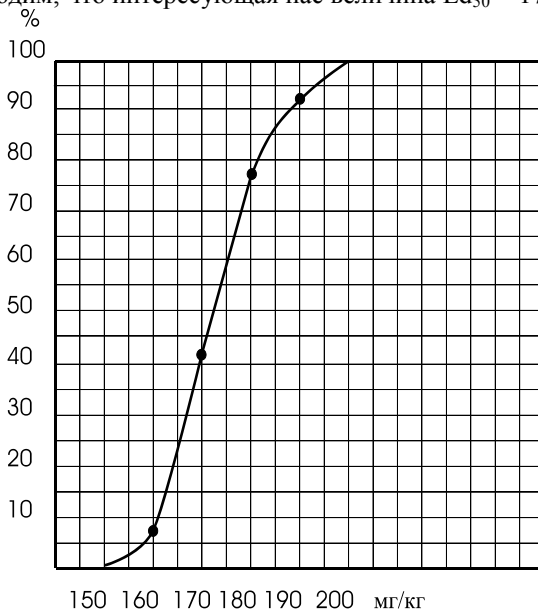


Рис. 7. Характеристическая кривая токсичности тубазида, построенная на основании "накопительных частот"

Как уже указывалось выше, величину Ld_{50} можно определить, не прибегая к построению графика, непосредственно из данных, находящихся в 1-ой и 4-ой колонках расчетной таблицы, по формуле.

В нашем случае:

$$d=10; A=170 \text{ мг/кг}; B=180 \text{ мг/кг}; a=41,7 \%; b=78,6 \%$$

Следовательно:

$$Ld_{50} = A + \frac{(50 - a)d}{b - a} = 170 + \frac{(50 - 41,7)10}{78,6 - 41,7} = 172,3 \text{ мг/кг.}$$

2.10.2 Метод Кербера

Кербер разработал метод вычисления ED_{50} , не требующий графического изображения характеристической кривой. Для вычисления ED_{50} по Керберу используются непосредственные результаты эксперимента. В каждой группе, так же как и при пользовании методом Беренса, должно быть одинаковое число животных. Кербер считал достаточным, чтобы каждая группа состояла из 6 животных. Интервал между испытываемыми дозами при пользовании методом Кербера не обязательно должен быть одинаковым. Достаточно, чтобы было испытано 4-5 доз, включая, с одной стороны, дозу, не вызвавшую эффекта ни у одного животного в группе, и, с другой стороны, - дозу, вызвавшую эффект у всех животных группы. Определение ED_{50} производят по формуле:

$$ED_{50} = ED_{100} - \frac{S(zd)}{m}, \quad (10)$$

где ED_{100} - доза изучаемого вещества, которая вызвала учитываемый эффект у всей группы животных, d - интервал между каждыми двумя смежными дозами, z - среднее арифметическое из числа животных, у которых наблюдалась учитываемая реакция под влиянием каждой двух смежных доз, m - число животных в каждой группе, S - сумма.

Пример решения задачи:

Применение метода Кербера может быть иллюстрировано на примере обработки того же материала по определению токсичности тубазида, который приведен в табл. 5. Ход обработки показан в табл. 6.

Таблица 6

Обработка материала по изучению токсичности тубазида с помощью метода Кербера

Дозы, мг/кг	150	160	170	180	190	200
Выжило	8	7	4	2	1	0
Погибло	0	1	4	6	7	8
Z	0,5 2,5 5 6,5 7,5					
D	10 10 10 10 10					
Zd	5,0 25,0 50,0 65,0 75,0					

$$m = 8; \quad (zd) = 5,0 + 25,0 + 50,0 + 65,0 + 75,0 = 220$$

$$Ld_{100} = 200 \text{ мг/кг}$$

$$Ld_{50} = Ld_{100} - \frac{(zd)}{m} = 200 - \frac{220}{8} = 200 - 27,5 = 172,5 \text{ мг/кг.}$$

2.10.3 Приближенное значение стандартной ошибки ED₅₀ при применении методов Беренса и Кербера

Для ориентировочной оценки величины стандартной ошибки ED₅₀ в условиях применения методов Беренса или Кербера можно воспользоваться эмпирической формулой, приведенной Гэддамом. Эта формула была найдена в результате экспериментального изучения распределения индивидуальных минимальных эффективных доз в сопоставлении с данными обработки характеристических кривых по Беренсу и по Керберу.

Согласно Гэддаму, стандартная ошибка ED₅₀

$$S_{ED_{50}} = \frac{\sqrt{ksd}}{n} \quad (11)$$

где S - стандарт распределения, d - интервал между испытываемыми дозами, n - число животных в каждой группе, k - постоянный множитель, который при пользовании методом Беренса равен 0,66, а при пользовании методом Кербера = 0,564.

Для определения стандарта распределения определяют из графика характеристической кривой величины Ld₈₄ и Ld₁₆. Стандарт распределения равен половине разности между этими величинами.

Для рассматриваемого нами примера обработки экспериментального материала по токсичности тубазида находим из графика, что Ld₈₄ = 183 мг/кг, а Ld₁₆ = 164 мг/кг. Следовательно,

$$S = \frac{Ld_{84} - Ld_{16}}{2} = \frac{183 - 164}{2} = 9,5 \text{ мг/кг.}$$

Интервал между испытывавшимися в этом примере равен 10 мг/кг, а число животных в группе равно 8.

Следовательно, стандартная ошибка Ld₅₀, определенной по Беренсу,

$$S_{Ld_{50}} = \frac{0,66 \cdot 9,5 \cdot 10}{8} = 2,8 \text{ мг/кг.}$$

При пользовании методом Кербера для определения стандартной ошибки ed₅₀ величина стандарта распределения должна быть найдена из графика, построенного на основании частот, непосредственно выявленных в эксперименте. В нашем случае, если построить такой

график, то из него можно будет найти, что Ld_{50} приблизительно равно 158 мг/кг и Ld_{84} приблизительно равно 188 мг/кг. Таким образом,

$$S = \frac{188 - 158}{2} = 15 \text{ мг/кг.}$$

Следовательно, по формуле:

$$S_{Ld_{50}} = \frac{0,564 \cdot 15 \cdot 10}{8} = 3,3 \text{ мг/кг.}$$

Итак, при определении Ld_{50} для тубазида с помощью метода Беренса мы получили:

$$Ld_{50} = 172 \pm 2,8 \text{ мг/кг,}$$

а с помощью метода Кербера:

$$Ld_{50} = 172,3 \pm 3,3 \text{ мг/кг.}$$

Величины стандартных ошибок, вычисляемые по формуле Гэддама, носят сугубо ориентировочный характер, так как по экспериментальным точкам невозможно однозначно построить сложную по форме характеристическую кривую. Поэтому находимые из графика величины Ed_{16} и Ed_{84} , которые служат для вычисления стандарта распределения, не носят достаточно определенного характера. Величина Ed_{50} , которую при пользовании методом Беренса также находят из графика, является более точной, поскольку в своей средней части характеристическая кривая приближается к прямой линии, что позволяет провести эту часть кривой с большой определенностью.

Обработка экспериментального материала по Беренсу или Керберу не дает возможности вычислить доверительные границы Ed_{50} , так как при пользовании этими методами отсутствуют данные о числе степеней свободы, для которого должно быть найдено из таблицы значение t . Если возникает необходимость в сопоставлении каких-либо двух величин Ed_{50} , вычисленных по Беренсу или Керберу, то это можно сделать путем выдвижения "нулевой гипотезы" и оценки ее значимости при помощи теста t . При этом принимают, что число степеней свободы для разности двух значений Ed_{50} больше 30, и поэтому табличные значения t , с которыми сопоставляют вычисленное значение, ищут в последней строке таблицы 1 (приложение). Для вычисления t пользуются формулой:

$$t = \frac{|x_1 - x_2|}{\sqrt{s_{x_1}^2 + s_{x_2}^2}} \quad (12)$$

Пример решения задачи. Была синтезирована новая серия тубазида. При определении ее Ld_{50} по методу Беренса оказалось, что $Ld_{50} = 184 \pm 3,6$ мг/кг. Является ли это расхождение в величине Ld_{50} статически значимым

или оно находится в пределах случайных ошибок и колебаний чувствительности экспериментальных животных?

Вычисляем значение t :

$$t = \frac{184 - 172,3}{\sqrt{2,6^2 + 3,6^2}} = 2,61.$$

Это значение больше, чем табличное значение $t = 2,58$, которое в таблице 17 соответствует вероятности $P = 0,01$. Таким образом, вероятность "нулевой гипотезы" P меньше $0,01$. Эта вероятность мала, и поэтому мы должны отвергнуть "нулевую гипотезу" и признать, что новая серия тубазида существенно отличается от старой.

2.11. Особенности повторного воздействия вредных веществ

В случаях повторных воздействий вредных веществ на биологический объект картина возникающих эффектов значительно усложняется. Вредное вещество может постепенно накапливаться в организме при повторных воздействиях. Явление, когда поступление вещества в организм превышает выведение его из организма, называется кумуляцией (или материальной кумуляцией). При этом может происходить также нарастание изменений биологического объекта, вызванное повторным воздействием веществ. Такое явление называется функциональной кумуляцией. В этом случае после воздействия вредного вещества не происходит полного восстановления нарушенных функций биологического объекта, и в результате накопления незначительных изменений возникает патологический процесс.

Кумуляция может иметь место при комплексообразовании вредного вещества и прочном связывании его в определенном месте организма. Например, накопление радиоактивного стронция в костях, йода в щитовидной железе, тяжелых металлов в почках, накопление липофильных хлорорганических инсектицидов в жировой ткани и т.п.

2.11.1 Особенности кумулятивного действия

Особенности кумулятивного действия непосредственно связаны с механизмом взаимодействия вещества с рецепторами, что подчеркивает важность изучения химического механизма токсического эффекта.

Изучение кумулятивного действия особенно необходимо при решении задач охраны окружающей среды, так как при этом часто сталкиваемся с ситуацией, когда чрезвычайно низкие (следовые) количества вещества действуют в течение длительного времени, иногда в

течение жизни одного или нескольких поколений, накапливаясь или концентрируясь в трофических цепях.

Еще большая спецификация кумулятивности наблюдается в сложных системах. В этом случае отдельные элементы системы обладают особенностью концентрировать вредные вещества. Особенно легко проследить эффект концентрирования по трофическим (пищевым) цепям. Так, при анализе трагедии Минамата, связанной с отравлением ртутью в пищевых продуктах, было найдено, что при переходе в трофической цепи вода—планктон—рыба—птица—человек — концентрация ртути возрастала в 10^5 раз, т.е. в 10 раз на каждое звено цепи.

Кумуляция определяется коэффициентом кумуляции, представляющим собой отношение величины суммарной дозы вещества, вызывающей определенный эффект (чаще смертельный) у 50 % подопытных животных при многократном дробном введении, к величине дозы, вызывающей тот же эффект при однократном воздействии:

$$K_k = \frac{Ld_{50}(n)}{Ld_{50}(1)}. \quad (13)$$

Коэффициент кумуляции, приближающийся к единице, указывает на резко выраженное кумулятивное действие; если его значение больше 5, то кумулятивное действие слабое.

О кумулятивных свойствах веществ можно судить, исходя из результатов острого опыта, используя индекс кумуляции (по Б.М. Штабскому и Д.С. Кагану):

$$I_k = 1 - \frac{Ld_{50}(1)}{Ld_{50}(14)}. \quad (14)$$

где $Ld_{50}(1)$ – доза, рассчитанная по результатам гибели животных в первый день опыта; $Ld_{50}(14)$ - в течение 14 дней.

Если эти величины совпадают, т.е. все подопытные животные погибают в первый день, то индекс кумуляции равен нулю. При поздней гибели животных он приближается к единице, что свидетельствует о наличии кумулятивных свойств. Например, фосфорорганические пестициды вызывают гибель животных в течение первого часа, они мало кумулятивны. Высоко кумулятивные хлорорганические препараты вызывают гибель животных на 2-3 суток позже. В случае медленного развития процесса введение последующих доз происходит раньше, чем успевают восстановиться нарушенные функции организма. Адаптация к действию химических веществ - это истинное приспособление организма к изменяющимся условиям ОС (особенно химическим), которое происходит без необратимых нарушений данной биологической системы и без превышения нормальных (гомеостатических) способностей ее

реагирования. Такое приспособление иногда называют физиологической, истинной или полной адаптацией. Приспособление организма к изменяющимся условиям ОС может быть обусловлено изменениями, которые протекают с превышением обычных гомеостатических возможностей. В этом случае говорят о компенсации (псевдоадаптации) действия веществ. Компенсация является временно скрытой патологией, которая со временем может обнаруживаться в виде явных патологических изменений (декомпенсация). Таким образом, при компенсации приспособление организма к окружающей среде достигается за счет нарушения гомеостаза.

В литературе используется также термин «привыкание», под которым понимают уменьшение или исчезновение реакции на воздействие вещества после определенного периода его действия. Токсикологический эффект снова возникает при увеличении дозы (концентрации) действующего вещества. Привыкание может быть связано с различными механизмами, но, как правило, оно является стадией хронического отравления. Отметим, что привыкание к ядам специфического действия развивается с большим трудом по сравнению с неспецифическими ядами.

Привыкание зависит также от режима воздействия вещества, резко и беспорядочно колеблющиеся концентрации затрудняют развитие компенсаторных реакций (рис. 8).

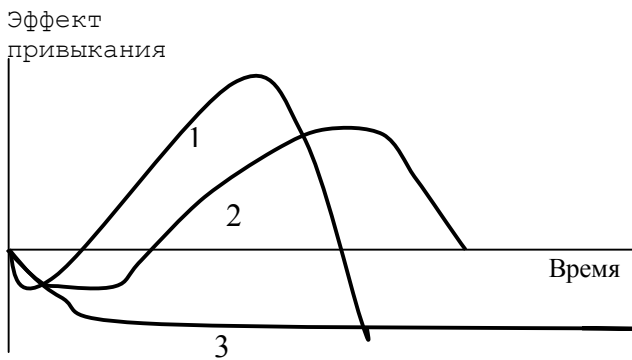


Рис. 8. Схема развития фаз привыкания при ингаляции в разных режимах в случае одинаковых средних концентраций паров неэлектролитов, быстро насыщающих кровь: 1 - постоянные концентрации (удвоенные пороговые однократного действия); 2 - прерывистое действие (экспозиции и перерывы постоянны); 3 - резко и беспорядочно колеблющиеся концентрации без какого-либо стереотипа (по И.И. Люблиной и И.А. Минкиной).

В ряде случаев, например, при аллергическом действии, наблюдается повышение чувствительности организма к воздействию вещества. Это явление называют сенсбилизацией. Сенсбилизующим действием обладают иногда лекарственные препараты, особенно антибиотики, пестициды и другие вещества, применяющиеся в сельском хозяйстве.

2.12. Комбинированное, комплексное и сочетанное действие

В реальных условиях в окружающей среде мы сталкиваемся с воздействием на один и тот же объект нескольких веществ или других неблагоприятных факторов окружающей среды (например, шумы, вибрации, излучения, высокая и низкая температуры и т.п.). Комплекс неблагоприятных факторов усложняет проблему воздействия веществ на биологический объект.

При этом может реализоваться несколько ситуаций. Рассмотрим важнейшие из них.

Комбинированное действие вредных веществ — это одновременное или последовательное действие в организм нескольких веществ при одном и том же пути поступления.

Комбинированное действие вещества может приводить к нескольким случаям (рис. 9).



Рис. 9. Различные виды комбинированного действия двух веществ: 1 — суммация (аддитивность) — явление аддитивных эффектов; 2 — потенцирование (синергизм) — усиление эффекта, эффект больше, чем суммация; 3 — антагонизм — эффект комбинированного воздействия, менее ожидаемого при простой суммации

Полагают, что при аддитивных эффектах вещества либо воздействуют на одну и ту же систему рецепторов, т.е. одно вещество может заменять другое, либо на различные рецепторы так, что получаемые эффекты связаны друг с другом.

Комбинированное воздействие может происходить как при однократном (остром) так и при хроническом воздействии ядов. При однократном действии аддитивный эффект наблюдается у веществ наркотического действия и у раздражающих газов: хлора, оксидов азота и сернистого газа и аэрозолей серной кислоты.

Причиной синергизма может быть торможение одним веществом процессов биотрансформации или метаболизма другого вещества. Так, усиление токсического эффекта наблюдалось при комбинированном воздействии некоторых пар фосфорорганических препаратов (подавление одним веществом и торможение вследствие этого детоксикации другого). Хлорофос и карбофос, хлорофос и метафос, карбофос и тиофос дают эффект потенцирования.

Явление антагонизма известно для большого количества промышленных вредных веществ: оксида азота и сернистого ангидрида, метана и оксида углерода, стирола и формальдегида, оксида углерода и толуола.

Антагонизм может возникать при совместном воздействии однотипных по механизму действия вредных веществ. Так, высокие концентрации этилового спирта заметно снижает токсический эффект метилового спирта за счет конкуренции этих спиртов при их метаболизме в организме. При этом в большей степени метаболизируется этиловый спирт, преимущественно расходуя окислитель, и исключает возможность летального синтеза формальдегида и муравьиной кислоты из метанола.

При хроническом воздействии веществ эффект синергизма из-за действия малых доз и концентраций наблюдается значительно реже. Он наблюдается больше в случае специфического действия химических веществ. Как в острых опытах, так и в хронических наблюдается явление антагонизма. Один из примеров этого явления приведен в табл. 7.

Следует подчеркнуть, что явление антагонизма при комбинированном воздействии промышленных химических соединений наблюдается довольно часто.

Комбинированное действие оксида углерода и толуола при их хроническом 30 - суточном непрерывном воздействии на белых мышей

Наименование вещества	Концентрация, мг/л	Погибло	Выжило	Смертность, %
Контроль		0	25	0
Оксид углерода	0,05	1	24	4
Толуол	0,6	24	1	96
Оксид углерода + толуол	0,05+0,6	13	12	52

Аддитивное действие в условиях хронического опыта отмечалось при действии оксида углерода и фреона 12, оксида углерода, а также анилина, фурфурола, этилхлоргидрина и оксида углерода.

Мы отмечали случаи, связанные с одновременным поступлением веществ. Однако их последовательное поступление также может быть причиной эффектов, аналогичных рассмотренным ниже. Такие случаи исследованы гораздо меньше.

Для вопросов охраны окружающей среды большое значение имеет комплексное воздействие веществ, когда они поступают в организм одновременно, но разными путями (через дыхательные пути с вдыхаемым воздухом, через желудок с пищей и водой, через кожные покровы). Комплексное воздействие связано с проблемой комплексного гигиенического нормирования - одновременного установления гигиенических нормативов содержания вредных веществ в продуктах питания, воде и атмосферном воздухе. Это нормирование должно быть основано на экспериментальном определении максимальной допустимой дозы для животных, допустимой суточной дозы для человека (с учетом коэффициента запаса, отражающего различный уровень чувствительности человека и животного) и установлении соотношения количеств вредных веществ, поступающих в организм из разных сред. При этом необходимо учитывать возможность перераспределения химических веществ в биосфере, так как атмосферный воздух, вода и почва в экосистеме находятся в контакте друг с другом.

При нормировании вредных веществ в случае комбинированного действия предложена формула:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ПДК} < 1, \quad (15)$$

Эта формула получила широкое распространение, хотя она отвечает лишь случаю аддитивности.

В случае потенцирования необходимо внести в нее поправки, учитывающие усиление эффекта при совместном воздействии:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i \cdot Y_i}{\text{ПДК}_i} < 1. \quad (16)$$

Для смесей оксида углерода (2) и оксида азота (1) имеет вид:

$$\frac{C_1 \cdot 3}{\text{ПДК}_1} + \frac{C_2 \cdot 1,5}{\text{ПДК}_2} < 1. \quad (17)$$

Таким образом, для каждой смеси необходимо найти соответствующие коэффициенты уравнения (16).

Одновременное или последовательное воздействие на организм факторов различной природы (химических, биологических, физических) называется сочетанным действием. Кратко рассмотрим влияние различных факторов на токсический эффект, вызванный воздействием химических соединений.

В общем случае повышение и понижение температуры усиливает токсический эффект воздействия веществ, хотя и не во всех случаях. В связи с этим высказывались рекомендации о введении поправок к ПДК, учитывающих изменения температуры.

Повышенная влажность воздуха усиливает эффект ряда веществ вследствие образования аэрозолей и гидролиза, способствует нарушению теплоотдачи, увеличивая чувствительность к воздействию вредных веществ.

Имеются сведения об аддитивном воздействии шума и ряда химических соединений, хотя это подтверждается и не во всех случаях. Шум определенной интенсивности может формировать в организме состояние неспецифически повышенной сопротивляемости к химическим соединениям. Это приводит к антагонистическому эффекту.

Известно о взаимном усилении действий вибраций и токсических веществ. Вызванное вибрацией нарушение кинетики обмена тяжелых металлов является одним из механизмов их сочетанного действия.

Важную роль играет ультрафиолетовая (УФ) радиация в формировании резистентности организма к веществам, в частности, к химическим канцерогенам. Имеется оптимальный уровень УФ - излучения, при котором достигается наиболее благоприятный для организма эффект за счет повышения резистентности организма. При повышении или понижении дозы УФ - облучения степень поражения организма возрастает. Предлагается учитывать при гигиеническом нормировании различную обеспеченность УФ - радиации в разных природно-климатических зонах.

В последние годы в связи с развитием атомной энергетики проблема сочетанного действия на организм веществ и ионизирующей радиации становится все более актуальной. Вопрос о действии радиации на биологические объекты будет рассмотрен далее. Здесь кратко укажем, что имеются сведения о том, что предварительное или одновременное с радиацией воздействие токсикологических ядов (оксид углерода, цианиды, нитраты, диоксид азота) приводили к ослаблению степени поражения, особенно на уровне доз половинной выживаемости. В то же время сочетанное действие радиационных и химических канцерогенов приводит к суммации и потенцированию канцерогенной эффективности каждого из факторов. Это же может относиться и к мутагенным эффектам. Эти факторы имеют большое значение для прогнозирования опасности развития отдельных последствий. Укажем, что злокачественные образования в последнее время являются одной из наиболее значительных форм патологии в промышленно развитых странах мира.

Влияние ОС на организм не исчерпывается выше перечисленными факторами, в этом разделе были рассмотрены лишь наиболее важные из них.

2.13. Токсические вещества

2.13.1 Общая характеристика реакции организма человека на воздействие токсических веществ

В промышленности используется большое количество разнообразных химических веществ, многие из которых оказывают неблагоприятное влияние на здоровье работающих. Действие различных промышленных ядов определяется химической структурой веществ, его физиологическими свойствами, агрегатным состоянием. Пути поступления промышленных ядов различны: ингаляционный (через органы дыхания), через кожу, главным образом это относится к органическим растворителям, хорошо растворяющимся в липидах. Возможно поступление через желудочно-кишечный тракт. Также различны и пути выведения токсических веществ и их метаболитов. Основным являются почки, но возможно выделение через желудочно-кишечный тракт, органы дыхания (с выдыхаемым воздухом). Последний наиболее характерен для веществ, обладающих высокой летучестью (бензола, толуола и др.).

Токсическое действие промышленных ядов, пути их циркуляции, биотрансформации и метаболизма в организме человека зависят прежде всего от их химической активности, физико-химических свойств, так как

их биологический эффект является результатом химического взаимодействия между данным веществом и биологическими субстратами организма на органном, клеточном, молекулярном и других уровнях.

Характер и выраженность действия токсического вещества на организм работающих в значительной степени определяются действующей концентрацией (уровнем содержания данного вещества в воздухе рабочей зоны) и временем воздействия. Токсические вещества в зависимости от их свойств и экспозиции (действующих концентраций, времени воздействия) могут вызывать острые и хронические отравления. Острые интоксикации, как правило, развиваются при аварийных ситуациях, в случаях грубого нарушения технологического процесса, техники безопасности. Симптоматика хронических отравлений определяется характером действия токсического вещества, индивидуальной чувствительностью организма к воздействию.

В современных условиях труда благодаря совершенствованию технологических процессов, внедрению санитарно-гигиенических мероприятий, значительно снизились концентрации химических веществ в воздухе рабочей зоны, что обусловило исчезновение острых отравлений и выраженных форм хронических интоксикаций. В профпатологической клинике преобладают легкие, иногда стертые формы отравлений, диагностика которых и, особенно ранняя, вызывает определенные трудности. Последние связаны с неспецифичностью выявляемых патологических изменений, трудностью подтверждения их профессиональной принадлежности. Вместе с тем, именно раннее выявление самых начальных признаков профессиональных отравлений является ведущим путем их профилактики, так как своевременное проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий позволяет достичь регрессии клинико-лабораторных, функциональных проявлений интоксикации.

Для раннего выявления нарушений организма, вызванных воздействием промышленных ядов, используются разработанные информативные комплексы диагностических показателей, позволяющие оценить как специфическое, так и неспецифическое действия токсических веществ.

По характеру действия на организм человека выделяют следующие группы токсических веществ:

- вещества раздражающего действия;
- вещества с преимущественным действием на систему крови;
- нейротропные яды;
- гепатотропные яды;
- промышленные аллергены и другие.

Подобное деление весьма условно, характеризует лишь ведущее направление действия ядов и не исключает политропный характер их действия. Вместе с тем приведенная группировка облегчает выбор наиболее чувствительных, в ряде случаев специфических диагностических критериев, определяет программу и объем медицинских осмотров работающих в контакте с промышленными токсическими веществами.

При действии низких концентраций промышленных токсических веществ, раннее выявление начальных признаков неблагоприятного воздействия на организм диктует необходимость использования широкого комплекса диагностических методов, включая специфические тесты. К последним относятся исследования содержания токсических веществ или их метаболитов в биосубстратах, исследования крови при воздействии гематотропных веществ, показателей порфиринового обмена при воздействии свинца и др. Для оценки значимости изменений показателей у рабочих, подвергающихся воздействию ОВПФ, необходимо знать пределы колебаний этих показателей в норме.

Важное значение имеет оценка этих показателей в динамике, т.е. сопоставление с результатами медицинских осмотров, проводимых при приеме на работу и периодических. Отрицательная динамика показателей может служить ранним сигналом неблагоприятного воздействия химических веществ на здоровье работающих.

Вопросы для повторения

1. Что изучает токсикология?
2. Какое вещество называется вредным?
3. Что такое ксенобиотики? Приведите примеры.
4. Сравните два понятия: токсичность и опасность. В чем их сходство и разница?
5. Какие объекты воздействия вредных веществ Вы знаете? Приведите примеры.
6. Что такое гомеостаз?
7. Что такое толерантность? Привести примеры.
8. Какие типы классификаций ядовитых веществ Вы знаете?
9. Какова химическая классификация ядов?
10. Что такое рецептор?
11. Какие связи может образовывать яд с рецептором?
12. Каковы основные стадии взаимодействия вредного вещества с объектом?

13. Какими физико-химическими свойствами должен обладать токсикант для проникновения в организм через неповрежденную кожу?

14. Что происходит с ядами в организме?

15. Какие методы защиты при работе с токсичными веществами Вы знаете?

16. Что такое предельно допустимая концентрация?

17. Как осуществляется переход от пороговых величин к ПДК? Что такое коэффициент запаса?

18. Что такое лимитирующий признак вредности?

19. Что такое доза и уровень дозы?

20. Нарисовать кривую «доза-эффект». Какие основные токсикологические параметры можно определить по данной зависимости?

21. Что такое КВИО? Какова классификация опасности по КВИО?

22. Привести примеры комбинированного, комплексного и сочетанного действия факторов одной и различной природы.

23. Каким образом экологические факторы влияют на токсический эффект?

Тест №2

1. Профилактическая токсикология изучает:

а) действие на человека вредных веществ, встречающихся в производственных условиях;

б) заболевания, возникающие вследствие влияния на человека химических веществ ОС;

в) занимается предупреждением вредного воздействия веществ на живые организмы и экосистемы.

2. Токсикокинетика изучает:

а) влияние вещества на организм;

б) что происходит с веществом в организме.

3. Зона отрицательного воздействия:

а) заменяемые вещества, недостаток которых может быть компенсирован другими веществами;

б) заменяемые вещества, недостаток которых не может быть компенсирован другими веществами.

4. Эндогенные вредные вещества образуются:

а) в организме;

б) вне организма.

5. Порог вредного действия вещества:

- а) минимальная концентрация, вызывающая изменения в организме;
- б) максимальная концентрация, вызывающая изменения в организме.

6. Эмерджентные свойства:

- а) новые компоненты, отсутствующие на предыдущем уровне;
- б) компоненты, присутствовавшие на предыдущем уровне.

7. Острые отравления возникают при:

- а) однократном поступлении в организм токсической дозы;
- б) длительном поступлении вредных веществ в организм в малых дозах.

8. Первичные реакции воздействия вредных веществ характеризуются:

- а) избирательностью действия яда на функциональную систему;
- б) интегральностью.

9. Задачи токсикометрии (по И.В. Саноцкому):

- а) первичная токсикологическая оценка токсичности и опасности новых химических соединений;
- б) токсикологическая характеристика технологических процессов;
- в) установление предельно допустимых концентраций химических веществ в различных средах.

10. Порог однократного действия обозначается символом:

- а) Lim_{ac} ;
- б) Lim_{ch} .

11. Величина допустимого поступления вещества определяется за:

- а) сутки;
- б) неделю;
- в) месяц;
- г) год;
- д) трудовой стаж.

12. Опасность отравления зависит от зон и величины порога:

- а) меньше зона и величина порога;
- б) больше зона и величина порога;

- в) меньше зона, больше величина порога;
- г) больше зона, меньше величина порога.

13. Коэффициент величины запаса должен возрастать:

- а) с уменьшением абсолютной токсичности;
- б) с увеличением абсолютной токсичности;
- в) с увеличением возможности ингаляционного отравления;
- г) с уменьшением возможности ингаляционного отравления;
- д) с уменьшением зоны острого заболевания;
- е) с увеличением зоны острого заболевания;
- ж) с увеличением кумулятивных свойств;
- з) с уменьшением кумулятивных свойств.

14. Кумуляция:

- а) поступление вещества в организм превышает выведение из организма;
- б) выведение вещества из организма превышает поступление.

15. Этиловый спирт:

- а) снижает токсический эффект метилового спирта;
- б) повышает токсический эффект метилового спирта.

16. Характер и выраженность действия токсического вещества на организм работающих определяется:

- а) действующей концентрацией;
- б) временем воздействия;
- в) индивидуальной чувствительностью организма к воздействию.

17. По характеру действия на организм человека выделяют группы токсических веществ:

- а) вещества раздражающего действия;
- б) вещества с преимущественным действием на систему крови;
- в) нейротропные яды;
- г) гепатотропные яды;
- д) промышленные яды.

18. Интоксикации могут быть:

- а) хронические;
- б) острые;
- в) внезапные;
- г) подострые;
- д) малоопасные.

19. Предельно допустимые концентрации химических соединений в атмосферном воздухе устанавливаются по:

- а) максимальной разовой концентрации;
- б) среднесуточной концентрации;
- в) недельной концентрации;
- г) среднегодовой концентрации.

20. Критерии регламентирования концентрации вредных химических соединений в воде:

- а) влияние на общий санитарный режим водоема;
- б) влияние на органолептические свойства воды;
- в) влияние на здоровье населения.

21. Пороговые значения концентрации химических соединений, влияющей на запах и привкус воды, устанавливаются:

- а) массовым методом;
- б) бригадным методом;
- в) весовым методом;
- г) объемным методом.

22. Допустимая суточная концентрация химического вещества измеряется в:

- а) миллиграммах на килограмм массы тела;
- б) граммах на килограмм массы тела;
- в) килограммы на объем тела.

3. Гигиеническое регламентирование вредных химических веществ в окружающей среде и пищевых продуктах

Одной из центральных и наиболее важных задач токсикологии является научное обоснование гигиенических нормативов окружающей среды, т. е. оптимальных или предельно допустимых (верхних, а иногда и нижних) параметров, например, химических факторов среды. Гигиенические нормативы после апробации и утверждения Министерством здравоохранения Российской Федерации приобретают законодательную силу и становятся основополагающими для планирования профилактических мероприятий, а также юридическим основанием при проведении санитарного надзора.

Содержание химических веществ в ОС начали контролировать в 1925 г., когда определили первые значения ПДК для воздушной среды рабочей зоны. В 1949 г. впервые были установлены некоторые ПДК для атмосферного воздуха, в 1950 г. – для воды, а затем – для почвы и продуктов питания. Регламентирование содержания химических веществ в промышленных выбросах позволяет оценивать их суммарное поступление в организм, выявляя непосредственное и отдаленное действие.

3.1. Общие принципы гигиенического нормирования вредных химических веществ

Современная токсикология понимает под токсичностью способность вещества наносить вред живому организму. Из условий воздействия ксенобиотика на организм человека наибольшую роль играют доза (суточная), длительность, режим и путь поступления в организм. Выраженные заболевания химической этиологии называются интоксикациями, которые могут быть острыми, подострыми и хроническими. При слабом воздействии возникают неспецифические, предболезненные состояния, которые сами по себе обратимы, но, понижая защитные силы организма (например, общий иммунитет), способствуют возникновению или более тяжелому течению заболеваний другой этиологии. Выделяют еще так называемые отдаленные эффекты («отдаленные последствия»), проявляющиеся не во время воздействия химического вещества (ХВ) на организм и не сразу после его окончания, а в отдаленные периоды жизни или даже отражающиеся на потомстве. К ним исследователи относят эмбриотоксическое, тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие, а некоторые даже аллергенное и гонадотропное влияние, хотя они не полностью отвечают ранее данному

определению отдаленных эффектов. В последние годы при наличии показаний стали изучать и такие отдаленные эффекты, как общее ускорение процесса старения и другую медленно развивающуюся патологию (цирроз печени, атеросклероз, нейротоксические нарушения), в том числе сокращение длительности жизни.

С целью гигиенического регламентирования экспериментально обосновывают ПДК ксенобиотиков в различных средах. ПДК — концентрации, которые безвредны, т. е. при ежедневном воздействии на организм в течение сколь угодно длительного времени не могут вызвать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в любые сроки жизни настоящего и последующих поколений (ГОСТ 17.4.1.01—84). Эта общая формулировка применительно к отдельным факторам среды может иметь соответствующие уточнения.

Пороговую концентрацию (ПК) и максимально недействующую концентрацию (МНК) ксенобиотика в воде, воздухе или пищевых продуктах устанавливают в экспериментах на модельных животных (например, крысах, мышах), которых в течение длительного времени затравливают различными дозами регламентируемого ХВ. Способ и условия введения исследуемого вещества в организм животных обязательно должны имитировать реальные условия.

В тех случаях, когда ХВ может оказать на организм человека не только токсическое действие, исследуют и другие виды прямого или опосредованного влияния и руководствуются принципом лимитирующего признака. Так, при разработке ПДК вредного вещества в воде водоема определяют его пороговую (и подпороговую) концентрацию, не только оказывающую токсическое действие (санитарно-токсикологический показатель вредности), но и ухудшающую органолептические свойства воды (органолептический показатель) и нарушающую процессы самоочищения водоема (общесанитарный показатель). ПДК устанавливают по тому из названных трех показателей вредности, который характеризуется наименьшей ПК; подобный показатель называется *лимитирующим*, поскольку именно он ограничивает содержание регламентируемого чужеродного химического вещества (ЧХВ) в воде.

По мере развития теории и практики гигиенического регламентирования ЧХВ выяснялись новые стороны проблемы, требовавшие дополнительного изучения. И на сегодняшний день имеется много вопросов, требующих дальнейшей научной разработки, но многолетний опыт советских гигиенистов доказал, что экспериментальное обоснование ПДК целесообразно, поскольку для большинства веществ патогенез интоксикации у человека и млекопитающих животных

идентичен. Для большей надежности нормативов рекомендуют исследовать действие ХВ хотя бы в остром опыте на нескольких видах животных, а основной, хронический, эксперимент проводить на одной—двух наиболее чувствительных к изучаемому веществу моделях. Для повышения безопасности нормативов, с учетом разной чувствительности к нормируемому веществу модельных животных и человека вводят коэффициент экстраполяции (Г. Н. Красовский, 1979). Однако, если экстраполяция данных эксперимента, проведенного со «средним животным», на «среднего человека» является решенным вопросом, то значительно сложнее экстраполировать данные, полученные для «среднего животного», на гетерогенную человеческую популяцию, которой свойственны значительные генетические и другие индивидуальные различия (возраст, беременность, заболевания, стрессовые воздействия, условия питания), обуславливающие дифференцированную чувствительность людей к нормируемым агентам и наличие среди популяции контингентов людей повышенного риска. Теоретически этот вопрос еще полностью не решен. Практически же решение его пытаются найти в расширении видов экспериментальных моделей (опыт на животных разного возраста, у которых метаболизм изучаемого ХВ аналогичен человеческому, с моделируемыми болезнями и др.), увеличении коэффициента запаса и обязательной перепроверке надежности обоснованных нормативов в натуральных условиях.

Величина коэффициента запаса варьирует от 2 до 2000 и более, в зависимости от особенностей патогенного действия ХВ, его токсичности, кумуляции, стабильности, численности и вида популяции, подлежащей защите.

Научно-технический прогресс выдвигает все новые проблемы в области гигиенического нормирования. Они вызваны прежде всего тем, что одних новых ХВ, нуждающихся в нормировании, ежегодно насчитывается несколько сотен. Чтобы своевременно решать задачу их регламентирования, потребовалось разработать ускоренные методы и экспресс-методы нормирования, которые основаны на наличии корреляционной зависимости между порогом хронического действия вещества и его химической структурой, физико-химическими свойствами или токсическими параметрами, определяемыми в остром или кратковременном эксперименте, например, Ld_{50} , Lim_{ac} и др. Разработанные с помощью ускоренных и расчетных экспресс-методов нормативы получили название ОБУВ — ориентировочные безопасные уровни воздействия вредного вещества. Срок действия ОБУВ определен двумя—тремя годами, на протяжении которых разрабатывают ПДК по обычной методике.

Теоретически возможны четыре варианта токсического действия нескольких ХВ: 1) суммирование, 2) сверхсуммирование, или потенцирование, когда токсический эффект (сдвиги) превышает суммирование, 3) нигилизация — эффект меньший, чем при суммировании, 4) изменение характера токсического действия (например, появление канцерогенных свойств). Как показал многолетний опыт исследователей, в большинстве случаев, особенно при воздействии малых доз, наблюдается суммирование токсического действия ХВ.

Это позволяет рассчитывать аддитивный эффект двух и более факторов, выражая каждый из них в долях ПДК. Так, если в воздухе концентрация фтора составляет $0,001 \text{ мг/м}^3$ (ПДК — 0,005), бензола — $0,16 \text{ мг/м}^3$ (ПДК — 0,8), то в сумме она меньше 1ПДК (фтора — 1/5 ПДК и бензола — 1/5 ПДК), и суммарное действие этих концентраций химических веществ безопасно.

3.2. Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в воздухе рабочей зоны

Химические соединения, поступающие в воздух рабочей зоны, могут стать причиной острых, подострых и хронических отравлений, а также различных отклонений в состоянии здоровья работающих, обнаруживаемых современными методами исследований, как в течение трудового стажа, так и в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений.

Гигиеническое регламентирование химических соединений в воздухе рабочей зоны, как правило, проводится в три этапа: 1) обоснование временных допустимых концентраций (ВДК или ОБУВ); 2) обоснование ПДК_{р.з.}; 3) корректирование ПДК_{р.з.} путем анализа условий труда работающих и состояния их здоровья.

ПДК_{р.з.} - предельно допустимая концентрация ХВ в воздухе рабочей зоны, такая концентрация при ежедневной (кроме выходных дней) работе в пределах 8 ч или другой продолжительности, но не более 41 ч в неделю, в течение всего рабочего стажа не должна вызывать заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследования в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Рабочей зоной считается пространство высотой до 2 м над уровнем пола или площадки, на которой находятся места постоянного или временного пребывания работающих.

В основе регламентирования ПДК_{р.з.} лежит принцип пороговости вне зависимости от характера действия — общетоксического, раздражающего, канцерогенного, мутагенного и т.п. Для установления

ПДК_{р.з.} токсикологическое исследование проводится в полном объеме. Это положение в первую очередь относится к соединениям: а) подлежащим широкому внедрению в практику, б) относящимся к мало изученным и неизученным, в) опасным с точки зрения развития отдаленных и тяжелых последствий.

Обоснование ПДК_{р.з.} должно быть закончено к периоду полужаводских испытаний и предшествовать проектированию производств. Для обоснования ПДК_{р.з.} необходимы следующие сведения и экспериментальные данные: об условиях производства и применения вещества и его агрегатном состоянии при поступлении в воздух; о химическом строении и физико-химических свойствах вещества; о токсичности и характере действия химических соединений при однократном воздействии на организм.

Эти данные получают, вводя изучаемое соединение в организм следующими путями: вдыхание; поступление в желудок; введение в брюшную полость; нанесение на кожный покров. Исследования, как правило, проводятся на белых мышах массой 18-24 г и белых крысах массой 180-240 г. Однородность животных в экспериментальных группах – одно из обязательных условий получения достоверных результатов. Для правильной статистической обработки в испытываемой группе должно быть не менее 6 животных на каждую исследуемую дозу или концентрацию. Наиболее надежные результаты могут быть получены при ингаляционном поступлении химических соединений в организм. Вещества должны подаваться в том же агрегатном состоянии, в каком они находятся в производственном помещении. Время затравки для мышей 2 ч, для крыс — 4 ч. Время наблюдения за животными 2 недели, в течение которых описывается характер токсического действия, отмечается гибель животных, патогистологические изменения в органах и тканях.

Летальные дозы определяются при введении животным химических соединений или их растворов, эмульсий, суспензий (в качестве растворителей могут быть использованы вода, растительное масло и др.). Введение веществ в желудок производится через 3 ч после приема пищи с помощью зонда. Максимальная одномоментно вводимая доза не должна превышать 10 г/кг, причем мышам вводится не более 1 мл, а крысам 10 мл. Дальнейшее наблюдение за животными проводится в том же порядке, что и при определении летальных концентраций.

Наиболее важный и ответственный этап при установлении ПДК_{р.з.} — выявление минимальной пороговой концентрации в хроническом эксперименте. Опыты проводятся в специальных затравочных камерах, выполненных из химически стойких материалов.

Хроническое действие химических соединений изучается в течение 4-месячного эксперимента на группах животных, одинаковых по числу

особей и равноценных по основным показателям. Как правило, в качестве подопытных используются белые крысы. Затравка животных ведется по 4 ч в день 5 раз в неделю. Изучаемые концентрации могут быть рассчитаны по основным физико-химическим свойствам, а еще лучше — по токсикометрическим параметрам, полученным в краткосрочных опытах. Обычно испытывается не менее 2-3 концентраций, обязательно устанавливаются пороговая и недействующая. Пороговые значения определяются по функциональным, биохимическим, гистоморфологическим, токсикокинетическим и другим показателям, соответствующим типу действия яда. Минимальное число животных при исследовании каждой концентрации должно составлять 36-48 особей обоего пола. Как правило, каждый тест испытывается не менее чем на 12 мышах или 6 крысах. Наблюдения над животными и снятие тестов ведутся до начала динамической затравки (фон), во время хронического эксперимента и после окончания затравки – в восстановительном периоде.

Определение пороговых концентраций в хроническом эксперименте — очень важная задача, так как их оценка позволяет выявить особенности действия химического соединения, явления адаптации и компенсации, определить статистическую достоверность изменений, они служат основой для выбора значений ПДК. Переход к ПДК от пороговых величин осуществляется при помощи коэффициентов запаса, которые колеблются от 3 до 20. Его более высокие значения применяются при увеличении абсолютной токсичности; при увеличении значений КВИО, при уменьшении зоны острого действия, при увеличении коэффициента кумуляции, при увеличении зоны биологического действия, при значительных различиях в видовой чувствительности подопытных животных, при выраженном кожно-резорбтивном действии.

Для утверждения ПДК_{р.з} и включения его в санитарное законодательство должна быть разработана методика определения данного химического соединения в воздушной среде с достаточной чувствительностью, обеспечивающей определение ПДК_{р.з} в анализируемом объеме воздуха.

3.3. Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в атмосферном воздухе

Предельно допустимые концентрации химических соединений в атмосферном воздухе устанавливаются по двум показателям: максимально разовой – ПДК_{м.р.}(30 мин.) и среднесуточной – ПДК_{с.с.}(24 ч). Наиболее важные – среднесуточные концентрации. Они не должны оказывать на человека прямого или косвенного вредного воздействия при

неопределенно долгом (годы) вдыхании. Максимально разовые концентрации устанавливаются для веществ, обладающих преимущественно раздражающим или рефлекторным действием. ПДК_{м.р} в течение 30 мин не должна вызывать рефлекторных (в том числе субсенсорных) реакций в организме человека.

В то время как в большинстве зарубежных стран для установления стандарта учитываются главным образом эпидемиологические данные о влиянии загрязнений атмосферного воздуха на здоровье населения, в нашей стране доминирует экспериментальный подход. Проведение эксперимента с точно заданными условиями не только обеспечивает большую точность полученных данных, но, главное, позволяет устанавливать контролирующие показатели, не дожидаясь появления неблагоприятных последствий для здоровья населения.

На первом этапе эксперимента изучаются пороговые концентрации рефлекторного действия – порог запаха и в некоторых случаях порог раздражающего действия. Эти исследования проводятся с волонтерами на специальных установках, обеспечивающих подачу в зону дыхания строго дозируемых концентраций химических соединений. В результате статистической обработки полученных материалов устанавливается пороговая величина. Эти материалы затем используются для обоснования ПДК_{м.р}.

На втором этапе исследований изучается резорбтивное действие соединений в условиях длительных экспозиций на подопытных животных (белые крысы). Хронический эксперимент в специальных затравочных камерах длится не менее четырех месяцев. При моделировании загрязнений атмосферы животные должны находиться в камерах круглосуточно.

Важным моментом является выбор исследуемых концентраций. Обычно выбирают три концентрации: первая - на уровне запаха, вторая – в 3-5 раз выше и третья – в 3-5 раз ниже. Если исследуемое вещество не обладает запахом, то концентрации для токсикологического эксперимента рассчитывают по формулам, опирающимся на регламентируемые гигиенические, токсиметрические показатели или на физико-химические параметры и особенности структуры вещества.

При проведении эксперимента производится отбор тестов, адекватных механизму действия изучаемого соединения, а также интегральных тестов, характеризующих проявление защитно-приспособительных реакций.

ПДК атмосферных загрязнений устанавливается по лимитирующему показателю — по уровню концентрации, который оказался наименьшим при использовании различных тестов. В качестве пороговых принимаются концентрации, которые вызывают запах,

раздражающее действие, специфические проявления или какие-либо другие реакции, которые могут рассматриваться как защитно-приспособительные.

3.4. Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в воде водоемов

В основу гигиенического норматива — ПДК_в — берут максимальные загрязнения в воде водоемов, при которых сохраняются безопасность для здоровья человека и нормальные условия водопользования.

Сброс сточных вод в водоемы должен быть максимально ограничен. Следует помнить, что для подавляющего числа химических соединений, поступающих в водоемы, нет способов удаления при очистке воды, поэтому превышать установленные нормативы нельзя.

ПДК_в — эта концентрация не должна оказывать прямого или косвенного влияния на организм человека в течение всей его жизни и на здоровье последующих поколений и не должна ухудшать гигиенические условия водопользования.

В основе регламентирования концентрации вредных химических соединений в воде лежат три следующих основных критерия вредности: а) влияние на общий санитарный режим водоема; б) влияние на органолептические свойства воды; в) влияние на здоровье населения. Данные для определения ПДК_в получают исключительно из экспериментов. Методическая схема позволяет провести необходимые исследования и обосновать ПДК_в по одному из трех лимитирующих признаков нормирования.

Исследования влияния вредных веществ на общий санитарный режим водоемов имеет своей целью предупредить нарушения процессов самоочищения воды водоема в основном от органических загрязнений в сточных водах. При этом определяются интенсивность процессов биохимического потребления кислорода (БПК); интенсивность процессов минерализации азотсодержащих веществ; интенсивность развития и отмирания водной сапрофитной микрофлоры. Исследование органолептических свойств воды (окраски, запаха, привкуса) имеет большое значение, так как ухудшение этих свойств легко обнаруживается и ведет к резкому снижению пользования водоисточником. Устранить же эти недостатки обычными методами очистки практически не удается.

Пороговые значения концентрации химических соединений, влияющей на запах и привкус воды, могут быть установлены массовым и бригадным методами. Более информативен бригадный метод, при

котором испытуемые заранее отбираются по их способности к восприятию запахов.

Наиболее важным и сложным является изучение влияния химических соединений в воде водоемов на здоровье населения. Санитарно-токсикологическое исследование ставит целью обнаружение максимально недействующей дозы (концентрации) вредного вещества в условиях длительного воздействия на организм животных. Как правило, хронический эксперимент ведется на белых беспородных крысах, и лишь в том случае, когда имеется значительная разница в видовой чувствительности, выбирается также другой вид животных. Для опыта берут концентрации, различающиеся в 5-10 раз. Продолжительность опыта не менее 6 месяцев. Отбираются тесты, оказавшиеся наиболее эффективными в предшествующем подостром эксперименте. Наряду со специфическими широко применяются тесты, отражающие функциональное состояние организма. Для выявления минимальных эффектов загрязнителей среди неспецифических показателей особое место занимает метод условных рефлексов. Более 60 % утвержденных ПДК_в, в том числе почти все регламенты, установленные по санитарно-токсикологическому признаку вредности, были получены с использованием метода условных рефлексов.

Если отношение между среднесмертельной концентрацией ХВ и его пороговой концентрацией по органолептическому признаку вредности составляет от 500 тыс. до 1 млн. и выше, то проводить токсикологический эксперимент нецелесообразно, так как величина ПДК_в для подобных веществ лимитируется подпороговой концентрацией по органолептическому признаку.

В зависимости от класса токсичности и класса опасности ХВ имеется схема экспрессного поэтапного определения ПДК_в (табл. 8).

Таблица 8

Этапы нормирования ПДК_в в зависимости от класса опасности химических веществ

Этапы нормирования	Схема нормирования	Оценка допустимой концентрации	Класс опасности, позволяющий завершить исследования на соответствующем этапе
1	2	3	4
1	Сокращенная	По результатам острого опыта и расчета ДК	4 (умеренно опасные)
2	Ускоренная	По результатам острого и подострого опытов и расчета ДК	3 (опасные)
3	Развернутая	По результатам острого, подострого и хронического опытов и расчета ДК	2 (высокоопасные)

1	2	3	4
4	Полная	По результатам острого, подострого, хронического и пожизненного опытов и расчета ДК	1 (чрезвычайно опасные)

Органолептические свойства воды и санитарный режим водных объектов, а также стабильность веществ в воде изучаются в полном объеме независимо от используемого варианта схемы.

Классы опасности химических соединений определяются по показателям, приведенным в табл. 9:

Таблица 9

Последовательность исследований для установления класса опасности

Последовательность исследований	Критерии	Класс опасности			
		1 (чрезвычайно опасные)	2 (высокоопасные)	3 (умеренно опасные)	4 (малоопасные)
1	МНК/ПК _{сан} МНК/ПК _{орд}	- -	1 1	1-10 1-10	10 10
2	МНК	0,001	0,001-0,1	0,1-10	10
3*	ЛД ₅₀ /МНД	10 ⁶	10 ⁶ -10 ⁵	10 ⁵ -10 ⁴	10 ⁴
4	ПД _{отд} **/ПД _{общ}	1	1-10	10-100	100

* Проводятся только для веществ, отнесенных к 1-3 классам опасности.

** ПД_{отд} - пороговая доза по отдаленным эффектам; ПД_{общ} - пороговая доза по общетоксическому действию.

Расчет МНД и ПД целесообразно вести по максимально возможному количеству формул, так как это повышает достоверность результатов.

3.5. Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в суточном пищевом рационе, пищевых продуктах и почве

В гигиене питания базисным регламентом является допустимая суточная доза (ДСД) нормируемого ЧХВ. ДСД ХВ — это максимальная доза (в миллиграммах на килограмм массы тела), ежедневное пероральное поступление которой на протяжении всей жизни человека безвредно, т. е. не оказывает неблагоприятного влияния на жизнедеятельность, здоровье настоящего и будущих поколений. Умножая ДСД на массу тела человека

(60 кг), определяют допустимое суточное поступление (ДСП) ЧХВ (в миллиграммах в сутки) в составе пищевого рациона. В последний входит суточный набор продуктов и вода (питьевая и вошедшая в состав готовых блюд, напитков). Зная ДСД, ДСП и средний набор пищевых продуктов в суточном рационе, рассчитывают ПДК ксенобиотика в тех продуктах, в которых он может находиться.

Считают, что в пищевом продукте допустима концентрация ксенобиотика, отвечающая следующим требованиям:

1) безвредная для человека (популяции) при сколь угодно длительном употреблении данного продукта, в реально возможном для большинства населения (более 95 %) суточном количестве — токсикологический показатель вредности ($PВ_{токс}$);

2) не ухудшающая органолептических свойств продукта — органолептический показатель вредности ($PВ_{орг}$);

3) не оказывающая негативного влияния на питательную ценность продукта (состав нутриентов, биологическая ценность и др.), его сохранность и технологические свойства — общегигиенический показатель вредности ($PВ_{ог}$);

4) не превышающая требуемую по технологическим условиям (например, концентрация консерванта в продукте), а также фактическую концентрацию в пищевом продукте, наблюдаемую при соблюдении гигиенических и технологических регламентов применения ксенобиотика, например пестицидов, удобрений и др., — технологический показатель вредности ($PВ_{техн}$). За рубежом, а часто и в нашей стране $PВ_{техн}$ называют показателем толерантности. ПДК выражают в миллиграммах на килограмм или миллиграммах на литр продукта; применительно к пестицидам используют термин «максимально допустимый уровень» (МДУ), вместо ранее применявшегося ДОК (допустимое остаточное количество).

Если ХВ обладает высокой токсичностью ($Ld_{50} < 50$ мг/кг) и персистентностью, способностью к кумуляции ($K_{кум} = 1—2$) или выраженными канцерогенными, мутагенными или аллергенными свойствами, то его либо не разрешают преднамеренно применять, например в качестве пищевой добавки, либо ограничивают область или срок использования. Необходимо также, чтобы подобное ХВ не содержалось в объектах, из которых возможна его миграция в пищевой продукт (удобрения, пестициды, кормовые добавки, полимерные материалы, контактирующие с пищевыми продуктами и др.). В тех случаях, когда подобные опасные вещества имеют природное происхождение, например соединения ртути, свинца, кадмия, то их содержание сопоставляют с фоновым в нормальных геохимических провинциях. Концентрация этих веществ в пищевом рационе не должна

превышать установленных для них ДСД и ПДК.

Несмотря на успехи аналитической химии, и теперь встречаются ситуации, когда содержащиеся в пищевом продукте вредные вещества или их сочетания, а также метаболиты сложно идентифицировать и количественно определить. В этом случае строго регламентируют технологию получения пищевого продукта на основании его безвредности. Так, при решении вопроса о возможности удобрения сельскохозяйственных полей илами сложного химического состава из сооружений по очистке промышленных сточных вод исходят из влияния на организм модельных животных, сельскохозяйственных культур, выращенных при различной нагрузке почвы илом. Разрешают использовать ил для удобрения лишь при той нагрузке, при которой данная культура еще безвредна. Для санитарного контроля устанавливают индикаторное содержание в культуре одного из вредных или сопутствующих им веществ (индикаторное химическое соединение). Превышение его концентрации свидетельствует о нарушении регламентированных условий применения данного ила для удобрения.

3.6. Нормирование ксенобиотика в пищевых продуктах и рационе

Рассмотрим методическую схему исследований, проводимых для научного обоснования ДСД, ДСП и ПДК (МДУ) ксенобиотиков в пищевых продуктах (Б.И. Штабский, 1984; Р.Д. Габович, Е.И. Гончарук, 1985). Условно весь ход исследований можно распределить на четыре основных этапа.

Первый этап (подготовительный) заключается в предварительной токсиколого-гигиенической оценке регламентируемого ЧХВ. Знакомятся с характеристикой ХВ на основании сведений, представляемых заказчиком и данных литературы, выясняют рациональное и товарное название ХВ, его назначение, технологию получения, химическую структуру (или химический состав), содержание примесей (иногда они представляют большую угрозу, чем основное вещество), физико-химические свойства (агрегатное состояние, растворимость в воде и органических растворителях, температуру кипения и плавления, летучесть и др.). Знание химической структуры и физико-химических свойств необходимо также для прогнозирования особенностей резорбции в пищевом канале, метаболизма и биологического действия ксенобиотика. Устанавливают наличие и характеристику (специфичность, чувствительность, токсичность и др.) методов количественного определения ксенобиотика в различных средах, в том числе

микроколичеств в биосредах, сопоставляют чувствительность известных методов с реальными концентрациями этого вещества в пищевых продуктах и биосредах. Особое внимание уделяют изучению влияния на ксенобиотик pH, температуры, влажности, кислорода воздуха, солнечного света и других факторов. Вещества с периодом полураспада в окружающей среде и пищевых средах до 1 месяца классифицируются как малостойкие, 1—6 месяцев — умеренно стойкие, 0,5—1 год — стойкие, 1—2 года и более — очень стойкие.

Определяют область и масштабы применения ксенобиотика, его возможное распространение в окружающей среде, особенности миграции в различных звеньях трофических цепей и контаминации пищевых продуктов, ориентировочно рассчитывают те дозы вещества, которые в реальных условиях смогут поступать в организм человека с пищей. Используя данные литературы о веществах, родственных по химической структуре и физико-химическим свойствам, конструируют рабочую гипотезу о токсической характеристике изучаемого препарата и параметрах его токсичности. Используя все перечисленные данные, составляют программу дальнейших исследований ХВ.

Если стабильность ХВ не известна, то для ее определения изучают водный раствор при комнатной температуре (18—20 °С) в течение 1 месяца. Для оценки стабильности вещества при кипячении его свежеприготовленный водный раствор кипятят 30 мин и 2 ч (в колбе с обратным холодильником). Если вещество нестабильно, то исследуют продукты его трансформации. Эксперты ВОЗ этим исследованиям придают большое значение. Они считают, что знание стойкости и трансформации важно при регламентировании ЧХВ в пищевом сырье, поскольку с помощью адекватной технологии можно снизить концентрацию ЧХВ в готовой продукции. В случае необходимости это дает возможность повысить ПДК ЧХВ в пищевом сырье. Химическое изучение стабильности можно дополнить токсикологическим, определяя LD₅₀ (или другой токсиметрический показатель) водных растворов до и после хранения или кипячения. Токсикологические исследования позволяют установить, изменяется ли токсичность препарата соответственно данным химического анализа и не образуются ли в процессе распада и трансформации его новые токсические вещества, в том числе более опасные, чем исходные. Токсиметрическое исследование может заменить химическое изучение стабильности при отсутствии химических методов определения изучаемого препарата (смеси веществ), продуктов его распада или другой трансформации.

Исследователя может интересовать стабильность ХВ в различных пищевых продуктах при хранении в домашнем холодильнике, комнатных условиях, при термической и технологической обработке. В ряде случаев

необходимо установить стойкость препарата в почве, сточных водах, его изменение при различных методах обработки сточных и питьевых вод, закономерностях миграции из почвы в растения и др.

Первичную токсикологическую характеристику ксенобиотика получают с помощью острого эксперимента по Миллеру и Тейнтеру (Г.Н. Красовский и соавт., 1986). В эксперименте на двух-трех видах модельных животных (крысах, мышах) определяют Ld_{50} и описывают признаки интоксикации. По величине Ld_{50} судят о степени опасности вещества: 15 мг/кг массы тела и менее — 1-й класс опасности, чрезвычайно токсическое вещество; 15—150 мг/кг — 2-й класс, высокотоксичное; 151—5000 — 3-й класс, умеренно токсичное, более 5000 мг/кг — 4-й класс, малотоксичное. Экспертами ВОЗ для пестицидов предложена следующая классификация: 20 мг/кг и менее — 1-й «а» класс, крайне опасное вещество, не должно применяться в сельском хозяйстве; 20—200 мг/кг — 1-й «б» класс, очень опасное, может быть лишь ограниченно использовано; 200—2000 мг/кг — 2-й класс, умеренно опасное; более 2000 мг/кг — 3-й класс, мало опасное. Пестициды 2-го и 3-го классов могут широко применяться при условии строгого соблюдения гигиенических регламентов.

Зная Ld_{50} , можно с помощью расчета прогнозировать ориентировочную пороговую или подпороговую дозу вещества в хроническом эксперименте. Для этого можно воспользоваться формулой, предложенной Г. Н. Красовским, Н. А. Егоровой (1971):

$$\lg D_{\text{мн}} (\text{мг/кг}) = 0,9 \lg Ld_{50} (\text{мг/кг}) - 3,6, \quad (18)$$

где $D_{\text{мн}}$ — максимально недействующая доза в хроническом токсикологическом эксперименте, мг/кг (примерная пороговая доза).

Важнейший фрагмент второго, основного, этапа исследований — хронический эксперимент, непосредственной целью которого является определение пороговой и максимально недействующей дозы изучаемого вещества по общетоксическому действию. Основные условия эксперимента заключаются в следующем. В качестве модельных рекомендуют брать два вида животных, в организме которых метаболизм изучаемого ХВ идентичен таковому у человека. Один из них — растущие белые крысы с массой тела около 70 г. Эксперимент ставят на четырех—пяти группах животных, состоящих из самцов и самок, из которых одна группа контрольная, а три—четыре получают различные дозы (с интервалом 0,5—1 порядок) изучаемого вещества с пищей или через зонд в желудок в виде раствора в воде или растительном масле. Исследуемые дозы подбирают одним из следующих способов. Если технологическая доза вещества известна (например, необходимая концентрация консерванта в продукте), изучают эту дозу (в расчете на 1 кг массы тела животного), в 5—10 раз меньшую, в 10 и 100 раз большую. В другом

случае одну группу животных затравляют $D_{\text{мн}}$, установленной расчетным методом по величине LD_{50} , а три других — дозами в 5—10 раз меньшими и в 10 и 100 раз большими. Длительность эксперимента 9-18 месяцев (В. О. Шефтель, 1986). Важное условие эксперимента — состав корма. Обычно в течение эксперимента животные всех групп получают полусинтетический корм, рекомендованный Институтом питания АМН России, однако в отдельных случаях целесообразнее использовать корм из натуральных продуктов, имитирующий пищевой рацион взрослого человека или ребенка.

Прижизненные и посмертные исследования животных производятся в динамике эксперимента, например исходные через 0,5; 1,5; 3; 6 и 9 месяцев, а если требуется, — через 12 и 18 месяцев, а также через 1 месяц «восстановительного периода», в течение которого животных не затравливают.

Обычно в хроническом эксперименте с учетом механизма токсического действия ксенобиотика изучают общий вид и поведение животных (количество съедаемого корма и выпиваемой воды, состояние шерстного покрова и слизистых оболочек, подвижность и др.); массу тела и относительную массу отдельных органов, кроветворение (исследование периферической крови, а если показано, то и костного мозга); функциональное состояние нервной системы и др. Обобщение результатов хронического эксперимента сводится к определению порога вредного действия и $D_{\text{мн}}$ регламентируемого ксенобиотика.

Порог вредного действия — это минимальная доза ЧХВ, вызывающая достоверные изменения биологических показателей, по сравнению с таковыми контрольной группы, выходящими за пределы общепринятых нормальных величин ($m+2S$). Стойкие или прогрессирующие в динамике эксперимента изменения, а также дистрофические нарушения, обнаруживаемые в тканях и органах при патогистологических исследованиях, рассматриваются как результат вредного действия (И. В. Саноцкий и соавт., 1986). Затем определяют $D_{\text{мн}}$, которая представляет собой ближайшую к пороговой, подпороговую, т. е. безвредную дозу.

Ранее указывалось, что влияние многих ХВ на организм не ограничивается общетоксическим действием. Поэтому возникает необходимость исследовать, не оказывает ли регламентируемое ХВ аллергенное, гонадотоксическое, эмбриотоксическое, тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие и установить пороговые дозы и $D_{\text{мн}}$ по этим эффектам.

Часто исследование проводят по методической схеме, которая включает исследование функции воспроизводства в виде «теста нескольких поколений», который предусматривает одновременное

изучение на трех—четырёх поколениях функции гонад, эстрального цикла, процессов оплодотворения, течения беременности и родов, развития потомства. Функция воспроизводства является как бы интегральным показателем возможного гонадотоксического, эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного действия изучаемого ХВ. Функцию воспроизводства исследуют не менее чем на трех группах животных: 1-я — контрольная, 2-я затравливается D_{mn} по общетоксическому действию, 3-я — в 10 раз большей дозой. В качестве модельных животных используют линейных белых крыс (мышей) по 15 самцов и 30 самок в каждой группе, с начальной массой тела 70 г (исходное поколение).

При отсутствии достоверных различий данных подопытных групп и контроля можно считать, что изучаемое ХВ в соответствующих дозах не оказывает гонадотоксического, эмбриотоксического, тератогенного, а в известной мере и мутагенного (на половые клетки) действия. Специальные исследования возможного мутагенного действия производят в том случае, если изучаемое ХВ: а) принадлежит к группе веществ, которые химически и фармакологически относят к потенциальным мутагенам; б) оказывает определенное токсическое действие на модельных животных (угнетение функции костного мозга, сперматогенеза, овогенеза, митоза); в) накапливается и длительно сохраняется в организме; г) при изучении функции воспроизводства дает нечеткие или сомнительные данные; д) будет широко применяться и контактировать со всеми группами населения.

К химическим мутагенам принадлежат алкилирующие агенты (иприт, эфиры серной и алкансульфоновой кислот и др.), нитросоединения (азотистая кислота, нитроамины и нитроамиды, нитрогуанины и др.), гидроксиламины, перекиси, альдегиды (формальдегид и др.), антиметаболиты (в том числе структурные аналоги нуклеиновых кислот), соли некоторых металлов переменной валентности, акридиновые красители, ряд промышленных ядов (бензол, толуол, винилхлорид, хлоропрен и др.), металлов в сочетании с интенсивным курением и др. (Н. Gebhart, 1985).

Исследование возможного мутагенного действия ЧХВ при токсиколого-гигиеническом изучении рекомендуют производить при помощи таких методов, как (Н. П. Бочков и соавт., 1972, 1976; И. В. Саноцкий, В. Н. Фоменко, 1979):

1. Цитогенетический анализ на стадии метафазы хромосом клеток костного мозга мышей, позволяющий изучить возможность мутагенного действия ЧХВ на соматические клетки (и в известной мере его бластомогенную активность); исследования выполняют при однократной и многократной затравке животных различными дозами ксенобиотика,

что позволяет количественно градировать мутагенный эффект.

2. Учет доминантных летальных мутаций, при котором изучается возможность мутагенного действия ЧХВ на половые клетки; исследования производят на самцах мышей (реже крыс), которых повторно затравливают различными дозами ксенобиотика в течение полного цикла сперматогенеза (1,5 месяца у мышей).

3. Изучение генных мутаций, например с использованием микробных тестов с метаболической активацией, в частности, применяют тест Эймса (Л. М. Фонштейн и др., 1977).

Оценка посторонних ХВ на канцерогенность имеет большое значение в связи с опасностью вызываемой ими патологии (по заключению экспертов ВОЗ, свыше 3/4 всех раковых заболеваний связано с воздействием химических канцерогенов). В то же время именно такие исследования наиболее трудоемки, длительны, дорогостоящи и потому труднодоступны, в связи с этим целесообразно ограничить данный вид исследований следующими показаниями: 1) анализ научной информации о потенциальной канцерогенности ранее изученных ХВ, близких по химической структуре; 2) отсутствие сведений о канцерогенности ХВ аналогичной химической структуры; 3) сообщения о мутагенной активности данного вещества или веществ близких по химической структуре. При изучении возможного канцерогенного действия ХВ руководствуются приказом МЗ СССР № 484 от 08.05.79г., регламентирующим основные принципы проведения подобных исследований.

Исследования выполняют на двух видах животных — крысах и мышах. Предпочтительно использовать линейных животных, для которых известны частота, характер и локализация спонтанных опухолей. В каждом эксперименте должно быть не менее четырех групп животных (самцов и самок; не менее ста животных в группе). Контрольную группу не затравливают, 2-ю затравливают пороговой дозой по общетоксическому действию, 3-ю — в 100 раз большей дозой, 4-ю — максимально-недействующей дозой. ЧХВ вводят с кормом.

Наблюдения за животными проводят до достижения ими 27—30-месячного возраста. Регистрируют всех павших животных, вскрывают их и с помощью макроскопических исследований определяют число, локализацию, размеры и массу опухолей. Обнаруженные опухоли подвергают патогистологическому исследованию для установления их подлинности, морфологии и злокачественности. Фиксируют сроки обнаружения опухолей. Критерии оценки результатов исследований изложены в приказе МЗ СССР № 484 от 08.05.79 и монографии В. С. Турусова, Ю. Д. Парфенова (1986).

Изучив отдаленные эффекты, определяют их пороговые величины,

сопоставляют с порогом общетоксического действия и устанавливают $D_{\text{мн}}$ ксенобиотика.

На следующем этапе работы обобщают результаты проведенных исследований и обосновывают ДСД ксенобиотика и его ПДК в пищевых продуктах. Обобщение производят в следующем порядке.

1. Определяют ДСД и ДСП. Для того чтобы найти ДСД ксенобиотика, необходимо $D_{\text{мн}}$ разделить на коэффициент запаса:

$$\text{ДСД} = \frac{D_{\text{мн}}}{K_3} \text{ мг/кг}; \quad (19)$$

$$\text{ДСП} = \text{ДСД} \cdot 60 \text{ мг/сут.} \quad (20)$$

Объединенный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам во избежание неучтенных факторов рекомендовал использовать интегральный коэффициент запаса (K_3), равный 100 (для учета различий чувствительности между человеком и животными вводится коэффициент 10, для учета индивидуальных различий также 10). Различные исследователи рекомендуют использовать K_3 в том случае, если вещество сильно токсично ($D_{\text{мн}}$ составляет десятые доли миллиграмма на килограмм массы тела), обладает большой стойкостью к воздействию факторов окружающей среды и выраженными кумулятивными свойствами. Если $D_{\text{мн}}$ 1—5 мг/кг и не кумулируется в организме, то полагают, что K_3 может быть уменьшен до 50. При $D_{\text{мн}}$ более 5 мг/кг, нестойкости вещества и слабой кумуляции K_3 допустимо снизить до 30. Если имеется подозрение, что вещество является слабым канцерогеном или мутагеном, причем его бластомогенные свойства установлены лишь в экспериментах, то применяют K_3 , превышающий 100 (до 5000). Подобное ХВ не должно использоваться в качестве пищевой добавки и присутствовать в продуктах детского и диетического питания, к химической чистоте которых требования повышены.

При обосновании K_3 большое значение имеют сведения, по которым можно косвенно судить о токсичности данного вещества для человека. Для этого анализируют случаи бытовых, профессиональных и других отравлений этим ХВ или родственными ему по химической структуре и физическим свойствам веществам. При выборе K_3 целесообразно использовать метод экспертной оценки, что увеличивает объективность регламентирования.

Решение вопроса о величине K_3 усложняется, если необходимо установить ДСД для ХВ, присутствующего также в природной среде, например для тяжелых металлов, микроэлементов (фтора), ПАУ и других веществ. Использование указанных выше K_3 может быть невозможным, так как в ряде случаев определенная с его помощью ПДК может оказаться меньше природного (фоновое) содержания в продукте. В подобных

случаях ПДК можно не снижать ниже удвоенной фоновой величины в аналогичных продуктах, выращенных в нормальных геохимических условиях. Подобный уровень обычно безвреден. Коэффициент безопасности пока представляет собой произвольную величину, но опыт оправдывает его применение. Целесообразно дальнейшее совершенствование методики определения коэффициента безопасности. Определив ДСД, рассчитывают ДСП для взрослого человека (масса тела 60 кг) и ребенка (масса тела 30 кг).

Обоснование ДСД трудоемко. Так, в США длительность обоснования ДСД составляет три—пять лет, а затраты на исследование одного вещества равняются 300—600 тыс. долларов (L. J. Casarett, 1975). Поэтому рекомендуют использовать возможности математического прогнозирования ДСД новых препаратов на основе исследования их физико-химических свойств и данных первичной токсикологической характеристики (Ld_{50} , коэффициента кумуляции и др.).

2. Обосновывают ПДК ксенобиотика в пищевых продуктах. Зная величину ДСП, рассчитывают ПДК (МДУ) в пищевых продуктах по формуле:

$$\text{ПДК} = \frac{\text{ДСП}}{P} (\text{мг} / \text{кг}), \quad (21)$$

где P — количество продуктов (в килограммах) в суточном рационе, в которых может содержаться регламентируемое ЧХВ. При этом количество продукта в пищевом рационе берут из рекомендованных в России средних величин суточного потребления (стандартный рацион).

Величина P зависит от назначения нормируемого ЧХВ. Если ЧХВ является пищевой добавкой, то в P включают только те продукты, в которых оно может содержаться, т.е. $P = P_1 + P_2 + P_3 \dots$. В тех случаях, когда регламентируется пищевая добавка, например консервант для неалкогольных напитков, P принимают равным 0,5 л/кг. При нормировании содержания пестицида в P включают только продукты, получаемые из сельскохозяйственных культур, выращиваемых с применением этого пестицида. Если концентрация пестицида стабильна в окружающей среде и он активно мигрирует, то в P иногда учитывают и другие растительные и животные продукты пищевого рациона, например, молоко, сливочное масло и т. п.

Приведенный способ расчета ПДК применим в том случае, если ксенобиотик находится в пищевых продуктах примерно в одинаковой концентрации. Если же продукты значительно отличаются по накоплению в них ксенобиотика, то ПДК в каждом виде продукта, в котором он может содержаться, определяют по формуле (22):

$$\text{ПДК} = \frac{\text{ДСП} \cdot \text{П}_C}{\text{M}_{\text{пр}} \cdot 100} \text{ (мг/кг)}, \quad (22)$$

где П_C — прогнозируемое (или фактическое) содержание регламентируемого ксенобиотика в данном виде продукта (в процентах к ДСД или общему содержанию ксенобиотика в продуктах), $\text{M}_{\text{пр}}$ — масса (в килограммах) данного вида продукта в стандартном суточном рационе.

Установив ПДК ксенобиотика для продукта питания по $\text{ПВ}_{\text{токс}}$, выясняют, не оказывает ли она неблагоприятного влияния на его органолептические качества и пищевую ценность. Проверяют, не превышает ли ПДК фактическую концентрацию ЧХВ в продукте. В случае необходимости вносят коррективы, т.е. понижают ПДК.

После того как ПДК утверждена Министерством здравоохранения России и ксенобиотик широко применяется в народном хозяйстве, наступает последний этап — наблюдения за ним с тем, чтобы подтвердить безопасность использования и, если потребуется, внести поправку в гигиенические нормативы. Исследуется фактическое содержание ксенобиотика в продуктах и при наличии показаний — носительство его человеком. Продолжает изучаться и обобщаться научная информация. Если имеются показания, то проводятся новые экспериментальные исследования, изучается возможное влияние ксенобиотика на здоровье населения с применением адекватных современных физиолого-биохимических, клинических, эмбриологических, генетических, эпидемиологических, санитарно-статистических и других методов (Д. К. Соколов, 1986).

3.7. Единое нормирование ксенобиотика в пищевых продуктах и питьевой воде

Рассмотрим методические подходы к нормированию ксенобиотиков тогда, когда они присутствуют не только в пищевых продуктах, но и в питьевой воде. Это могут быть пестициды, нитраты, вещества, загрязняющие окружающую среду (фтор, свинец, мышьяк и др.). В этом случае установленную для ксенобиотиков ДСД делят между ними либо поровну (по 1/2 ДСД), либо учитывают удельное значение пищевых продуктов и питьевой воды как источников данного вещества для человека. Так, если ориентировочно 80 % ксенобиотика будет поступать с пищей, а 20 % — с водой, то ДСП с пищей составит $0,8 \text{ ДСД} \cdot 60 \text{ мг}$, а с водой — $0,2 \text{ ДСД} \cdot 60 \text{ мг}$. Тогда ПДК в пищевом продукте рассчитывается как указывалось ранее, а ПДК для питьевой воды — по санитарно-токсикологическому показателю вредности:

$$\text{ПДК} = \frac{0,2\text{ДСД} \times 60}{N} \text{ (мг/л)}, \quad (23)$$

где N — суточное потребление воды, л, т.е. 2—3 л.

Подобный расчет правомочен, если токсичность ксенобиотика не зависит от среды, в которой он находится. Обычно растворенный в воде ксенобиотик токсичнее, чем присутствующий в пищевых продуктах. Поэтому если ДСД установлена для пищевого продукта, то формула для питьевой воды приобретает следующий вид:

$$\text{ПДК} = \frac{0,2\text{ДСД} \times 60}{3K} \text{ (мг/л)}, \quad (24)$$

где K — коэффициент, показывающий, во сколько раз «водный» ксенобиотик токсичнее «пищевого» (часто K=1, 3). Эту величину определяют экспериментально.

3.8. Обоснование ПДК ксенобиотика в почве

При решении практических и научных задач по охране от загрязнения ЧХВ продуктов растениеводства гигиенисту питания часто необходимо учитывать их концентрацию в почве. Важнейший критерий оценки степени загрязнения почвы ЧХВ — сопоставление с ПДК этого вещества в почве.

Гигиеническое регламентирование ПДК вредных ХВ в почве имеет особенности, связанные с тем, что содержащиеся в ней соединения могут поступать и воздействовать на организм человека только через контактирующие с почвой среды — растения, воду, воздух. Поэтому гигиенически допустимая концентрация ХВ в почве должна гарантировать безвредность и пищевую полноценность произрастающих на ней растений, нормальное течение процессов самоочищения в почве, а также безвредность атмосферного воздуха (для людей, обрабатывающих поля), залегающих под почвой подземных вод и воды в близлежащих открытых водоемах.

Соответствующие исследования включают 8 этапов (Е. И. Гончарук, Г. И. Сидоренко, 1986).

1. Изучаются причины, пути и масштабы поступления ХВ в почву (в том числе нагрузка в килограммах на гектар почвы). Знакомятся с химической структурой и физико-химическими свойствами исследуемого ХВ и его поведением в окружающей среде.

2. Осваиваются методы количественного определения содержания регламентируемого ХВ в почве и других средах; определяют его природный фон.

3. Выясняют первичную токсикологическую характеристику изучаемого ХВ. Выполнив эти подготовительные исследования, переходят к основным.

4. Определяют ту максимальную концентрацию ХВ в почве, которая гарантирует, что при его транслокации в растениях не накопится количество, превышающее ПДК, — *транслокационный показатель вредности*. Исследования производят на двух видах растений, при выращивании которых чаще всего применяют данное ХВ и в наибольшей мере накапливающих его. Так, овес, картофель, салат хорошо кумулируют тяжелые металлы, а морковь, петрушка — хлорорганические пестициды. Транслокационный показатель должен также обеспечивать, чтобы не ухудшились пищевые достоинства растительного продукта. Таким образом, чтобы определить транслокационный показатель вредности, необходимо знать ПДК ХВ в пищевых продуктах.

5. В редких случаях может оказаться, что регламентируемое ХВ при меньшей концентрации в почве, чем транслокационный показатель вредности, проявит токсичность для растений (замедленный рост, деформация стебля, листьев и др.), — *фитотоксический показатель вредности*.

6. Устанавливают ту максимальную концентрацию ХВ в почве, которая гарантирует, что миграция его в грунтовые воды не превысит ПДК для питьевой воды, — *миграционно-водный показатель вредности*.

7. Если нормируемое ХВ летучее, то определяют ту его максимальную концентрацию в почве, которая гарантирует, что миграция в атмосферу не превысит ПДК для атмосферного воздуха, — *миграционно-воздушный показатель вредности*.

8. Устанавливают ту максимальную концентрацию нормируемого вещества в почве, которая не оказывает негативного влияния на ее микробиоценоз и процессы самоочищения в почве, — *общесанитарный показатель вредности*.

Все перечисленные исследования выполняются при наиболее жестких требованиях, например, обеспечивающих максимально возможную в реальных условиях миграцию ХВ в контактирующие с почвой среды. Моделирование в фитотронах и на опытных земельных участках подобных экстремальных условий гарантирует надежность обоснованных ПДК. ПДК рассчитывают по лимитирующему (т.е. наименьшему) показателю вредности. В том случае, когда фактический уровень загрязнения почвы данным пестицидом или другим ХВ ниже лимитирующего показателя, руководствуются принципом толерантности, т.е. в качестве ПДК устанавливают ту максимальную концентрацию, которая наблюдается в реальных условиях регламентированного ведения сельского хозяйства. В табл. 10, 13 приведены ПДК некоторых

ксенобиотиков для почвы. В большинстве своем они установлены по транслокационному показателю вредности. Обоснованы ПДК главным образом для пестицидов, солей тяжелых металлов, ряда микроэлементов, которые могут содержаться в микроудобрениях, сточных водах и илах, используемых для орошения и удобрения земледельческих полей.

В ФРГ в 1980 г. были установлены следующие ПДК тяжелых металлов в пахотном слое почвы (в мг/кг): ртуть — 2, кадмий — 3, никель — 50, хром — 100, медь — 100, свинец — 100, цинк — 300.

В России предложен экспрессный метод расчета ОДК (ориентировочно допустимой концентрации) пестицида в почве. Приведем в качестве примера ОДК некоторых ХВ, рассчитанные сотрудниками ВНИИГИНТОКС (в мг/кг): атрезин — 0, бромофос — 0,4, гербан — 0,7, ДДВФ — 0,1, диурон — 0,6, нитрофор — 0,2, семерон — 0,6, тиодан — 0,1, цианокс — 0,4, ялан — 0,9.

Е.И. Гончарук (1977) считает, что, зная ПДК ХВ, например пестицида в почве, можно с достаточной для практики точностью рассчитать предельно допустимый уровень внесения его в почву (ПДУВ) с учетом местных почвенно-климатических условий, пользуясь формулой:

$$\text{ПДУВ} = \frac{\text{ПДК} \times 10^2 \times 2dK}{F} (\text{мг} / \text{кг}), \quad (25)$$

где d — относительная плотность абсолютно сухой почвы ($\text{кг}/\text{дм}^3$), которая может колебаться в пределах 1,2—2; величину F находят по уравнению:

$$F = 9,955 + 1,8658_{x_1} + 0,9479_{x_2} - 0,01735_{x_3} - 0,00029_{x_4} + 0,28671_{x_5} - 0,16385_{x_6} - 0,57142_{x_7} - 0,1_{x_8} - 0,020117^2_{x_1} - 0,02327^2_{x_2} + 0,009635^2_{x_5} - 0,002789^2_{x_6} - 0,146707^2_{x_7}, \quad (26)$$

где X_1 — содержание гумуса в почве; X_2 — пористость; X_3 — среднегодовое количество осадков, мм; X_4 — продолжительность прямого солнечного облучения, ч/год; X_5 — средняя температура почвы за вегетационный период, °С; X_6 — максимальная температура почвы за вегетационный период, °С; X_7 — pH почвенного раствора; X_8 — продолжительность наблюдения, дни; K — отношение периода полураспада в почве ДДТ (лет) к периоду полураспада данного ХВ.

Вопросы для повторения

1. Что такое ПДК рабочей зоны? Что такое рабочая зона?
2. Назовите основные этапы нормирования ПДК_{р.з.}
3. Как проводится хронический эксперимент в токсикологии?

4. Каким образом осуществляется нормирование ксенобиотиков в атмосферном воздухе?
5. Что такое ПДК максимально разовая?
6. Что такое ПДК среднесуточная?
7. Назовите лимитирующие показатели вредности для воды водоемов и почвы.
8. Каким образом осуществляется нормирование ксенобиотиков в пищевых продуктах и питьевой воде?
9. Назовите основные критерии вредности при регламентировании ксенобиотиков в воде водоемов рыбохозяйственного назначения и культурно-бытового.
10. Что такое пороговая концентрация?
11. Назовите основные этапы нормирования ПДК_в в зависимости от класса опасности химических веществ
12. Какова последовательность исследований для установления класса опасности в воде водоемов?
13. Как производится нормирование вредных веществ в почве?
14. Назовите основные лимитирующие показатели вредности для почвы.

Тест №3

1. Допустимая концентрация ксенобиотиков в пищевых продуктах должна отвечать следующим требованиям:
 - а) быть безвредной для человека при сколь угодно длительном употреблении данного продукта;
 - б) обладать способностью к кумуляции;
 - в) не ухудшать органолептические свойства продукта;
 - г) обладать персистентностью;
 - д) не оказывать негативного влияния на питательную ценность продукта;
 - е) обладать выраженными мутагенными свойствами;
 - ж) не превышать требуемую по технологическим условиям концентрацию в пищевом продукте.
2. Исследования возможного мутагенного действия производят, если изучаемое химическое вещество:
 - а) принадлежит к группе веществ, которые химически и фармакологически относят к потенциальным мутагенам;
 - б) не оказывают определенного токсического действия на модельных животных;

- в) накапливаются и длительно сохраняются в организме;
- г) не накапливаются и быстро выводятся из организма.

3. Интегральный коэффициент запаса рекомендовано использовать:

а) если вещество токсично, не обладает большой стойкостью к воздействию факторов окружающей среды и нет выраженных кумулятивных свойств;

б) если вещество сильно токсично, обладает большой стойкостью к воздействию факторов окружающей среды и имеет выраженные кумулятивные свойства.

4. Хлорорганические пестициды хорошо кумулируют:

- а) овес;
- б) морковь;
- в) салат;
- г) петрушка.

5. Фитотоксичекый показатель:

- а) замедленный рост;
- б) ускоренный рост;
- в) деформация стеблей;
- г) отсутствие деформации стеблей.

6. Миграционно-водный показатель вредности:

а) максимальная концентрация химического вещества в почве, которая гарантирует, что миграция его в грунтовые воды не превысит ПДК для питьевой воды;

б) минимальная концентрация химического вещества в почве, которая гарантирует, что миграция его в грунтовые воды не превысит ПДК для питьевой воды.

Таблица 10

ПДК некоторых ксенобиотиков в почве (мг/кг) и воде (мг/л)

Неорганические соединения	ПДК		Органические соединения	ПДК	
	Почва	Вода		Почва	Вода
1	2	3	4	5	6
Барий (Ba^{2+})		4 ор.	Бензол	0,3 взм.	0,5 с.-т.
Бериллий		0,0002 с.-т.	Гексахлорбутадиен	0,5 тр.	0,01 ор. 0,05 с.-т.
Ванадий	150 общ.	0,1 с.-т.	Гептахлор	0,05 тр.	
Марганец	1500 общ.	0,1 ор.	Гексахлоран	0,1 тр.	0,02 ор.
Молибден		0,5 с.-т.	ДДТ	0,1 тр.	0,1 с.-т.
Мышьяк	2 тр.	0,05 с.-т.	Диурон	0,5 тр.	1 ор.

1	2	3	4	5	6
Ртуть (Hg ²⁺)	2,1 тр	0,005 с.-т.	Далапон	0,5 тр.	2 ор.
Селен (Se ²⁺)		0,001 с.-т.	Дизтилртуть	—	0,0001 с.-т.
Сурьма	0,05 ст.	0,05 с.-т.	Карбофос	2 тр.	0,05 ор.
Кадмий		0,01 с.-т.	Фосфамид (рогор)	0,3 тр.	0,03 ор.
Кобальт		1 общ.	Фенурон	0,6 взм.	
Никель	4 общ.	0,1 с.-т.	Фозалон	0,5 тр.	0,005 ор.
Медь	3 общ.	0,1 общ. 1,0 ор.	Хлорофос		
Свинец	20 общ. (сверх фона — 12 мг/кг)	0,03 ст.	Четыреххлористый углерод		0,3 с.-т.
Цинк	2,3 тр. (подвижная форма) 5 ор.	1 общ.	Энтам	0,9 тр.	0,1 ор.
Хром (Cr ³⁺)		0,5 ор.	Монурон	0,3	5 ор.
Хром (Cr ⁶⁺)	0,5 общ.	0,1 ор.	Прометрин	0,5 тр.	3 ор.
Фтор		1,5 с.-т.	Полихлорпинен	0,5 тр.	0,2 с.-т.
			Севин	0,05 тр.	0,1 ор.

ПРИМЕЧАНИЕ. Условные обозначения лимитирующих показателей: с.-т. — санитарно-токсикологический; тр. — транслокационный; ор. — органолептический, общ. — общесанитарный, взм. — водно-миграционный, фт. — фитотоксический, взм. — воздухомиграционный.

Таблица 11

ПДК некоторых вредных веществ в атмосферном воздухе

Вещество	ПДК, мг/м ³	
	максимально разовая	среднесуточная
1	2	3
Азота диоксид	0:085	0:085
Азотная кислота	0,4	0,4
Аммиак	0,2	0,2
Анилин	0,05	0,03
Ацетон	0,35	0,35
Бензол	1,5	0,8
Бензин (нефт., малосернистый, в пересчете на С)	5	1,5
Бутан	200	-
Бутилацетат	0,1	0,1
Винилацетат	0,15	0,15
Гексахлорциклогексан	0,03	0,03
Дивинил	3	1
Диметиланилин	0,0055	0,0055
Дихлорэтан	3	1
Изопропилбензол	0,14	0,14
Капролактан (пары, аэрозоль)	0,06	0,06
Карбофос	0,015	-

1	2	3
Ксилол	0,2	0,2
Масляная кислота	0,015	0,01
Метанол	1	0,5
Метафос	0,008	-
Метилацетат	0,07	0,07
Метилмеркаптан	$9 \cdot 10^{-6}$	-
Мышьяк (неорган. соед., кроме H_3As в пересчете на As)	-	0,003
Нафталин	0,003	0,003
Нитробензол	0,008	0,008
Нитрохлорбензол (пара- и орто-)	-	0,004
Пиридин	0,08	0,08
Пропиловый спирт	0,3	0,3
Пыль нетоксичная	0,5	0,15
Ртуть металлическая	-	0,0003
Сажа (копоть)	0,15	0,05
Свинец и его соединения (кроме $Pb(C_2H_5)_4$ в пересчете на Pb)	-	0,0007
Свинца сульфид	-	0,0017
Серная кислота	0,3	0,1
Диоксид серы	0,5	0,05
Сероводород	0,008	0,008
Сероуглерод	0,03	0,005
Синильная кислота	-	0,1
Соляная кислота	0,2	0,2
Стирол	0,003	0,003
Толуол	0,6	0,6
Триэтиламин	0,14	0,14
Углерода оксид	3	1
Углерода тетрахлорид	4	2
Уксусная кислота	0,2	0,06
Уксусный ангидрид	0,1	0,03
Фенол	0,01	0,01
Формальдегид	0,035	0,012
Фосфора (5) оксид	0,15	0,05
Фториды в пересчете на F	0,02	0,005
Фтора газообразные соединения (HF , $Si F_4$)	0,02	0,005
Фурфурол	0,05	0,05
Хлор	0,1	0,03
Хлорбензол	0,1	0,1
Хлорофос	0,04	0,02
Циклогексан	1,4	1,4
Этанол	5	5
Этилбензол	0,02	0,02
Этилен	0,3	0,03

ПДК вредных веществ в водных объектах хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования, мг/л

Вещество	ЛПВ	ПДК
1	2	3
Алюминий	С.-т.	0,5
Алюминия оксихлорид	ор.	1,5
Аммиак по азоту	С.-т.	2
Анилин	- « -	0,1
Ацетон	общ.	2,2
Ацетофенон	С.-т.	0,1
Бензапирен	- « -	0,000005
Бензин	ор.	0,1
Бензол	С.-т.	0,5
Бериллий	- « -	0,0002
Бор	- « -	0,5
Бром	- « -	0,2
Висмут	- « -	0,1
Гексахлорбензол	- « -	0,05
Диметиламин	- « -	0,1
Дифторхлорметан (фреон)	- « -	10
Диэтиловый эфир	ор.	0,3
Железо	- « -	0,3
Изопрен	- « -	0,005
Кадмий	С.-т.	0,001
Карбофос	ор.	0,05
Керосин:		
окисленный	ор.	0,01
осветительный	- « -	0,05
технический	- « -	0,001
Кислота		
бензойная	общ.	0,6
дифенилуксусная	- « -	0,5
масляная	- « -	0,7
муравьиная	- « -	3,5
уксусная	- « -	1,2
Кислоты жирные синтетические C ₅ -C ₂₀	общ.	0,1
Марганец	ор.	0,1
Медь	- « -	1
Метанол	С.-т.	3
Молибден	- « -	0,25
Мочевина	общ.	1
Нафталин	ор.	0,01
Нефть		
многосернистая	- « -	0,1
прочая	- « -	0,3
Нитраты по		
NO ₃ ⁻	С.-т.	45
NO ₂ ⁻	- « -	3,3

Вещество	ЛПВ	ПДК
1	2	3
Полиэтиленамин	- « -	0,1
Тиоционаты	- « -	0,1
Ртуть	- « -	0,0005
Свинец	- « -	0,03
Сероуглерод	ор.	1
Скипидар	- « -	0,2
Сульфиды	общ.	-
Тетраэтилсвинец	С.-т.	-
Трибутилфосфат	Ор.	0,01
Формальдегид	С.-т.	0,05
Фосфор элементный	- « -	0,0001
Цианиды в расчете на циан	С.-т.	0,1
Цинк	общ.	1
Этилен	Ор.	0,5
Этиленгликоль	С.-т.	1
Этилендиамин	ор.	0,2

Таблица 13

ПДК (ОДК) тяжелых металлов в почве, мг/кг

Металл	ОДК (ПДК)	Форма элемента
Мышьяк	2,0	Валовое содержание
Ртуть	2,1	- « -
Свинец	32	- « -
Свинец + ртуть	20,1 +1,0	- « -
Хром (6)	0,05	- « -
Марганец	1500	- « -
Ванадий	150	- « -
Марганец + ванадий	1000 +100	- « -
Сурьма	4,5	- « -
Медь	3,0	Подвижные соединения
Никель	4,0	- « -
Цинк	23,0	- « -
Кобальт	5,0	- « -
Хром	6,0	- « -

Таблица 14

ПДК химических элементов в пищевых продуктах (мг/кг продукта)

Элемент	Виды продуктов						
	рыбные	мясные	молочные	хлеб, зерно	овощи	фрукты	соки
1	2	3	4	5	6	7	8
Алюминий	30,0	10,0	1,0	20,0	30,0	20,0	10,0
Железо	30,0	50,0	3,0	50,0	50,0	50,0	15,0
Йод	2,0	1,0	0,3	1,0	1,0	1,0	1,0
Кадмий	0,1	0,05	0,01	0,022	0,03	0,03	0,002

1	2	3	4	5	6	7	8
Медь	10,0	5,0	0,5	5,0	10,0	10,0	5,0
Мышьяк	1,0	0,5	0,05	0,2	0,2	0,2	0,2
Никель	0,5	0,5	0,1	0,5	0,5	0,5	0,3
Олово	200,0	200,0	100,0	-	100,0	100,0	100,0
Ртуть	0,5	0,03	0,005	0,01	0,01	0,01	0,005
Свинец	1,0	0,5	0,05	0,2	0,4	0,4	0,4
Селен	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Сурьма	0,5	0,1	0,05	0,1	0,3	0,3	0,2
Фтор	10,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Хром	0,3	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
Цинк	40,0	40,0	5,0	25,0	10,0	10,0	10,0

4. Оценка реакций организма на воздействие опасных и вредных производственных факторов

Неблагоприятные факторы труда и трудового процесса обуславливают нарушение состояния здоровья, в первую очередь – развитие профессиональных заболеваний и рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности. Профилактика вредного влияния физических факторов среды на здоровье рабочих и всего населения в настоящее время является большой социальной проблемой.

В настоящее время в структуре профессиональных заболеваний первое место – 27,8 % (из них вибрационная болезнь 20,1 %, кохлеарный неврит 7,7 %) принадлежит заболеваниям, вызванным физическими ОВПФ (воздействие производственной вибрации и шума); на втором и третьем местах — профессиональные заболевания от воздействия производственной пыли (22,7 %) и химических веществ (21,5 %). Достаточно велика доля профессиональных заболеваний от воздействия биологических факторов (11,7 %) и заболеваний, связанных с физическим перенапряжением (11,1 %, в том числе заболевания мышц и связок — 3,1 %, болезни периферической нервной системы — 6,6 %, заболевания суставов - 2,8 %).

Развитие промышленности, автоматизация и механизация производства, а также усилия специалистов по гигиене труда привели к тому, что тяжелые и выраженные формы профессиональных заболеваний в настоящее время сменились маловыраженными и стертыми формами патологии, доля же острых профессиональных отравлений составляет лишь 4,6 %.

Следует отметить, что официальные показатели профессиональной заболеваемости не дают полного представления об истинном числе профессиональных больных, поскольку существующая система регистрации и учета этих заболеваний ограничена констатацией лишь новых случаев.

Изучение уровней профессиональной заболеваемости по отдельным отраслям промышленности показывает, что наиболее высокие показатели регистрировались на предприятиях угольной промышленности, цветной и черной металлургии. Ведущими формами заболеваний среди работающих этих отраслей промышленности является вибрационная болезнь. Основными источниками локальной вибрации служат ручные машины ударного действия (рубельные, клепальные и др.). Рассмотрим более подробно роль виброакустических факторов в промышленной санитарии и гигиене труда.

4.1. Виброакустические факторы. Общая характеристика и основные методы оценки реакций организма

Развитие новой техники, повышение мощности и быстроходности машин; увеличивают интенсивность шума и вибрации, расширяют диапазон частот в область инфранизких шумов и вибрации, в область ультразвука. Таким образом, наиболее распространенными ОВПФ становятся виброакустические.

Шум, вибрация, инфра- и ультразвук как стресс-факторы являются общебиологическими раздражителями, оказывающими влияние на все системы организма, вызывают появление преждевременного утомления у работающих, снижение работоспособности и производительности труда, способствуют развитию профессиональной и общей заболеваемости.

В этой связи для целей гигиенической классификации условий труда, уточнения биологических и физических критериев нормирования, оценки работоспособности и утомления человека-оператора, разработки рекомендаций по рациональной организации режимов труда и отдыха необходима систематизация и унификация физиологических методов оценки влияния виброакустических факторов, определение их действия на специфические и неспецифические системы и функций организма в процессе труда с учетом его физической тяжести и нервно-эмоциональной напряженности.

Действие производственного шума на организм человека проявляется в специфических изменениях, наступающих в органе слуха и в неспецифических, возникающих в других органах и системах: изменяется реактивность центральной нервной системы, возникают расстройства регулирования функций.

В условиях шумовой нагрузки орган слуха выполняет двоякую роль: обладая высокой разрешающей чувствительностью, снабжает организм сенсорной информацией и одновременно обеспечивает защиту от чрезмерно высокого уровня входного сигнала. В шумовой обстановке, когда характер шумового раздражителя может меняться, действует адаптационный механизм, выражающийся во временном смещении порогов (ВСП) слуховой чувствительности.

Выраженные сдвиги ВСП на звуковую нагрузку – признак хорошей подвижности нервных процессов. Длительное воздействие шума увеличивает время возвращения слуховых порогов к исходному уровню, что может служить признаком утомления анализатора. Для обнаружения наиболее ранних признаков действия шума на орган слуха и профилактики профессиональной тугоухости используют методы динамической аудиометрии, определяют дифференциальные пороги после прекращения шумового воздействия.

Изменения, возникающие в нервной системе, могут наступать раньше, чем в слуховом анализаторе, приводя к увеличению латентного периода простых и сложных сенсомоторных реакций, появлению функциональных сдвигов в сердечно-сосудистой системе, нарушению процессов терморегуляции и др.

Действие производственной вибрации определяется уровнями интенсивности, спектральным составом, способом ее передачи на человека и физическими свойствами тела человека.

Воздействуя на тело человека в зоне контакта с источником вибрации и распространяясь по тканям, колебания раздражают механорецепторы, вызывая нейрорефлекторные и субъективные реакции, а также непосредственную реакцию в тканях и органах. Длительное влияние вибрации приводит к стойким патологическим нарушениям в организме работающих, выделяемым в самостоятельную нозологическую форму профессионального заболевания – *вибрационную болезнь*.

Неблагоприятные эффекты вибрации (как общей, так и локальной) обусловлены комплексом рефлекторных изменений в функциональном состоянии различных отделов нервной системы, вызывают изменения в функциональном состоянии вестибулярного аппарата, сердечно-сосудистой и других систем.

Влияние локальной вибрации проявляется в первую очередь в реакциях нервной, сердечнососудистой и двигательной систем. Одним из ранних проявлений нарушений у операторов, работающих с ручными машинами, являются изменения кожного анализатора, выражающиеся в повышении порогов вибрационной чувствительности, а также изменения болевой чувствительности, снижение выносливости к статическому усилию и мышечной силы. При изучении функционального состояния периферического кровообращения в ответ на локальную вибрацию с успехом используются такие методы исследования как реовазография, термометрия, капилляроскопия, и определение времени появления реактивной гиперемии.

Для оценки влияния шума, вибрации, ультра- и инфразвука на организм человека, изменений его функционального состояния и развития утомления рекомендован систематизированный методический комплекс с количественными критериями, сделаны попытки ранжирования физиологических методов исследования в соответствии с их информативностью.

4.1.1. Реакции организма человека на воздействие промышленного ультразвука

В настоящее время энергия ультразвуковых колебаний нашла широкое применение в различных отраслях промышленности. Наиболее

широко внедрены очистка, промывка, обезжиривание, сварка, резка, шлифовка деталей, стерилизация жидкостей, инструментов.

Работа ультразвукового оборудования сопровождается распространением ультразвуковых колебаний в окружающей среде. При всех ультразвуковых технологических процессах ультразвуковые колебания, распространяющиеся в воздухе, изолированно не встречаются. Как правило, они сочетаются с шумом различной интенсивности, образуя комплекс низкочастотных ультразвуковых и высокочастотных звуковых колебаний.

Помимо технологического ультразвукового оборудования, на предприятиях нередко ультразвуковые колебания образуются как побочное явление при работе турбин, аэродинамических труб, реактивных двигателей, при плазменной резке, напылении, наплавке и т.д.

Интенсивность и спектр ультразвуковых и звуковых колебаний может колебаться в широких пределах в зависимости от типа оборудования, уровня механизации и автоматизации технологических процессов, применения экранирования и других средств коллективной защиты (звукоизолирующих кожухов, резонаторных поглотителей, вибропоглощающих пластмасс), работающих от их воздействия.

На практике в производственных условиях уровни ультразвука нередко могут превышать предельно допустимые нормативы от 5 до 30 дБ, и в большинстве случаев колеблются в диапазоне 105–115 дБ.

Сведения о биологическом действии низкочастотного ультразвука весьма ограничены. Вопрос о степени опасности для человека низкочастотных ультразвуков является до настоящего времени дискуссионным. Высокие уровни низкочастотного ультразвука могут оказывать агрессивное действие и вызывать грубые структурные изменения в головном мозге, в ганглиозных клетках, вегетативных отделах центральной и периферической нервной системы, в сосудистых стенках.

Небольшие уровни (ниже ПДУ) высокочастотной и низкочастотной ультразвуковой энергии активируют, стимулируют физиологические процессы, более высокие оказывают угнетающее действие и могут вызвать патологические изменения в организме человека, затрагивающие нервную и эндокринную системы, процессы терморегуляции, обмена веществ, морфологический состав крови, вестибулярный анализатор, а при сочетании с высокочастотным шумом и орган слуха.

При превышении предельно допустимых уровней воздействия ультразвука вышеуказанные изменения имеют, как правило, односторонний характер и различаются лишь по частоте и глубине выраженности клинико-физиологических сдвигов в зависимости от уровня воздействия ультразвуковых колебаний.

В основном, при уровнях ультразвука 120–130 дБ, частота встречаемых изменений наблюдается в 70–90 % случаев, при уровнях 105–115 дБ – в 40–60 %, при уровнях 92–103 дБ – в 30–40 %.

Наиболее частыми жалобами персонала, обслуживающего низкочастотные промышленные ультразвуковые установки, является головная боль, тяжесть, шум в голове, повышенная утомляемость, сонливость, поверхностный сон, эмоциональная неустойчивость, головокружения с потемнением в глазах и неуверенностью походки.

С увеличением стажа работы астенический синдром может углубляться. Излишняя активность вызывает быстрое утомление, истощение сил, усиливается головная боль, тяжесть в голове, появляется быстрая утомляемость при концентрации внимания. Эти изменения могут сопровождаться общими вегетативно-сосудистыми нарушениями как в периферических, так и в центральных звеньях вегетативной нервной системы. У работающих в условиях воздействия ультразвука могут развиваться артериальная дистония, гипотонии, иногда гипертонические реакции, гипергидроз, склонность к спазму сосудов.

Параклинические методы подтверждают изменения кровоснабжения периферических сосудов головы и рук. По данным реоэнцефалографии (РЭП) отмечается повышение тонуса сосудов головного мозга с явлениями венозного застоя. Аналогичные изменения по данным реовазографии (РВГ) выявляются на кистях.

Во многих случаях вегетативно-сосудистые нарушения сочетаются с изменениями кожной чувствительности и трофики тканей на кистях, составляя клиническую картину вегетативной полинейропатии. Иногда могут возникать нарушения терморегуляции, снижение аппетита, дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта.

В зависимости от выраженности клинической симптоматики поражения центральной нервной системы или периферических вегетативно-сосудистых расстройств можно выделить три стадии заболевания: начальную, умеренную и выраженную и, кроме того, предболезненное состояние.

Предболезненное состояние ограничивается в основном непостоянными субъективными жалобами на утомляемость, тяжесть в голове и др. Нередко при этом имеются легкие нервно-сосудистые отклонения на пальцах рук.

Начальная стадия заболевания проявляется в повышении количества жалоб. В нерезкой форме выступают церебральные проявления, вестибулярные расстройства, эндокринные, обменные нарушения и дисфункции сердечнососудистой и пищеварительной систем, признаки ультразвукового вегетативного полиневрита.

Умеренная стадия характеризуется расширением субъективных и объективных изменений со стороны центральной и периферической нервной системы, обменных процессов, эндокринной функции, церебрально-сосудистых и периферических нейрососудистых нарушений. Выявляется глубокий астенический синдром, постоянные головные боли, синдром вегетативного полиневрита приобретает более выраженный характер.

4.1.2. Профессиональная тугоухость

Развитие в стране механизации и автоматизации производственных процессов приводит к использованию машин, генерирующих интенсивные производственные шумы, которые оказывают крайне неблагоприятное воздействие на организм человека.

Интенсивные производственные шумы являются основным производственным фактором в металлургической, машиностроительной, горнодобывающей промышленности, в ткацких и лесотехнических производствах, на авиационном, железнодорожном и других видах транспорта, в легкой и строительной индустрии и т.д. К основным профессиональным группам рабочих, подвергающихся воздействию шумовых факторов, относятся: обрубщики, вальцовщики, бурильщики, проходчики, ткачи, испытатели-мотористы, летчики, слесари-сборщики и др.

Повреждающее действие шума на организм человека проявляется как специфическими, так и неспецифическими эффектами. К неспецифическим изменениям в организме, развивающимся при воздействии производственного шума, относятся: повышенная возбудимость центральной нервной системы (и как следствие – нарушение сна), развитие невротических и астенических расстройств, нарушение нейроэндокринной регуляции деятельности сердечнососудистой системы с развитием гипертензивных реакций, деятельности желудочно-кишечного тракта и половые расстройства.

Наиболее выраженное повреждающее действие шум оказывает на орган слуха, в частности, вызывает специфические деструктивные процессы во внутреннем ухе. Патологический процесс носит восходящий характер, постепенно поражая периферические звуковоспринимающие рецепторы (клетки Кортиева органа), звукопроводящие пути и центральный ганглий височной доли мозга, что приводит к развитию нейросенсорной тугоухости, называемой кохлеарным невритом.

Актуальность проблемы определяется высокой распространенностью профессиональной тугоухости среди работающего контингента – от 16 до 66 % в различных отраслях промышленности, а также развитием заболевания в сравнительно молодом трудоспособном

возрасте, что определяет социальную значимость профилактики профессиональных нарушений органа слуха.

В России разработаны и внедрены в практику, количественные критерии профессиональных потерь слуха у рабочих, так называемых "шумовых" производств. На этих критериях основана современная классификация профессиональной тугоухости по степени тяжести процесса, которые определяют своеобразие решения вопросов дальнейшей профессиональной трудоспособности, диспансеризации рабочих "шумовых" производств, а также лечение больных профессиональным кохлеарным невритом.

Основным направлением профилактики профессиональных нарушений органа слуха является снижение уровня производственных шумов до предельно допустимых (ПДУ). Однако далеко не всегда проводимые санитарно-гигиенические и инженерно-технические меры обеспечивают соблюдение ПДУ производственного шума. Поэтому своевременное выявление самых ранних признаков неблагоприятного воздействия на орган слуха является первостепенной задачей проведения, периодических медицинских осмотров (ПМО) трудящихся "шумовых" профессий. Основным методом выявления ранних ("донозологических") форм шумового поражения звукового анализатора является психоакустическое исследование порогов слуха с помощью аудиометрии, для проведения которой используются как отечественные, так и зарубежные аудиометры.

Самые ранние нарушения слуха при воздействии интенсивного шума развиваются на частоте 1600, 1200 и 4000 Гц, что не отражается на субъективном ощущении звуковосприятия. Постепенно, по мере прогрессирования процесса во внутреннем ухе, начинает страдать социальный слух, что проявляется повышением порогов восприятия звука на речевых частотах 500, 1000 и 2000 Гц.

Определение среднего арифметического значения потерь слуха на указанных речевых частотах, а также потеря слуха на частоте 4000 Гц, в сопоставлении с показателями акуметрии являются основой количественных критериев потерь слуха при профессиональной тугоухости.

Соответственно упомянутым критериям выделяют четыре степени профессионального кохлеарного неврита: 0 – признаки неблагоприятного воздействия шума на орган слуха (доклиническая, "донозологическая" стадия), I – кохлеарный неврит с легкой, II – с умеренной, III – со значительной степенью потери слуха. 0, I, II степени профессиональной тугоухости не снижают профессиональной пригодности рабочих, в то время как III степень является показанием для вывода рабочего из условий шумного производства и направления его на ВГЭК для

определения группы инвалидности и процента потери профессиональной трудоспособности для последующей материальной компенсации.

Важным звеном профилактики профессиональной тугоухости является индивидуальный профессиональный отбор. К сожалению, каких-либо достаточно достоверных объективных тестов индивидуальной чувствительности органа слуха к шуму до настоящего времени нет, используют лишь возрастные критерии, исходя из того, что наиболее чувствительным к шуму человеческое ухо является в период физиологического формирования до 17 лет и физиологического старения – в 35–37 лет.

На этом основании не рекомендуется брать впервые на работу в "шумные" профессии лиц моложе 17 лет и старше 37 лет. Таким образом, комплексное использование мер первичной профилактики – соблюдение гигиенических нормативов шума, профотбор, а также меры вторичной профилактики, как: ранняя диагностика, правильная экспертиза трудоспособности и целенаправленное адекватное лечение – являются современными аспектами снижения частоты профессиональных нарушений слуха и сохранения трудоспособности трудящихся.

4.1.3. Вибрационная болезнь

Вибрационная болезнь – одна из наиболее распространенных форм хронических профессиональных заболеваний. Ранними проявлениями вибрационного воздействия являются расстройства нервной и сосудистой систем, в виде периферических вегетативно-сосудистых и сенсорных нарушений, в более выраженных случаях отмечается развитие дистрофических изменений в опорно-двигательном аппарате. При диагностике вибрационной болезни следует обращать внимание на такие жалобы, как онемение и зябкость рук, побеление пальцев кистей при охлаждении, судороги и слабость в мышцах верхних конечностей, которые подтверждаются данными неврологического осмотра: гипотермия, акроцианоз, повышенная потливость и пастозность кистей, гипестезия по полиневритическому типу. Основные изменения в организме человека под действием вибраций и методики измерения приведены в табл. 15.

Изменения в организме, вызванные воздействием вибрации

Измеряемый показатель	Методика измерения	Пределы колебаний	Рабочие средства измерений
Степень давления иглы на кожу (способ Мочутковского)	Определение болевой чувствительности	В норме – от 0,2 до 0,48 мм Выше 0,5 мм – повышение порога болевой чувствительности	Алгезиметр ВМ-60
Температура кожи рук	Электротермометрия	В норме 27... 32 °С, восстановление до исходной после холодной пробы - в течение 20 мин. При вибрационной болезни отмечается гипотермия пальцев рук (ниже 25 °С), увеличение времени восстановления после холодной пробы (более 20 мин)	Электротермометр медицинский
Максимальная произвольная сила, кг Выносливость при усилении 75 % от максимальной силы	Динамометры с определением выносливости к статическому усилию	В норме, кг: Правая рука -51±2,7; Левая рука - 48±2,3 В норме: Правая рука -27±3 с; Левая рука - 24±1,6 с При вибрационной болезни отмечается постепенное снижение силы и выносливости	Динамометры

В соответствии с клиническими проявлениями вибрационной болезни для ее диагностики используется довольно большой арсенал функциональных методов исследования, совокупность которых позволяет диагностировать вибрационную болезнь и степень ее выраженности, а также определить ранние доклинические проявления воздействия вибрации на организм.

К доклиническим признакам воздействия вибрации относятся: повышение порога вибрационной и болевой чувствительности, снижение показателей пульсового кровенаполнения и гипертонус сосудов артериального русла, спастикоатония капилляров, снижение выносливости мышц кистей к статическому усилию. Установлены количественные критерии доклинических признаков вибрационных расстройств: снижение кожной температуры пальцев рук ниже 27 °С, замедление времени восстановления (более 20 мин) кожной температуры кистей до исходных значений после холодной пробы, снижение реографического индекса при пальцевой реовазографии ниже 0,4, замедление времени восстановления реографического индекса после холодной нагрузки более 20 мин.

Независимо от спектра действующей вибрации обязательно проводится оценка состояния сенсорной системы. Так, повышение порога вибрационной чувствительности на частоте 125 Гц выше 15 дБ или

повышение порога болевой чувствительности на тыле кистей более 0,5 мм при наличии периферических вегетативно-сосудистых нарушений служат показателями отдельных признаков воздействия вибрации на организм работающего. Хотелось бы отметить, что при вибрационной болезни I степени выраженности рентгенологически могут отмечаться костно-суставные изменения компенсаторно-приспособительного характера, возникающие еще до развития клинических признаков костно-суставной патологии. Для количественной оценки вегетативно-трофических изменений, в частности остеопореза, в настоящее время применяется рентгеноденситометрия. Так, уменьшение уровня минерализации гидроксиллапатита меньше $0,41 \text{ мг/мм}^3$ в дистальных фалангах пальцев рук подтверждает наличие деминерализации костной ткани от воздействия вибрации.

Существует мнение о возможности неблагоприятного влияния вибрации на орган зрения.

Проведение исследований в условиях клиники позволяет значительно расширить диагностический комплекс, направленный на объективизацию вибрационных нарушений. Применяют различные методы, позволяющие оценить состояние периферической и церебральной гемодинамики (тепловидение, радиоизотопные методы и др.), функциональное состояние головного мозга (ЭЭГ), нейромышечного аппарата (ЭМГ), рентгенологическое исследование костно-суставной системы, определение гомеостатических показателей, гормонального фона, обмена биологически активных веществ.

Кроме того, согласно клиническим наблюдениям не вызывает сомнения участие эндокринных желез в патогенезе и клинических проявлениях вибрационной болезни.

У практически здоровых горнорабочих закономерно возникают фазовые изменения активности коры надпочечников: активация при стаже до 10 лет, проявляющаяся, главным образом, усилением глюкокортикоидной функции, сменяется угнетением при нарастании длительности контакта с вибрацией и шумом. У больных вибрационной болезнью снижаются и функциональные резервы коры надпочечников.

Сексуальные нарушения, возникающие у малостажированных горнорабочих учащаются при увеличении производственного стажа (Чацкий Г.Ч., 1984 г.).

Концентрация тестостерона в крови горнорабочих закономерно снижается уже в первые 5 лет работы. В дальнейшем эти изменения усугубляются. У больных вибрационной болезнью обнаружено угнетение функциональных резервов гонад. Одновременно обнаруживаемое повышение гонадотропной функции гипофиза указывает на первичный характер поражения гонад.

Средние показатели концентрации тиреоидных гормонов и тиротропина в крови у горнорабочих с различным стажем не отличаются от контрольных показателей. В генезе клинических проявлений вибрационной болезни определенную роль играют сдвиги в органах внутренней секреции.

Закономерное возникновение у "практически здоровых" горнорабочих при стаже свыше 5 лет изменений эндокринной, нейрососудистой и костно-суставной систем указывает на необходимость проведения комплексного профилактического лечения.

4.2. Неионизирующие излучения. Излучения оптического диапазона

В процессе эволюции человек вполне адаптировался к естественному фону оптической радиации, источником которой является излучение Солнца. Плотность потока солнечного излучения, достигающего верхних слоев атмосферы Земли (так называемая солнечная константа), составляет примерно 1350 Вт/м^2 . Приблизительно 50 % потока – излучение ИК-диапазона, 45 % – видимый свет и 5 % – УФ-излучение. Плотность потока солнечной энергии на поверхности Земли значительно ниже благодаря поглощению в атмосфере и зависит от высоты Солнца над земным горизонтом, от плотности и прозрачности атмосферы. Спектр солнечного излучения, достигающего поверхности Земли, также значительно изменяется благодаря мощному поглощению УФ-части спектра озоновым слоем Земли и ИК-части водяными парами в атмосфере.

В табл. 16 представлены диапазоны частот, длин волн и энергий некоторых видов электромагнитного излучения.

Таблица 16

Диапазоны частот, длин волн и энергий некоторых видов электромагнитного излучения

Излучение	Частота	Длина волны	Энергия фотона
1	2	3	4
Статические электрические и магнитные поля	0	~	0
Радиочастотное	300 Гц -300 ГГц	1000м-1 мм	124 фэВ-1240 мкэВ
Микроволновое	0,3-300 ГГц	1 000 - 1 мм	1,24-1240 мкэВ
Суб-СНЧ	0-30 Гц	~10000км	0-124 фэВ
СНЧ (сверхнизкочастотное)	30-300 Гц	10000-1000км	124-1240фэВ
ЗЧ (звуковые частоты)	0,3-3 кГц	1000-100 км	1,24-12,4пэВ
КНЧ (крайненизкочастотное)	3-30 кГц	100-10 км	12,4-124 пэВ
НЧ (низкочастотное)	30-300 к Гц	10-1 км	124-1240пэВ

1	2	3	4
СЧ (среднечастотное)	0,3-3 МГц	1000-100м	1,24-12,4 нЭВ
ВЧ (высокочастотное)	3-30 МГц	100-10м	12,4-124 нЭВ
ОВЧ (очень высокочастотное)	30-300 МГц	10-1 м	124-1240 нЭВ
УВЧ (ультравысокочастотное)	0,3-3 ГГц	1000-100 ми	1,24-124 мкЭВ
СВЧ (сверхвысокочастотное)	3-30 ГГц	100-10мм	12,4-124 мкЭВ
КВЧ (крайневысокочастотное)	30-300 Г Гц	10-1 мм	124-1240 мкЭВ
Лазерное	15-1500 Т Гц	20-0,2 мкм	62-6200 мЭВ
ИК (инфракрасное)	0,3-385 ТГц	1000-0,78 мкм	1,24- 1590 мЭВ
(дальний ИК-диапазон)	0,3-10 ТГц	1000-30мкк	1,24-41 мЭВ
(средний ИК-диапазон}	10-100 ТГц	30-3 мкм	41,33-413 мЭВ
(ближний ИК-диапазон)	100-385 ТГц	3-0,78 мкм	413-886 мЭВ
ИК-С	0,3-100 ТГц	1000-3 мкм	1,24-413 мЭВ
ИК- В	100-214 ТГц	3-1,4 мкм	413-886 мЭВ
ИК-А	214-385 ТГц	1,4-0,78 мкм	886-1590мЭВ
Видимое	385-750 ТГц	780-400 мкм	1,59-3,10 эВ
Ультрафиолетовое (ионизирующая часть)	750-3000 ТГц	400- 100 нм	3,10-12,40 эВ
(ближний УФ)	750- 1000 ТГц	400-300 ни	3,10-4,13 эВ
(дальний УФ)	1000- 1580 ТГц	300-190 нм	4,13-6,53 эВ
(жесткий УФ)	От 1580 до 30000-300000 ТГц	190 – до 10-1 нм	6,53 -до 124-1240 эВ
УФ-А	750-952 ТГц	400-315 нм	3,1 0-3,94 эВ
УФ- В	952-1070 ТГц	315-280 нм	3,94-4,43 эВ
УФ-С	1070-3000 ТГц	280-100 нм	4,43-12,40 эВ
Ионизирующее	>3000 ТГц	<100 нм	>12,40эВ

Примечание: Пределы диапазона излучения, видимого глазом человека, варьируют от 380-400 до 750-780 нм.

Малые дозы излучений оптического диапазона оказывают вполне благоприятное воздействие на организм человека. Однако, начиная с определённых доз, они могут вызывать и определенные патофизиологические эффекты (табл. 17).

Таблица 17

**Патофизиологические изменения под воздействием УФ-,
видимого и ИК-излучения**

Область спектра	Вызываемые эффекты	
	В глазном яблоке	В коже
1	2	3
УФ-С (100-280нм) УФ-В (280-315 нм)	Фотокератит Фотокератит, фотохимическая катаракта хрусталика	Эритема, загар, рак кожи Загар, эритема, рак кожи, ускоренное старение кожи
УФА (315– 400 нм)	Фотокератит, фотохимическая катаракта	Загар, потемнение кожи, реакция фотосенсибилизации, рак кожи, ускоренное старение кожи

1	2	3
Видимая (400-780 нм)	Фотохимическое и термическое повреждение сетчатки	Потемнение кожи, реакция фотосенсибилизации, ожог кожи
ИК-А (780-1400 нм)	Катаракта, ожог сетчатки	Ожог кожи
ИК-В (1400-3000 нм)	Ожог роговицы, тканей передней камеры, катаракта	То же
ИК-С (более 3000 нм)	Ожог роговицы	>>

4.2.1. Реакции организма человека на воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения

По сравнению со всеми другими видами неионизирующей радиации УФ-излучение характеризуется наибольшей квантовой энергией, что и определяет высокую биотропность этого излучения. С другой стороны, так как УФ-излучение имеет низкую проникающую способность, то оно оказывает непосредственное воздействие только на поверхностно лежащие ткани. Механизм взаимодействия УФ-излучения и биообъектов главным образом фотохимический, хотя некоторые современные источники УФ-излучения эмитируют такую энергию, которая может вызывать и тепловые эффекты. Среди биомолекул, способных поглощать УФ-излучение, наибольшее значение имеют белки и нуклеиновые кислоты. Важную роль в поглощении играют пиримидиновые кольца нуклеиновых кислот и ароматические аминокислоты белков тирозин и триптофан (максимум спектра поглощения нуклеиновых кислот составляет 265 нм, тирозина – 275 нм, триптофана – 280 нм). В нуклеиновых кислотах под действием УФ-излучения образуются атипичные молекулярные связи, нарушающие кодирующие свойства ДНК и вызывающие мутации. Значительную деструкцию претерпевают также фенилаланин и цистин. УФ-излучение эксимерных лазеров способно разрывать молекулярные связи (аблятивное фоторасщепление) и таким образом резать ткань.

Важное значение в механизмах биологического действия УФ-излучения играет эффект фотосенсибилизации – не прямое фото динамическое повреждение клеток за счет абсорбции УФ-А-излучения фотосенсибилизирующими веществами, которые вторично повреждают клеточные структуры. *Фотосенсибилизаторы* – это относительно низкомолекулярные вещества, которые могут быть эндогенными (триптофан, рибофлавины, акридин-оранж и т.п.) и экзогенными. К последним относятся некоторые лекарственные вещества, которые аккумулируются в тканях и способствуют интенсивному поглощению УФ-излучения. Среди них известны псорален, хлорпромазин, некоторые компоненты косметических кремов и т.п.

С клинической точки зрения фотосенсибилизация – это общий термин, описывающий комбинированное действие УФ-излучения и химических веществ, которое может привести к развитию фототоксических или фотоаллергических реакций. *Фототоксичность* – это общая реакция организма, развивающаяся при УФ-облучении кожи в присутствии фототоксических агентов. *Фотоаллергия* менее известна и клинически проявляется в виде экзематозных реакций, образования кожных папул и т.п. Фотоаллергия может приводить к стойкому повышению чувствительности организма к УФ-излучению даже в отсутствие фотосенсибилизатора. В некоторых случаях для индуцирования фототоксических или фотоаллергических реакций достаточно УФ-излучения некоторых типов осветительно-облучающих люминесцентных ламп.

Биологическое действие повторных УФ-облучений значительно отличается от эффектов однократной экспозиции, т.е. имеет кумулятивный характер. В целом влияние УФ-излучения на организм человека может проявляться и как благотворное (тонизирующее, загарное, витаминизирующее, антираhitное), и как вредное (эритемное, кератоконъюнктивное, канцерогенное) в зависимости от спектра и дозы излучения. Полезное действие УФ-излучения в малых дозах может стать вредным при значительных дозах облучения.

Вследствие ограниченной проникающей способности УФ-излучения первичные эффекты облучения индуцируются прежде всего в кожных покровах и органе зрения. В силу своих фокусирующих свойств глаза особо подвержены вредному действию УФ-излучения.

Действие УФ-излучения на орган зрения. Проникновение УФ-излучения различных длин волн в ткани глаза отражено в табл. 18. Попадающее в глаз излучение в значительной степени поглощается слизистой, роговицей и хрусталиком и только небольшая часть УФ-А-излучения достигает сетчатки глаза. Воздействие УФ-излучения на орган зрения может вызывать *фотоконъюнктивит* и *фотокератит*, которые развиваются спустя 2–24 ч после облучения. Такие ощущения как фотофобия, "песок в глазах", блефароспазм сохраняются в течение 1–5 дней.

Проникновение УФ и видимого излучения в различные ткани глаза (в % от излучения, падающего на переднюю поверхность глазного яблока)

Длина волны, нм	Строма роговицы	Водянистая влага	Хрусталик	Стекловидное тело	Сетчатка
1	2	3	4	5	6
230	3	—	—	—	—
235	11	—	—	—	—
240	19	—	—	—	—
245	26	—	—	—	—
250	26	—	—	—	—
260	26	—	—	—	—
265	27	—	—	—	—
270	29	—	—	—	—
275	31	—	—	—	—
280	33	—	—	—	—
285	42	—	—	—	—
290	52	2	0,4	—	—
295	63	9	3	—	—
300	70	27	14	—	—
305	75	50	37	—	—
310	78	64	51	—	—
320	81	78	74	0,3	0,3
330	84	80	77	0,5	0,5
350	87	86	83	2	—
360	89	88	85	4	4
370	90	90	87	12	11
380	93	91	88	28	26
390	94	93	91	49	45
400	95	94	93	69	64
450	—	96	96	84	81
500	—	96	96	87	84

Фотокератит развивается обычно после воздействия излучений УФ-С и УФ-В диапазонов и в гораздо меньшей степени после облучения УФ-А. Специальными исследованиями установлено, что роговица глаза наиболее чувствительна к излучению длиной волны 270 и 280 нм. Кератоконъюнктивное действие УФ-излучения является дозозависимым (табл. 18) и определяется общим количеством поглощенной энергии (но не коэффициентом поглощения различных тканей глаза), по крайней мере в тех случаях, когда экспозиция не превышает нескольких часов,

УФ-излучение с длинами волн, превышающими 290 нм, достигает хрусталика глаза и может взаимодействовать с его тканями. Наибольшее воздействие на хрусталик оказывает УФ-излучение в диапазоне 295–320 нм. Результаты специальных экспериментов, проведенных на животных, показали, что однократное мощное воздействие УФ-излучения, а также длительное низкоинтенсивное действие могут индуцировать изменения

прозрачности хрусталика. Данные некоторых эпидемиологических работ также указывают, что УФ-составляющая солнечного излучения может явиться причиной развития катаракты хрусталика. Один из видов катаракты, так называемая ядерная катаракта, по-видимому, инициируется фотохимическим воздействием УФ-излучения на аминокислоту триптофан, что приводит к образованию характерного коричневого пигмента и развитию преходящего помутнения хрусталика. Этот эффект наиболее интенсивно проявляется при воздействии излучения с длиной волны 300 нм, но только при превышении порогового дозового уровня 1500 Дж/м³.

В экспериментах на животных была также продемонстрирована возможность поражающего действия УФ-А на сетчатку глаза, однако в естественных условиях у человека большая часть УФ-А-излучения поглощается в хрусталике и вероятность повреждения сетчатки невелика.

Считается, что некоторые типы катаракт, в особенности у пожилых людей могут быть обусловлены многолетним повторным УФ-облучением, хотя существование дозовой зависимости для этого эффекта не установлено. Также не существует в литературе прямых доказательств роли УФ-излучения в развитии новообразований тканей глаза у человека. Однако известно, что меланома глаза чаще встречается у голубоглазых индивидуумов, а меланома радужки развивается исключительно у лиц с голубым цветом глаз. Опухоли роговой оболочки чаще встречаются у людей, живущих в тропических регионах.

Действие УФ-излучения на кожные покровы. Основная часть УФ-излучения, воздействующего на организм, поглощается в эпидермисе, причем степень поглощения возрастает при уменьшении длины волны (табл.19). Острое УФ-облучение кожи приводит к развитию таких реакций как гиперпигментация кожи (загар), возникновение эритемы, образование пигментных гранул и изменения клеток эпидермиса (табл.19). В течение длительного времени считалось, что механизм возникновения загара заключается в фотоокислении находящегося в коже премеланина, однако работы последних лет не подтвердили увеличения количества меланинового пигмента в коже под действием УФ-излучения.

Характернейшая сосудистая реакция кожи на УФ-излучение – эритема, выражающаяся в увеличении кровенаполнения капилляров кожи, что сопровождается повышением проницаемости капилляров, выходом из них нейтрофильных лейкоцитов и резкой экссудацией, в некоторых случаях до образования пузырей. Обычно эритемная реакция развивается с запаздыванием (1-8 ч) и сохраняется от одного до нескольких дней. Более высокие дозы УФ-излучения укорачивают латентный период и удлиняют время сохранения эритемы. Интенсивность эритемной реакции также возрастает с увеличением дозы УФ-излучения, однако весьма

примечателен тот факт, что степень усиления эритемной реакции с повышением дозы УФ-излучения различна для разных длин волн излучения. Это свидетельствует о существовании по меньшей мере двух различных механизмов: один из них состоит в непосредственном воздействии УФ-излучения на сосудистую оболочку капилляров, приводящем к покраснению кожи, а другой заключается во вторичной стимуляции расширения капилляров биологически активными веществами, поступающими в кожу с кровью.

Таблица 19

**Проникновение УФ- и видимого излучений, %, в эпидермис
светлопигментированной кожи в зависимости от длины волны
излучения**

Глубина проникновения, мкм	Длина волны излучения, нм								
	254	270	280	290	297	313	365	436	546
0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
10	42	30	28	30	50	67	80	85	89
20	18	9,1	7,9	14	25	44	64	72	80
30	5,0	2,4	2,5	6,5	15	33	50	62	72
40	1,4	0,65	0,78	3,0	9,6	24	39	54	65
50	0,39	0,17	0,25	1,3	6,0	18	31	46	59
60	0,11	0,047	0,077	0,60	3,8	13	24	40	53
70	0,030	0,012	0,024	0,27	2,4	9,5	19	34	48

Определение минимальной дозы, провоцирующей развитие эритемы (так называемой минимальной эритемной дозы – МЭД), является лучшим способом установления пороговой дозы УФ-излучения, вызывающей биологические эффекты у человека. МЭД зависит от индивидуальных особенностей кожи, прежде всего от ее пигментации и толщины эпидермиса. Так, для светлопигментированной незагорелой кожи европеоидов МЭД в среднем составляет 200 Дж/м² при длинах волн облучения 250–300 нм, в диапазоне 300–330 нм она резко возрастает и при длинах волн 330–400 нм достигает уровня 2×10⁵ Дж/м².

Третьим компонентом кожной реакции на УФ-излучение является образование в коже пигментных меланиновых гранул и несколько позже – продукция новых гранул. Даже однократное и кратковременное УФ-излучение вызывает немедленное прекращение клеточного деления в коже на период 24 ч или более (что зависит от дозы), после чего наблюдается резкий рост числа митозов. Этот рост достигает максимума в течение 72 ч и в итоге развивается гиперплазия эпидермиса, наиболее выраженная через 5-6 сут. после облучения.

Хронические изменения, вызываемые УФ-излучением в коже, состоят в дегенерации дермиса, снижении эластичности кожных покровов

вследствие дегенерации коллагеновых волокон и других гистологических изменений. Визуально эти эффекты проявляются как раннее старение кожи. Для эффектов этого типа пока не установлено существование дозной зависимости. Хорошо известным следствием хронических УФ-облучений, как у человека, так и у животных является провоцирование рака кожи. Существует 3 типа рака кожи: базальноклеточная карцинома, плоскоклеточная карцинома и злокачественная меланома. В настоящее время считается точно установленной роль УФ-излучений в возникновении плоскоклеточной карциномы, существуют некоторые доказательства влияния УФ-излучения на развитие базальноклеточной карциномы. Достоверных данных о связи злокачественной меланомы с УФ-излучением в литературе не имеется.

В экспериментах на животных было показано, что существует спектральная зависимость частоты возникновения плоскоклеточной карциномы и фибросаркомы, но не базальноклеточной карциномы, причем максимум спектра канцерогенного действия УФ-излучения приходится на диапазон 280-320 нм, а сам спектр канцерогенного действия УФ-излучения крайне сходен со спектром эритемного действия. Использование в экспериментах источников, эмитирующих „чистое“ УФ-А-излучение, продемонстрировало, что УФ-А также может инициировать развитие опухолей кожи человека.

В целом исследователи приходят к выводу, что канцерогенное действие УФ-излучения зависит как от количества, так и от длительности облучений.

Частота возникновения рака кожи у человека (в однородной популяции) также характеризуется зависимостью от дозы: вероятность развития рака кожи пропорциональна квадрату доз регулярного УФ-облучения. Отсюда следует, что абсолютно безопасных доз УФ-излучения не существует, хотя малые дозы представляют собой относительно небольшую опасность. Известен ряд факторов, модифицирующих канцерогенное действие УФ-излучения. Канцерогенное действие УФ-излучения зависит от температуры кожи и диеты, оно усиливается при некоторых кожных заболеваниях, при приеме таких лекарственных препаратов как иммунодепрессанты и др.

Действие УФ-излучения на другие органы и системы. Большое число экспериментальных работ, проведенных за последнее десятилетие, показали, что УФ-В-излучение способно влиять на иммунную систему организма. Спектр действия УФ-индуцированной иммуносупрессии характеризуется наличием максимума в области 260–270 нм. Однако в изучении влияния УФ-излучения на иммунитет остается еще очень много невыясненных вопросов.

УФ-излучение в небольших дозах (порядка 2–5 мВт/см³) оказывает положительное влияние на организм человека. Так, УФ-излучение индуцирует синтез витамина Д в мальпигиевых клетках кожи. Это имеет важное значение в детском, подростковом и пожилом возрасте. У детей и стариков может наблюдаться дефицит витамина Д. У детей это приводит к рахиту, а у стариков – к остеомаляции. Переоблучение УФ не приводит к перепроизводству витамина Д и к Д-интоксикации. Спектр Д-витаминотропного действия УФ-излучения сходен со спектром его эритемного действия.

В оптимальных дозах УФ-излучения вызывает усиление сердечной деятельности, снижение частоты сердечных сокращений, активацию аэробного и гликолитического пути обмена веществ в миокарде в виде повышения активности лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, повышения активности ферментов дыхания.

В последнее время в практической медицине нашло широкое применение экстракорпоральное УФ-облучение аутокрови с последующей инфузией ее больному. Этот метод имеет множество названий, чаще используется термин аутотрансфузия УФ-облученной крови. Этот метод применяется с лечебной целью и оказывает выраженное положительное действие при большом числе воспалительных, инфекционных, сердечно-сосудистых, аллергических и других заболеваний, однако механизм действия данного метода до конца не выяснен.

4.2.2. Реакции организма человека на воздействие излучения видимого диапазона

Проникающая способность излучения видимого диапазона (светового) по отношению к большинству биологических тканей (за исключением оптических сред глаза) крайне мала. Очевидно, что излучение видимого диапазона при достаточных уровнях энергии может представлять опасность для кожных покровов и органа зрения. Однако данных о воздействии светового излучения на кожу в литературе очень мало. Не существует даже официально утвержденных ПДУ облучения кожи излучением видимого диапазона спектра. Практически отсутствуют работы по исследованию влияния светового излучения на другие системы и организм в целом. Можно, однако, утверждать, что механизм воздействия на человека излучения коротковолновой части видимого диапазона спектра близок к механизму воздействия УФ-А-излучения. Действительно, если граница между ультрафиолетовым и видимым излучением определяется спектральной границей пропускания оптических сред глаза, то при воздействии, например, на кожу трудно

провести грань между ближним ультрафиолетом и коротковолновой частью видимого диапазона спектра.

В обычных условиях сетчатка глаза защищена от слишком яркого видимого излучения такими безусловно-рефлекторными механизмами, как зрачковый и мигательный рефлекс, движения глазных яблок, поворот головы в сторону от источника слишком яркого света, экранирование глаз руками и т.п. Однако в тех случаях, когда эти механизмы по каким-либо причинам не срабатывают, происходят функциональные и органические изменения органа зрения. Хорошо известно, например, что яркая световая вспышка приводит к так называемому временному ослеплению – резкому снижению абсолютной и дифференциальной световой чувствительности, разрешающей способности глаза, нарушениям цветоощущения. Минимальная ожоговая доза светового излучения по данным различных авторов колеблется от 0,7 до 2 кал/(см²·с) (от 2,93 до 8,37 Дж/(см²·с) за время мигательного рефлекса (0,15 с). Кроме того, известно, что повреждение сетчатки может происходить и при длительном воздействии света умеренной интенсивности, недостаточной для развития термического ожога. Такого рода повреждения возникают при воздействии глубокой части спектра (400-550 нм), оказывающей на сетчатку специфическое фотохимическое воздействие.

Определены три возможных пути реализации поврежденного влияния малых доз светового излучения на сетчатку. *Первый* заключается в том, что свет активизирует окислительные деструктивные реакции в дисках фоторецепторов (фотооксидация). В роли фотосенсибилизатора в этом случае выступает зрительный пигмент ретиналь. При этом образуются свободные радикалы, которые при недостатке антиоксидантов разрушают мембраны фоторецепторных дисков. *Второй* возможный механизм фотохимического повреждающего действия света заключается в нарушении метаболических функций клеток сетчатки, и прежде всего пигментного эпителия, в котором свет ингибирует окислительные ферменты, вследствие чего он не может осуществлять свою питательную функцию. *Третий* сводится к тому, что при длительной адаптации к свету в сетчатке образуется избыточное количество токсического продукта, которым может быть ретинол, способный растворять клеточные мембраны. Ретинол содержится в наружных сегментах рецепторов и при длительном воздействии света накапливается в пигментном эпителии и повреждает его.

На практике фотохимическое повреждение сетчатки синим светом происходит в случае воздействия излучения с длинами волн от 400 до 550 нм при значениях времени экспозиции, превышающих 10 с. Видимое излучение с длиной волны короче 400 нм значительно ослабляется

тканями стекловидного тела глаза, а при длинах волн более 550 нм изменения сетчатки возникают в первую очередь вследствие термического повреждения.

Существуют косвенные данные о том, что у человека могут иметь место и другие нетермические повреждения зрительной функции при воздействии видимого света. Так, было обнаружено значительное понижение функциональной активности палочковой и колбочковой систем у рабочих алмазодобывающей промышленности, работающих при высокой освещенности на рабочих местах. Среди исследователей, изучающих ретинальные эффекты интенсивного освещения, существует мнение, что воздействие излучения видимого диапазона играет определенную роль в старении сетчатки и возникновении некоторых дегенеративных изменений. Эта точка зрения подтверждается большим гистологическим сходством изменений в сетчатке старых людей и изменений, вызванных воздействием интенсивности света.

Слишком низкий уровень освещенности также, по-видимому, может быть негативно действующим фактором. Например, в XIX в. примерно у 1% шахтеров, много лет работающих в шахтах в условиях низкой освещенности, развивался так называемый «шахтерский нистагм», однако в XX в. с введением современного освещения этот феномен перестал наблюдаться.

4.2.3. Реакции организма человека на воздействие инфракрасного (ИК) излучения

ИК-излучение представляет собой часть электромагнитного спектра от 0,78 до 1000 мкм, характеризующуюся такой квантовой энергией, которая при поглощении в веществе вызывает тепловой эффект. ИК-диапазон спектра принято подразделять на три области, различающихся по особенностям своего биологического действия: ИК-А (от 0,78 до 1,4 мкм), ИК-В (1,4-3,0 мкм), ИК-С (3-1000 мкм).

4.3. Действие на организм человека электромагнитных, магнитных, электрических полей и электрического тока

Физические поля электромагнитной природы: электромагнитные (ЭМП), магнитные (МП) и электрические (ЭП), как факторы профессиональной деятельности и окружающей среды в настоящее время являются самостоятельной гигиенической проблемой. Получение сведений о реакции организма человека на эти воздействия представляется достаточно сложным. Информация поступает при эпидемиологических обследованиях среди населения и больших

контингентов людей, занятых в производстве и контактирующих с этими факторами, по данным клинических обследований лиц, обратившихся за медицинской помощью, у которых ранее имелся контакт с ОВПФ. Клинические и эпидемиологические обследования людей, контактирующих с физическими полями электромагнитной природы, чрезвычайно сложны и не лишены субъективизма. Результаты наблюдений в этой области часто порождают неоправданный ажиотаж среди неспециалистов, необоснованную тревогу и гиперболизацию «вредности» факторов («радиофобию»). Необходимо разумное соотношение полученных эпидемиологических фактов с реально существующими уровнями, создаваемыми источниками излучения. Только клинические и эпидемиологические наблюдения могут подтвердить факт достоверности любой профпатологии, в том числе при действии физических полей электромагнитной природы.

Сложность эпидемиологических наблюдений за лицами, контактирующими с этими полями, заключается в отсутствии четко выраженных клинических симптомов. Нетрудно заметить в исследованиях различных авторов полиморфизм жалоб, их слабую повторяемость. Более того, в реальной жизни этим факторам сопутствуют другие, даже более значимые, например, ионизирующее излучение. При всей ценности и бесспорной роли эпидемиологических данных в интерпретации их значений возникает ряд проблем, обусловленных неопределенностью времени воздействия полей, производственных ситуаций в течение рабочего дня, применением защитных средств, воздействием недостаточно идентифицированных, новых вредных факторов и т.д. Основные методы исследования изменений в организме человека при действии электромагнитных, магнитных и электрических полей приведены в табл. 20, 21.

Таблица 20

Методы исследования изменений в организме человека при действии электромагнитных, магнитных и электрических полей

Название исследуемой системы	Показатель, единица	Критерий оценки, краткая суть метода	Название метода исследования	Аппаратура для регистрации
1	2	3	4	5
Нервная система	Окраска кожных покровов	Реакция кожных капилляров в виде покраснения или побледнения кожи в зоне ее легкого стрихового раздражения	Оценка местного дермографизма	Визуально

1	2	3	4	5
	То же	Реакция организма человека на подкожное введение 1 мл 0,1 % раствора адреналина, сопровождающаяся изменением кожных покровов, повышением АД, учащением пульса, гипергликемией. Наблюдение осуществляют за скрытым периодом, затуханием реакции и размером пятна гиперемии	Адреналиновая проба	Визуально
	Частота пульса, уд./мин	У лежащего на спине больного считают пульс, затем в течение 20-30 с производят постепенное усиливающееся давление двумя пальцами на глазные яблоки. Не прекращая давления, определяют пульс. Нормой считается замедление пульса на 4-8 уд./мин	Определение глазо-сердечного рефлекса Ашнера	Секундомер
	Качественная оценка	Регистрация постоянных, произвольных мелких колебаний отдельных звеньев тела относительно друг друга	Координатометрия	Треморграфы, координометры, фототремометр
	Биопотенциалы головного мозга	Регистрация биопотенциалов головного мозга с оценкой ритма, частоты и амплитуды волн	Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Электроэнцефалографы
	Электрическое сопротивление	Регистрация изменений электрического сопротивления мозга, отражающего изменения мозгового кровенаполнения	Реоэнцефалография (РЕГ)	Реоэнцефалографы
Сердечно-сосудистая система	Частота сердечных сокращений, уд./мин	Пальпаторно после 10 мин отдыха в положении сидя подсчитывают пульс за 30 с и полученное значение удваивают, либо по интервалу R-R ЭКГ	Определение частоты сердечных сокращений	Секундомер, электрокардиограф
	Артериальное давление, максимальное, минимальное, мм.рт.ст	После 10 мин отдыха в положении сидя определяют давление в плечевой артерии	Тонометрия	Сфигмоманометр
	Артериальное давление, пульсовое, мм.рт.ст	Определение пульсового давления производится путем разницы между максимальным и минимальным значениями давления	Определение пульсового давления	То же

1	2	3	4	5
	Характеристики интервалов и зубцов ЭКГ	После 10 мин нахождения в покое в положении лежа в трех стандартных и семи грудных отведениях записывают пять-шесть интервалов. Расчет интервалов и зубцов ЭКГ ведется с помощью циркуля-измерителя или линейки	Электрокардиография (ЭКГ)	Электрокардиографы
	Показатели механокардиографии	Оценка среднего гемодинамического давления, истинного пульсового давления, скорости распространения пульсовой волны по кровеносным сосудам, ударного и минутного объема сердца	Механокардиография (МКГ)	Механокардиографы
Система крови	Гемоглобин, г/л	Метод основан на цветной реакции гемоглобина с растворами. Норма: 150–180 г/л – для мужчин, 120–160 г/л – для женщин	Определение гемоглобина	Гемометр Сали; фотоэлектрокалориметр
	Эритроциты, ед./л	Подсчет количества эритроцитов после предварительного разведения с реактивом. Норма: $4,0 \cdot 10^{12}$ ед./л – у мужчин; $3,7 \cdot 10^{12}$ - $5,1 \cdot 10^{12}$ ед./л – у женщин	Определение количества эритроцитов	Микроскоп, камера Горяева
	Ретикулоциты, %	Подсчет количества ретикулоцитов после окраски реактивом. Норма 0,5 – 1,0 %	Определение количества ретикулоцитов	Микроскоп, пипетки
	Лейкоциты, ед./л	Подсчет после предварительного разведения с реактивом. Норма $4,5 \cdot 10^9$ - $8,0 \cdot 10^9$ ед./л	Определение количества лейкоцитов	Микроскоп, камера Горяева
	Форменный состав крови, %	Микроскопическая оценка количественного состояния мазка крови после его окраски по Паппенгейму	Подсчет формулы крови	Микроскоп
	Тромбоциты, ед./л	Окраска и подсчет тромбоцитов в мазках крови (модификация метода Фонио) или подсчет тромбоцитов в камере после разведения крови реактивом. Норма $200 \cdot 10^9$ - $400 \cdot 10^9$ ед./л	Определение количества тромбоцитов	Микроскоп, камера Горяева
	Обмен веществ	Белок общий, г/л	Биуретовый метод. Рефрактометрическое определение. Норма 65–85 г/л.	Общий белок сыворотки крови
Липиды общие, г/л		Метод Цольнера в модификации Ю.А. Барышкова. Норма 4,5–7,0 г/л	Определение общих липидов	ФЭК

1	2	3	4	5
	Холестерин, г/л	Метод Илька. Норма 3,35-6,45 г/л	Определение общего холестерина	-«-
	Триглицериды, ммоль/л	Метод цветной реакции с хромотроповой кислотой. Норма 0,85-2,0 ммоль/л	Определение триглицеридов	-«-
	Хлориды сыворотки, ммоль/л	Меркурометрический метод с индикатором дифенилкарбазоном. Норма 95-110 ммоль/л	Определение хлоридов сыворотки	-«-
	Изменения рН-среды, усл. ед.	Метод Molander, Friedman, La Due в модификации Коровкина. Норма: (0,76±0,23) на 0,1 мл за 1 ч при 37 °С	Определение активности холинэстеразы	-«-
Орган зрения	Качественная характеристика хрусталика глаза	Оценка прозрачности сред глазного яблока	Офтальмоскопия	Офтальмоскопы, щелевые лампы
	Острота зрения, усл. ед.	Попеременное считывание каждым глазом в отдельности табличного материала, находящегося на определенном расстоянии от обследуемого	Определение остроты зрения	Таблица Сивцева

**Клинические проявления воздействия электромагнитных,
магнитных и электрических полей**

Критерий оценки	Электромагнитные поля радиочастот и микроволны		Магнитные поля	Электрические поля	
	1	2		3	4
<i>Субъективная оценка воздействия (Жалобы)</i>	Начальная стадия	Умеренная и выраженная стадия	Раздражительность; вспыльчивость; нарушение памяти; снижение внимания; повышенная утомляемость; фобии	Тупые головные боли в лобно-височных областях, давящие боли в области сердца; сердцебиение; сонливость; вялость; повышенная утомляемость; угнетенность настроения; ухудшение памяти	Головные боли; раздражительность; повышенная утомляемость; нарушение сна; фобии, связанные с ожиданием удара электрического разряда при работе; эмоциональная возбудимость
<i>Объективная оценка воздействия</i> Нервная система: неврологический статус	Увеличение времени простой двигательной реакции; повышение порогов возбудимости обонятельного и зрительного анализаторов	Гипергидроз; ярко-красный, разлитой, стойкий дермографизм; акрогипотермия; тремор век и пальцев вытянутых рук; термоасимметрия	Повышение сухожильных рефлексов; тремор пальцев, языка	Повышение сухожильных рефлексов; тремор век и пальцев; повышенная чувствительность к яркому свету; тенденция к уменьшению времени сенсомоторной реакции и др.	Легкая недостаточность иннервации мускулатуры по центральному типу; гиперрефлексия; асимметрия температуры тела и др.
Сердечнососудистая система: артериальное давление	Артериальная гипотония (систолическое давление ниже 90 мм.рт.ст.)	Повышение артериального давления (диастолическое давление выше 90-95 мм.рт.ст.)	Разнонаправленные колебания артериального давления	Неустойчивая тенденция к артериальной и региональной гипотензии	Неустойчивая склонность к гипотонии
Частота сердечных сокращений	Брадикардия (менее 60 уд./мин)	Брадикардия	Неустойчивость показателей	Неустойчивая склонность к брадикардии	Неустойчивая склонность к брадикардии

1	2	3	4	5	6
Электрокардиография	Высокий, островеершинный зубец <i>T</i> , преимущественно в грудных отведениях	Синусовая брадикардия и брадиаритмия; снижение, сглаживание или инверсия зубца <i>T</i> ; снижение зубца <i>P</i> ; приступы параксизмальной мерцательной аритмии (редко); желудочковая экстрасистолия (редко)	Снижение вольтажа <i>QRS</i> ; замедление внутрижелудочковой проводимости; снижение или повышение амплитуды зубца <i>T</i>	Признаки нарушения ритма и темпа сокращений; снижение вольтажа комплекса <i>QRS</i> ; уплощение зубца <i>T</i>	Снижение вольтажа зубцов
Система крови	Тенденция к лейкопении	Наклонность к цитопении; уменьшение количества зрелых клеток нейтрофильного ряда; признаки раздражения эритропоэза; наклонность к ретикулоцитозу	Тенденция к эритроцитопении; тенденция к снижению гемоглобина; умеренный лейкоцитоз; умеренный лимфоцитоз; уменьшение СОЭ	Тенденция к повышению содержания гемоглобина; тенденция к понижению содержания эритроцитов; гемоглобина; незначительный моноцитоз; незначительный лимфоцитоз	Тенденция к понижению содержания эритроцитов, гемоглобина; незначительный моноцитоз и лимфоцитоз
Обмен веществ	Без изменений	Повышение содержания липидов в крови; увеличение общего белка; снижение хлоридов; повышение гистамина; тенденция к увеличению выведения катехоламинов с мочой	Нерезко выраженные сдвиги в состоянии углеводного, азотистобелкового, жирового, электролитного обмена. Показатели не выходят за пределы физиологической нормы	Изменение холинэргической активности	Изменение холинэргической активности
Эндокринная система	Повышение функциональной активности щитовидной железы	Сдвиги в содержании и соотношении глюкокортикоидов	Показатели не выходят за пределы физиологической нормы	Показатели не выходят за пределы физиологической нормы	Показатели не выходят за пределы физиологической нормы

4.3.1. Действие электрического тока на организм человека

В настоящее время проводятся многочисленные исследования, направленные на изучение действия электрических полей (ЭП) на организм человека. В процессе эксплуатации энергетических установок: открытых распределительных устройств и линий электропередач напряжениям выше 400 кВ — в открытом пространстве создаются электрические поля промышленной частоты (50 Гц). При этом различные производственные процессы (ремонт приводов, разъединителей, выключателей, сигнальных цепей и др.) сопряжены с воздействием значительных уровней ЭП. Электростатические поля (ЭСП), связанные с возникновением, сохранением и регламентацией свободных зарядов на поверхности, могут иметь место в различных энергоэлектрических установках, электротехнических и производственных процессах многих отраслей промышленности: радиоэлектронной, химической и др. Однако на сегодняшний день не сложилось отчетливого представления о неблагоприятном действии ЭСП и полей промышленной частоты. На основе результатов многочисленных эпидемиологических исследований, где изучались широкий диапазон клинических показателей, отдаленные возможные последствия действия ЭП, включая риск возникновения злокачественных новообразований, лейкемии, смертности, сделать вывод об опасности воздействия на человека ЭП нельзя.

Тем не менее, исследования по выявлению клинической симптоматики при действии ЭП на производстве позволили выявить невротический симптомокомплекс и ряд вегетативных проявлений. Частота и степень выраженности изменений в организме, как правило, коррелировали с интенсивностью и продолжительностью ЭП. Основные симптомокомплексы при воздействии ЭП (промышленная частота и статические поля) представлены в табл. 20. Картина возникающих изменений довольно схожа с эффектами при действии электромагнитных полей. К пестрой картине субъективной оценки воздействия статических ЭП присоединяются жалобы на постоянное присутствие боязни электрического разряда, «удара током» и возникающие в связи с этим фобии.

4.3.2. Реакции организма человека на воздействие электрического тока

Действие электрического тока на организм человека обусловлено прикосновением к токоведущим частям и, как следствие, протеканием тока по всему телу. Обычно это прикосновение является случайным, непреднамеренным. Протекая по телу, электрический ток может поражать внутренние органы, ткани, вызывая термическое, электролитическое и биологическое действия (табл.22)

Действие электрического тока на организм человека

Виды действия электрического тока	Виды электротравм			Клиническое проявление действия электрического тока			
Термическое Электролитическое Биологическое	Местные электротравмы	Электрический ожог (60-65 % от всех электротравм)	Токовый ожог (контактный)	Ожоги I и II степени кожи в месте контакта тела с токоведущей частью (при напряжении не выше 1-2 кВ)			
			Дуговой ожог	Ожоги кожи III и IV степени; могут быть обширные ожоги с выгоранием ткани на большую глубину (при напряжении выше 1-2 кВ)			
		Электрические знаки; знаки тока; электрические метки (19-21 % от всех электротравм)			Появление пятен серого или желто-серого цвета на коже в месте прикосновения к токоведущим частям; иногда электрические знаки имеют вид царапин, порезов и др.		
		Металлизация кожи (у 10 % пострадавших)			Проникновение металлических включений в кожу в местах контакта с электрической дугой		
		Электроофтальмия (у 1-2 % пострадавших)			Воспаление слизистых оболочек глаз, проявляется через 2-6 часов после воздействия, сопровождается гиперемией слизистой оболочки		
	Электрический удар	I степень		Судорожное сокращение мышц без потери сознания			
		II степень		Судорожное сокращение мышц с потерей сознания. Сохранено дыхание и работа сердца			
		III степень		Потеря сознания; нарушена деятельность сердца, либо нарушено дыхание			
		IV степень		Клиническая смерть; отсутствие дыхания и работы сердца; зрачки расширены, не реагируют на свет	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="826 912 1024 989">Прекращена работа сердца, фибрилляция мышц сердца</td> </tr> <tr> <td data-bbox="826 989 1024 1040">Прекращение дыхания, паралич</td> </tr> <tr> <td data-bbox="826 1040 1024 1066">Электрический шок</td> </tr> </table>	Прекращена работа сердца, фибрилляция мышц сердца	Прекращение дыхания, паралич
	Прекращена работа сердца, фибрилляция мышц сердца						
Прекращение дыхания, паралич							
Электрический шок							

По локализации поражающего действия электрического тока различают местные электротравмы (внешнее действие) и электрический удар (внутреннее действие). Клиническое проявление действия электрического тока на организм человека представлено в табл. 20. Исход поражения, в основном, определяется значением электрического тока, характером его пути в теле, длительностью воздействия, частотой тока и индивидуальными особенностями человека. Так, например, человек начинает ощущать воздействующий на него ток при его значении, равном 1 мА и плотности тока 0,1—1 мА/см²; двигательные расстройства появляются при 10 мА и плотности тока 0,1—1 мА/см²; фибрилляция

желудочков сердца возникает при токе 100 мА и плотности тока около 1 мА/см².

4.4. Ионизирующие излучения

4.4.1. Биохимические, биофизические и иммунобактериологические показатели реакции организма человека на воздействие ионизирующего излучения

Использование источников ионизирующего излучения в народном хозяйстве требует адекватных методов оценки их влияния на организм человека.

Казалось бы, самый простой способ решения этой проблемы – измерение полученной организмом дозы излучения с помощью дозиметрических приборов. Однако не всегда истинная тяжесть лучевого поражения соответствуют данным, полученным этим способом (например, при неравномерном облучении организма, когда невозможно оценить распределение поглощенной дозы). Кроме того, тяжесть лучевого поражения зависит от индивидуальной чувствительности организма к облучению, его физиологического состояния в момент воздействия и т.д.

Одним из способов решения указанной задачи является регистрация специфических изменений, происходящих в организме человека в ответ на действие ионизирующей радиации. При этом может нарушаться конформация белков, а в некоторых случаях и структура активного центра ферментов, что приводит к утрате ими субстратной специфичности и чувствительности к соответствующим активаторам и ингибиторам; одни ферменты при этом могут исключаться из метаболических реакций, другие становятся нерегулируемыми.

Кроме того, поражение клеточных мембран может вызывать нарушение проницаемости, смещение ионных градиентов, выход ферментов из мест специфической локализации и т. д.

В нуклеиновых кислотах возникают разрывы полинуклеотидных цепей. Повреждения структуры нуклеиновых кислот приводят к нарушению процессов репликации, трансляции и транскрипции генетической информации.

Все нарушения, вызванные воздействием излучения (такие как: нарушения клеточного цикла, хромосомные аберрации, появление в крови и моче самых разнообразных продуктов клеточной деградации и т.д.) могут являться потенциальными биологическими показателями (индикаторами) лучевого поражения организма.

Имеющиеся на настоящий момент биологические показатели можно разделить на пять групп: гематологические; цитологические; иммунобактериологические; биохимические; биофизические.

В процессе их изучения, а также длительного поиска «универсального» показателя лучевого поражения, сформировался ряд требований, которым должен отвечать идеальный индикатор, а именно: быть специфичным к действию ионизирующего излучения; быть зависимым от поглощенной дозы; реагировать на лучевое воздействие в ранние сроки; иметь небольшой разброс значений как в норме, так и после облучения; иметь однонаправленный характер изменений у разных видов лабораторных животных в случае отсутствия достоверных данных, полученных для человека.

Очевидно, что показатель, который отвечал бы всем перечисленным требованиям, найти довольно трудно.

Предложен гликофориновый тест, суть которого состоит в следующем: ионизирующая радиация вызывает нарушение передачи генетической информации у предшественников эритроцитарных клеток. Это приводит к исчезновению с клеточной поверхности гликофоринов. Все последующие дочерние клетки также становятся дефицитными по одному или обоим гликофоринам. Даже сейчас этот показатель позволяет зафиксировать наличие облучения у жителей Хиросимы, подвергшихся атомной бомбардировке в 1945 г. Кроме того, он имеет дозовую зависимость в диапазоне 0,5–6,0 Гр и специфичен к действию излучения. О специфичности, в частности, свидетельствует тот факт, что тест позволяет вычлнить радиационную компоненту на фоне применения химиотерапии при лечении онкологических больных.

Возможен еще один путь использования биологических показателей для оценки степени тяжести лучевого поражения человека – применение комплекса из нескольких показателей, которые в сумме отвечали бы как можно большему числу перечисленных ранее требований.

Кровь и моча являются наиболее пригодными материалами для оценки практически любых влияний на организм и, что особенно важно, на человека, так как эти биосубстраты – своеобразное зеркало организма, где обязательно находят свое отражение все происходящие в нем изменения. Кроме того, взятие этих биологических жидкостей практически безвредно и безболезненно для пациента.

Все показатели разделены на три группы: биохимические; биофизические; иммунобактериологические.

В состав наиболее многочисленной группы биохимических показателей входят следующие подгруппы: белки, аминокислоты, продукты их деградации; ферменты; липиды; углеводы; нуклеиновые

кислоты, нуклеозиды, продукты их деградации; гормоны, простагландины; витамины; некоторые другие вещества.

Остановимся подробнее на результатах, полученных на биоматериале от человека. В этом случае динамика постлучевого изменения ряда показателей исследовалась, как правило, у облученных в терапевтических целях онкологических больных или при различных аварийных ситуациях. Однако материал, полученный после сеансов лучевой терапии, не всегда отражает истинную картину изменений значения показателя после облучения здорового организма. Так, например, концентрация тимидина, определенная радиоиммунологическим методом, в крови доноров составляет $(5,5 \pm 0,7) \times 10^{-9}$ моль/мл, у лейкозных больных, которые прошли предварительный курс химиотерапии, она уже до облучения значительно ниже, чем у доноров, и равна $< 10^{-10}$ моль/мл. Изменения концентрации тимидина у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС и у лейкозных больных после лучевой терапии также различны. У пострадавших через 56 ч после аварии наблюдается ее снижение (у части людей она составляет $(0,60 \pm 0,06) \times 10^{-9}$ моль/мл). В то же время у больных после сеанса лучевой терапии концентрация тимидина в крови $< 10^{-10}$ моль/мл во все исследуемые сроки. Отметим, что указанный показатель у пострадавших на Чернобыльской АЭС определялся в крови в неинформативный для него срок. Этим и объясняется противоречивость приведенных и табличных данных. Как видно из этого примера, к сведениям, полученным на материале от лейкозных больных, следует относиться весьма осторожно.

Результаты, полученные при исследовании пострадавших на Чернобыльской АЭС, с использованием ранее разработанного комплекса показателей заслуживают особого внимания. Так, с 10 по 30 сутки после аварии у всех обследованных наблюдалось снижение содержания альбуминов в крови, и особенно сильное у больных с тяжелой формой острой лучевой болезни. Максимальное возрастание содержания креатина в крови и моче наблюдалось на 15–25 сутки. Кроме того, у пострадавших наблюдался рост активности ряда ферментов крови. Так, активность α -амилазы на 1–5 сутки возрастала пропорционально степени тяжести лучевой болезни (в 5–33 раза), а креатинкиназы на 3–10 сутки после аварии – приблизительно в 20 раз. В период разгара острой лучевой болезни в крови пострадавших активизировались различные трансферазы.

Приведенный в данном разделе материал свидетельствует о том, что проблема оценки степени тяжести лучевого поражения организма человека с помощью биологических показателей довольно сложна и, несмотря на имеющийся обширный материал по данному вопросу, еще

далека от разрешения, так как на настоящий момент нет ни «универсального» показателя, ни эффективного их комплекса.

4.4.2. Острая лучевая болезнь

Основными действующими факторами при работе с радиоактивными веществами и внешними источниками ионизирующих излучений является альфа, бета, гамма, нейтронное излучение, мерой воздействия которого является доза, обусловленная как внешним, так и внутренним его воздействием. Оценить поглощенные дозы и их распределение по телу с помощью физических методов исследования не всегда представляется возможным.

В случае отсутствия индивидуальных дозиметров, достоверных сведений о мощности доз, расстоянии между пострадавшими и источником излучения, положении туловища в момент воздействия, времени пребывания в зоне излучения или прямых сведений о содержании нуклидов в организме, что как правило, и бывает в аварийных ситуациях, особенно важное значение приобретают методы оценки тяжести радиационных поражений с помощью биологических критериев. Последние используются с целью осуществления сортировки для определения очередности по нуждаемости в медицинской помощи при массовых поражениях, прогноза и выбора методов лечения. В табл. 23 представлена группировка *острой лучевой болезни (ОЛБ)*, развившейся вследствие относительно равномерного общего облучения, по степени тяжести, и возможному исходу заболевания.

В течение ОЛБ выделяются периоды: формирования заболевания; восстановления; исхода.

В период *формирования* заболевания выделяют четыре фазы: первичной реакции, латентную, разгара и восстановления. Для каждого периода и фазы ОЛБ типичны различные критерии тяжести ОЛБ, которые представлены в табл. 24. Критериями диагностики в латентный период и период разгара в основном являются показатели динамики картины периферической крови. В качестве нормы показаний приняты основные характеристики показателей крови у здоровых людей.

Таблица 23

Клиническая форма и степень тяжести ОЛБ, вызванной внешним равномерным облучением

Доза, рад	Доза, Гр	Клиническая форма	Степень тяжести	Прогноз для жизни
1	2	3	4	5
100-200	1-2	Костномозговая	I (легкая)	Абсолютно благоприятный
200-400	2-4		II (средняя)	Относительно благоприятный
400-600	4-6		III (тяжелая)	Сомнительный

1	2	3	4	5
600-1000*	6-10*	Кишечная Токсемическая (сосудистая) Церебральная	IV (крайне тяжелая)	Неблагоприятный
1000-2000	10-20			Абсолютно неблагоприятный
2000-8000	20-80			
Св. 8000	Св. 80			

* При облучении в указанном диапазоне доз развивается ОЛБ, которая может быть охарактеризована как переходная форма между костномозговой и кишечной.

Для оценки поглощенной дозы и прогноза тяжести острой лучевой болезни также используют цитогенетические методы, включающие подсчет аберрантных клеток в пунктатах костного мозга и частоты аберраций хромосом (в основном дицентриков) в культурах лимфоцитов периферической крови, стимулированных митогеном ФГА.

Подсчет аберрантных клеток в костном мозге позволяет уже через сутки после облучения определить поглощенную дозу в любых участках кровяной ткани (грудине, передней и задней осях подвздошных костей справа и слева, остистых отростков грудных позвонков), доступных для пункции, по уравнению

$$P = 9,23 + 18,68 \times D, \quad (27)$$

где P – аберрантные клетки, %; D – поглощенная доза, Гр.

Таблица 24

**Диагностика степени тяжести ОЛБ в период реакции,
необходимость в оказании медицинской помощи**

Показатели	Степень тяжести ОЛБ (доза облучения, Гр)			
	I (1-2)	II (2-4)	III (4-6)	IV (более 6)
1	2	3	4	5
Рвота	Через 2 ч и более однократная	Через 1-2 ч повторная	Через 30- 60 мин многократная	Через 5-20 мин неукротимая
Понос	Отсутствует	Отсутствует	Как правило, отсутствует	Может быть
Головная боль	Кратковременная	Умеренная	Умеренная	Сильная
Состояние сознания	Ясное	Ясное	Ясное	Может быть спутанным
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Субфебрильная	Высокая (38-39 °С)
Состояние кожи и видимых слизистых оболочек	Нормальное	Слабая преходящая гиперемия	Умеренная преходящая гиперемия	Выраженная гиперемия

1	2	3	4	5
Продолжительность периода первичной реакции	Отсутствует или несколько часов	До 1 сут	До 2 сут	Более 2–3 сут
Нуждаемость в медицинской помощи	Не нуждаются	Помощь может быть отсрочена до конца 2-й недели	Нуждаются в неотложной помощи	Нуждаются в неотложной помощи

Таблица 25

Диагностика степени тяжести ОЛБ в латентный период, необходимость в оказании медицинской помощи

Показатели	Степень тяжести ОЛБ (доза облучения, Гр)			
	I (1-2)	II (2-4)	III (4-6)	IV (более 6)
Число лимфоцитов крови на 3-6 сут (10^9 /л)	1,0-0,6	0,5-0,3	0,2-0,1	0,1 и ниже
Число лейкоцитов крови на 8-9 сут (10^9 /л)	4,0-3,0	2,9-2,0	1,9-0,5	0,5 и ниже
Понос, начиная с 7-9 сут	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Выражен
Эпиляция, время начала	Как правило, не выражена	Может быть на 15-20 сут	У большинства на 10-15 сут	У большинства на 7-10 сут
Начало агрунулоцитоза (лейкоциты $1,0 \times 10^9$ /л)	Отсутствует или после 30 сут	20-30 сут	8-20 сут	6-8 сут
Начало тромбоцитопении (тромбоциты $<40,0 \times 10^9$ /л)	Отсутствует или 25-28 сут	17-24 сут	10-16 сут	До 10 сут
Длительность латентного периода	30 сут	15-25 сут	8-17 сут	Отсутствует или менее 6-8 сут
Нуждаемость в медицинской помощи	Не нуждаются	Не нуждаются до 12-20 сут	Не нуждаются до 5-12 сут	Нуждаются в симптоматической помощи

4.5. Физические перегрузки. Профессиональные заболевания сенсомоторной системы

Расстройства костно-мышечной системы от воздействия ОВПФ чрезвычайно широко распространены. В среднем каждый из работающих два дня в год теряет по этой причине. Более того, в трудоспособном возрасте (от 18 до 60 лет) большинство больных относятся именно к категории пострадавших от повреждений опорно-двигательного аппарата. При этом статистика показывает, что тяжелое заболевание костно-мышечной системы, лишаящее человека возможности трудиться, обычно развивается постепенно и является результатом постоянных микротравм. Болезни опорно-двигательного аппарата, возникающие от

производственных перегрузок, носят название "заболевания от функционального перенапряжения" (в зарубежной литературе они именуется "кумулятивная травма", "заболевания от повторяющихся движений", "болезни хронического перенапряжения").

Описываемые болезни развиваются постепенно в течение многих месяцев и даже лет как результат постоянных напряжений определенной части тела, локальное повторение активных возбуждений одних и тех же структурных образований живой ткани (нерва, мышцы, связки, сустава) приводит к их ранней изнашиваемости.

Основной причиной роста числа заболеваний от функционального перенапряжения является возросший темп труда. Полуавтоматические и автоматические линии, сборочные конвейеры, компьютеризированное управление станками и машинами, высокая интенсивность всех видов ручных операций, физически облегчив труд человека, потребовали от него большей точности, скорости и однообразия выполняемых движений.

Поскольку каждое отдельное движение само по себе неустойчиво, сокращаются периоды отдыха между ними, увеличивается скорость их выполнения, а в результате накапливается локализованное утомление.

Заболевания рук, плечевого пояса, ног и спины от постоянных трудовых микротравм встречаются при всех видах производственной деятельности, в разных отраслях промышленности от выполнения как типичных, так и специфических рабочих движений (табл. 26). Эти движения и позы и есть те самые факторы риска микротравматизации живых тканей, которые почти неизбежно приводят к болезням функционального перенапряжения.

Таблица 26

Наиболее частые причины возникновения заболеваний рук от функционального перенапряжения в машиностроении

Тип работы	Заболевания	Производственные факторы риска
1	2	3
Шлифовка, полировка, гравировка, слесарно-инструментальные работы	Тендинит Плексит Шейно-плечевой синдром Стенозирующий теносиновит	Частые движения кистью Длительное поддержание рук на весу Частые «крутящие» движения Вынужденное положение кисти с поворотом кнаружи; Вынужденное положение предплечья в положении тылом вниз при нагруженной кисти. Вибрация.

1	2	3
Штамповка: мелкая средняя крупная	Тендиниты: кисти предплечья плеча	Частые разгибания – сгибания нагруженной кисти Частые сгибания – разгибания предплечья при нагруженной кисти Частые сгибания – отведения плеча при нагруженных руках, вынужденное положение рук на весу
Сварка, окраска, мойка, авторемонтные работы	Тендиниты: плеча, предплечья, кисти, плексит	Работа с вынужденным неудобным положением рук на весу; частые «толкательные» движения; положение рук в вытянутом состоянии (вперед, вверх)
Сборка: мелкая средняя крупная	Тендиниты: кисти, предплечья, плеча, плексит	Работа в вынужденной позе с вытянутыми руками без внешней поддержки; частые движения кистью с усилием
Работы на автоматических и полуавтоматических линиях	Стенозирующий теносиновит Тендиниты кисти, предплечья Туннельный синдром	Длительное поддержание неудобной вынужденной позы Частые движения с усилием большого пальца Частые движения кистью, частые «крутящие» движения
Контроль качества мелких и средних деталей	Шейно-плечевой синдром Неврит локтевого нерва	Работа с постоянно согнутыми в локтях руками Опора руками на твердый край стола
Изготовление и установка стержней	Тендиниты кисти, предплечья	Частые движения руками; удержание деталей кончиками пальцев
Кузнечная штамповка	Плексит, бурсит, тендинит плеча	Длительная нагрузка на руки при вынужденном неудобном положении корпуса и рук
Постоянная работа с немеханизированным инструментом	Теносиновиты, тендивиты	Вынужденное положение кисти с отклонением кнаружи

От положения кисти зависит четкость выполнения таких движений, как захват, установка, нажатие, удерживание, сопоставление. Качество ручного труда однозначно зависит от удобства расположения кисти. Нельзя не упомянуть также о работах с использованием так называемой клавиатурной техники (электронно-вычислительные машины, пишущие машинки, клавишно-кнопочные пульты управления и т.п.). От расположения кисти зависит число ошибок и скорость выполнения трудовых задач, выполняемых на самом современном оборудовании.

Неудобное положение кисти заставляет работать в невыгодном для них режиме не те мышцы, которые непосредственно выполняют работу, а те, которые выполняют вспомогательную функцию. Поэтому легчайшие

движения пальцами при неудобной позе могут вызвать перенапряжение шейно-плечевых мышц и даже мышц поясницы.

При силовом захвате большой палец лежит на одной оси с предплечьем, а кисть имеет небольшое отклонение наружу. Такая позиция может стать небезопасной при условии комбинирования большой тяжести удерживаемого в руке предмета с частыми движениями. Точный захват часто производится большим и указательным пальцами. Перенапряжение может развиться, если удерживаемый предмет нужно долго держать в одном положении, оказывая сопротивление внешней силе (обрабатываемого резца, дрели, шлифовального круга и т.п.).

Повторяемость одних и тех же движений наносит вред организму в зависимости от частоты и скорости их выполнения. Очень быстрые движения могут вызвать заболевание даже при минимальной физической нагрузке, абсолютно безопасной при нормальном темпе работы. Так, при часто повторяющихся мелких движениях кисти прежде всего страдают сухожилия мышц предплечья. Особенно чревата функциональными перегрузками работа в навязанном машиной темпе. При свободном темпе труда заболевания возникают значительно реже. На сборочных конвейерах, например, число трудовых циклов повторяется до 25-50 тысяч раз в день.

Частота и (или) повторяемость одних и тех же движений определяется либо по числу движений в единицу времени, либо по времени, необходимому для выполнения полной операции (операционного цикла). Длительный цикл еще не означает, что движения выполняются редко, потому что каждый цикл состоит из одних и тех же привычных компонентов движения.

Вероятность риска появления заболеваний от функционального перенапряжения у рабочих, занятых трудом с высокой повторяемостью определенных движений, на 31 % выше, чем у рабочих с низкой повторяемостью таких движений. На повышение риска заболевания влияют также напряженность и темп работы. По степени риска напряженность работы в 10 раз превосходит ее продолжительность. Другими словами, увеличив в 10 раз продолжительность труда, при прочих равных условиях суммарную нагрузку и утомление мы увеличим в 5 раз. Однако, увеличив в 10 раз интенсивность труда, мы увеличиваем суммарную нагрузку и утомление в 50 раз. Эта разница особенно ощутима при выполнении трудовых задач с преобладанием статических элементов движения (удерживание, сопоставление и др.). Нагрузка и длительность ее поддержания – это не взаимозаменяемые, а аддитивные, взаимно дополняющие факторы риска. Если этого не понимать, то вполне ясно, откуда идет распространенное ошибочное представление о том, что физически легкая работа руками не требует периодов отдыха и благодаря

механизации и автоматизации можно сколь угодно увеличивать производительность труда за счет его интенсификации.

Трудность выяснения патогенеза упомянутых заболеваний обусловлена множественностью и разнородностью их этиологии. Среди факторов, влияющих на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата, кроме физической нагрузки и вынужденного положения тела, следует отметить возрастные, половые, антропометрические, физические, психосоциальные особенности человека.

Когда движения малой силы и незначительной амплитуды осуществляются при вынужденном однообразном положении тела, неудобные позы вызывают значительное биомеханическое напряжение суставов и окружающих их мягких тканей.

Эпидемиологические исследования выявили наличие причинной зависимости между позными нагрузками при работе и костно-мышечной патологией, особенно в области позвоночника.

Мышцы, работающие в статическом режиме сокращения, в 12 раз дольше восстанавливают свою работоспособность после прекращения нагрузки, чем при перемежающейся, динамической работе. Более того, мышцы рук вообще не способны более нескольких минут поддерживать статическое сокращение, превышающее 20 % их силы, без выраженного и быстро нарастающего утомления. Следовательно, при отсутствии достаточного времени для восстановительного отдыха длительные статические нагрузки довольно скоро приводят к ослаблению суставов, связок и сухожилий.

Выносливость мышц к статическому усилию зависит не только от нагрузки, но и от размера мышечной группы, участвующей в поддержании той или иной позы. Общая закономерность такова, что максимальное время удержания усилия мышечной группой имеет логарифмическую зависимость от процента максимальной произвольной силы данной группы, потребного для выполнения усилия. Иными словами, арифметический прирост усилия будет сопровождаться геометрическим снижением времени его удержания. Мышцы, выполняющие динамическую работу, т. е. поочередно сокращающиеся и расслабляющиеся, более устойчивы к утомлению, чем работающие в режиме статического сокращения, и, следовательно, первые меньше подвержены развитию кумулятивных травм, чем вторые.

Итак, большинство производственных факторов риска для костно-мышечной системы можно скомпоновать в три большие группы: вынужденные неудобные позы; силовые перегрузки; высокая повторяемость однообразных движений. С учетом этого можно говорить о достоверной зависимости степени напряжения физиологических функций в процессе трудовой деятельности от уровня трудовой нагрузки.

Длительное функциональное напряжение вызывает появление признаков утомления под влиянием работы, т. е. снижения уровня работоспособности человека или в данном случае, его мышечной системы. Это проявляется как в виде субъективных неприятных ощущений и жалоб на боли в различных регионах тела, так и в виде объективных показателей уменьшения работоспособности или локальных перегрузок.

В соответствии с этим для выявления факторов условий труда, которые могут явиться причиной функционального перенапряжения опорно-двигательного аппарата и роста заболеваний костно-мышечной системы, используют эпидемиологические, описательные, анкетные, эргономические, физиологические, биомеханические данные.

Эпидемиологические исследования направлены на изучение заболеваемости костно-мышечной системы работающих. Для выявления роли конкретных производственно-профессиональных условий в формировании заболеваемости применяют метод углубленного исследования, основанный на индивидуальном учете временной нетрудоспособности из-за болезней опорно-двигательного аппарата. В настоящее время назрела необходимость создания баз данных, на основе которых возможна автоматизированная обработка данных о заболеваемости костно-мышечной системы. Современные методы математической статистики позволяют определить влияние пола, возраста и других признаков на уровень заболеваемости.

Разнообразные клинические проявления сенсомоторных расстройств носят преимущественно неспецифический характер, мало отличающийся от распространенных аналогичных состояний непрофессионального происхождения. При решении диагностических вопросов необходимо учитывать соответствие между характером, локализацией, степенью выраженности патологических нарушений и интенсивностью, длительностью, преимущественной направленностью воздействия физических перегрузок.

Среди дополнительных методов исследования, позволяющих объективно оценить функциональное состояние нервно-мышечного аппарата, одним из наиболее информативных является электромиография (глобальная и стимуляционная). При электромиографическом исследовании отмечаются изменения биоэлектрической активности (повышение рефлекторного тонуса мышц, снижение амплитуды колебаний, неадекватность реакций при произвольных сокращениях, нарушение структуры и изменение координаторных отношений).

Рентгенологическое исследование является необходимым методом при диагностике профессиональных заболеваний костей и суставов.

В рентгеноморфологической картине перестройки костно-суставного аппарата от воздействия физического перенапряжения также как и при вибрации различают функционально-приспособительные и дегенеративно-дистрофические изменения. К функционально-приспособительным относится рабочая гипертрофия, проявляющаяся на рентгенограммах в виде разрастания бугристостей ногтевых фаланг, утолщением диафиза и компактного слоя трубчатых костей, утолщением костных балок губчатого вещества и др. Наряду с этим, возможно выявление деформации костей и суставов профессионального характера в виде сколиоза позвоночника, плоскостопия.

Для диагностики остеопороза – наиболее раннего признака изменений в костной системе – в последнее время широкое распространение получила денситометрия, т.е. определение оптической плотности кости визуально или с помощью специальных устройств.

В функциональное обследование больных целесообразно включать различные методы, направленные на исследование периферического кровообращения (термография-тепловидение, исследование мышечного кровотока методом радиоиндикации и др.).

Определенное значение в дифференциально-диагностическом плане имеет ряд биохимических показателей, отражающих реактивно-воспалительный или деструктивный процесс опорно-двигательного аппарата (фибриноген, щелочная фосфатаза и др.).

Оксипролиновый тест является одним из наиболее специфических критериев для оценки метаболизма в костной ткани. Определение содержания оксипролина в моче дает дополнительные критерии, позволяющие оценить выраженность деструктивных изменений в костной ткани. Сдвиги минерального обмена проявляются чаще в увеличении концентрации общего кальция и активности его ионизированной фракции в сыворотке крови.

4.6. Температурные опасные и вредные производственные факторы

4.6.1. Холодовая болезнь

При воздействии низкой температуры в организме человека развиваются сложные защитные и адаптационные реакции, позволяющие в течение некоторого периода времени сохранять нормальную температуру тела. Начальная реакция на действие холода выражается в усилении функции центральной и вегетативной нервной системы и росте активности функций эндокринных желез (гипофиза, надпочечников, щитовидной железы), благодаря чему и повышается обмен веществ и

связанное с ним теплообразование. Одновременно ограничивается теплоотдача (сужение сосудов поверхности тела, понижение потоотделения), что приводит к поддержанию нормальной температуры тела.

Когда эта общая реакция становится недостаточной и температура тела снижается, выявляется следующая стадия – истощение и патологическое доминирование системы, ответственной за адаптацию. Последовательно развивается торможение корковых и подкорковых отделов головного мозга и понижается обмен веществ.

В зависимости от интенсивности воздействия низкой температуры могут наблюдаться острые или хронические повреждения органов и тканей организма. По особенностям возникновения обычно различают следующие виды отморожений: 1) при температуре окружающей среды ниже 0 °С. Наиболее часто страдают дистальные отделы конечностей, в первую очередь пальцы, реже – уши, нос, щеки, подбородок, еще реже – остальные части поверхности тела; 2) при температуре среды выше 0 °С отморожения возникают в результате длительного (от нескольких суток до нескольких лет) воздействия. Поражаются преимущественно стопы и кисти; 3) контактные – возникают от непосредственного соприкосновения кожи или слизистых оболочек с сильно охлажденным предметом или веществом.

По глубине поражения различают следующие степени отморожения: I – поражается поверхностный слой эпидермиса; II – поражается базальный слой эпидермиса с образованием пузырей; III – некроз кожи и подкожной клетчатки; IV – наряду с поражениями мягких тканей некротизируется кость.

По развитию патологии во времени различают два периода: 1) дореактивный, т.е. период экспозиции холода, когда патологические реакции, морфологические изменения в тканях и клинические проявления минимальны; 2) реактивный – наступает после отогревания отмороженной части тела, в течение которого все изменения проявляются полностью.

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что холодовая травма конечностей наблюдается почти у 100 % всех пострадавших от обморожения, в том числе ног – у 70 % и рук – 26 %. Это связано с высокой теплоотдачей именно этих частей тела из-за сравнительно большой площади при относительно малой массе тканей. Существенную роль в патогенезе холодовых травм конечностей играет и региональная гемодинамика. В частности, мягкие ткани лица обильно васкуляризованы, а конечности же, особенно нижние, имеют сравнительно меньшую сеть сосудов и лимитированный кровоток. Гравитационный фактор, вертикальное положение тела обуславливают

более высокий тонус сосудов нижних конечностей, из-за чего сосудорасширяющие реакции в них реализуются с большим трудом; В конечностях имеются критические зоны артериального кровообращения, в которых кровоснабжение значительной массы ткани обеспечивается одиночным артериальным стволом (в руке – система локтевой артерии, в ноге – подколенной). В экстремальных ситуациях эти факторы препятствуют быстрому притоку достаточного количества крови к охлаждаемой конечности и способствуют развитию холодовой травмы.

Важная роль в патогенезе холодовой травмы отводится нарушениям нервной регуляции циркуляторных процессов в охлаждаемых тканях. Холод повышает тонус гладких мышц стенок кровеносных сосудов, что приводит к сужению их просвета и снижению кровотока вначале в капиллярах, затем в венах и артериолах. Дальнейшее снижение температуры вызывает сгущение крови в сосудах охлажденной ткани, потом стаз с агрегацией форменных элементов и образованием пристеночных тромбов.

После отогревания тканей быстрое восстановление обменных процессов (через несколько часов) при длительно сохраняющейся дистонии сосудов (до нескольких суток) вызывает циркуляторную гипоксию с развитием некротических и вторичных воспалительных изменений, развитие отека тканей при холодовой травме связано, главным образом, с повышением проницаемости стенок сосудов, а также гидрофильности ткани, обусловленной нарушением кислотно-щелочного равновесия.

Жизнедеятельность физиологических систем целостного организма человека страдает уже при снижении температуры тела ниже 30–35 °С, а при 22–25 °С развиваются необратимые нарушения.

При хронической холодовой травме общим патогенетическим звеном является нейротрофический механизм тканевых расстройств. Заболевание обычно развивается постепенно и выражается отеком рук и ног, снижением температуры дистальных отделов конечностей на 10–18 °С, повышением потоотделения на конечностях. Затем постепенно присоединяются невротические и трофические расстройства; хронические дерматиты, стоматологические заболевания и др. Рентгенологически могут определяться деструктивные процессы ишемического происхождения; очаги перестройки балочной структуры костей, остеопороз, перемежающийся с участками склероза, развитие кист в костях, перестройки суставных хрящей. Обнаруживаются стойкие прогрессирующие васкулиты, невриты с вегетативными расстройствами в зонах, удаленных от участка охлажденной кожи (например, на слизистых оболочках полости рта).

В зависимости от климато-географической зоны, условий труда и быта, стажа работы и интенсивности воздействия охлаждающей силы среды (температуры, влажности, подвижности воздуха, степени контакта с охлаждающими предметами и веществами) отмечается значительная вариабельность расстройств обмена веществ, выделительной, пищеварительной и других систем организма. Помимо развития патологии, непосредственно связанной с влиянием холода на организм, отмечается обострение течения уже имевшихся заболеваний. В частности, общее внешнее охлаждение имеет важное значение в патогенезе ревматизма, миозитов, невритов, угнетении резистентности к инфекциям, что приводит к возникновению нефритов, ангин и др. В итоге влияние холода приводит к алиментарному атеросклерозу, солевой гипертонии, частичной атрофии печени и др.

В период после отогревания обычно регистрировался у части пострадавших отек головного мозга и оболочек, пневмония. Иногда отмечалась гипертермия (до 39 °С) и коллапс (в связи с резким расширением сосудов кожи). Последовательность расстройств – по мере согревания постепенно восстанавливается гемодинамика, дыхание, нервная деятельность. Одновременно нарастает отек легких и общая недостаточность кровообращения. При ректальной температуре 31–32 °С возвращается сознание, появляются болевые ощущения во всем теле (особенно в конечностях), озноб. Наблюдаются "гусиная кожа", цианоз и "мраморная" окраска кожных покровов, а затем гиперемия; со стороны центральной нервной системы – бред, судороги, нарушение дыхания; изменения в крови – лейкоцитоз, гемолиз, ацидоз и др.

В более отдаленные сроки после отогревания развивались: апатия, адинамия, общая усталость, головные боли, катаральное изменение зева, тахикардия, гипертермия, расстройства дыхания, кровообращения и психики и др. Впоследствии развиваются — пневмония, сепсис, нагноение ран в участках поражения тканей холодом, анемия. У больных отмечается шаткая походка, невнятная речь, общая слабость, головные боли и боли в конечностях. Исход зависит от тяжести поражения и от течения сопутствующих заболеваний.

Таким образом, в результате воздействия не только сильного, но и весьма умеренного холода на ткани организма могут возникать очень тяжелые повреждения.

Не рекомендуется работать при постоянно пониженной температуре воздуха рабочей зоны в производственных помещениях работникам, имеющим следующие медицинские противопоказания: хронические заболевания периферической нервной системы, тромбозы, выраженное варикозное расширение вен, хронические воспалительные заболевания матки с частыми обострениями и др.

Периодические осмотры проводятся 1 раз в 2 года терапевтом, невропатологом, хирургом и акушером-гинекологом. В качестве лабораторного физиологического исследования предлагается использовать холодовую пробу.

В соответствии с другими рекомендациями, рассчитанными на специфические особенности, при оценке теплового статуса организма рекомендуется определять температуру тела, кожи (в 5–9–12 точках), региональный тепловой поток с этих же участков, локальные и общее теплоощущения, определять значение охлаждающей среды и степень теплового сопротивления одежды.

В качестве методов физиологического контроля следует использовать помимо холодовой пробы еще и сочетание ее с динамической электротермометрией, а также исследование болевой и вибрационной чувствительности, капилляроскопию и др.

4.6.2. Тепловая болезнь

Высокая температура окружающей среды оказывает значительное влияние на организм человека. К тепловым поражениям относятся следующие заболевания: 1) тепловой и солнечный удар; 2) тепловой обморок; 3) тепловые судороги; 4) тепловое истощение вследствие обезвоживания; 5) тепловое истощение вследствие уменьшения содержания солей в организме; 6) тепловое истощение неучтенное; 7) тепловое утомление преходящее; 8) тепловой отек; 9) другие проявления теплового воздействия; 10) неучтенные.

Из представленного перечня заболеваний видно все разнообразие клинической картины развития патологии, причем два последних свидетельствуют о еще большем многообразии реакций организма на воздействие тепла.

Большинство тепловых заболеваний наблюдается у лиц, работающих в помещениях с неблагоприятным микроклиматом, или на открытой территории без индивидуальных и коллективных средств защиты под солнцем, или в нагревающей тепло-влажностной среде. Рассмотрим некоторые из них.

Тепловой удар – возникает вследствие острой недостаточности терморегуляторных реакций организма. Эта форма тепловых поражений опасна из-за большого количества летальных исходов (20–25 %). Чаще возникает у молодых здоровых людей при напряженной мышечной работе в условиях жары. Потери от теплового удара, например, среди армейского контингента составляют от 1–20 % в год. В механизме развития теплового удара ведущее место занимает декомпенсация терморегуляции под воздействием экзогенного и эндогенного тепла, которое своевременно не отдается организмом в окружающую среду

вследствие недостаточности потоотделения. За счет метаболических процессов организм человека, находящегося в условиях жары, получает тепловой энергии, Кдж/ч (ккал/ч): 325–350 (78–84) – в состоянии покоя; до 1250 (300) – во время умеренной работы; до 3600 (860) – при максимальной физической нагрузке. Избыточное накопление тепла приводит к быстрому и значительному повышению температуры органов и тканей, а это в свою очередь к изменениям в ЦНС, сдвигам в электролитном обмене. Большую роль в патогенезе теплового удара при физической работе на жаре играет гипокалиемия, обусловленная выходом калия из мышц в плазму крови и чрезмерной потерей его с потом.

Симптоматика и патогенез солнечного удара являются аналогичными таковым при тепловом ударе. В данном случае ведущим фактором является инфракрасное излучение солнца и, меньшей степени, конвекционное тепло окружающего воздуха, вызывающее накопление тепла в организме выше физиологических пределов (600 кДж/ч или 143 ккал/ч).

Из предрасполагающих к тепловому удару факторов можно отметить острые и хронические заболевания, связанные, например, с недостаточностью потоотделения, поражением кожных покровов, употреблением алкоголя, бессонницей, дегидратацией. Летальность от теплового удара может достигать 70 %.

Тепловое истощение бывает двух типов. Истощение типа I возникает вследствие уменьшения содержания солей в организме и встречается обычно в самые жаркие периоды времени в связи с потерей солей при обильном потоотделении. Характерным для этой формы теплового поражения является уменьшение содержания, а иногда и полное исчезновение натрия и хлоридов в моче, увеличение концентрации мочевины крови.

Истощение типа II (термогенный ангидроз) патогенетически обусловлено перенапряжением механизмов терморегуляции в связи со срывом функции потоотделения, вследствие чего и развивается перегревание организма. Заболевание характеризуется также выраженными нарушениями гемодинамики, астеническим синдромом, в связи с чем эту болезнь также называют еще и «тропической ангидрозной астенией».

Тепловой обморок (коллапс) чаще всего наблюдается у молодых людей, плохо адаптированных к жаркому климату. Его возникновение связывают с расстройством функции сердечно-сосудистой системы вследствие интенсивной мышечной работы при высокой температуре окружающей среды. Имеются данные о довольно широкой распространенности этой формы тепловой патологии, достигающей в ряде случаев 33 %.

Тепловые судороги – чаще всего наблюдаются при тяжелой мышечной работе, усиленном потоотделении, сопровождающемся обильным питьем неподсоленной воды. Патогенетически это поражение представляет собой внеклеточную дегидратацию с внутриклеточной гипергидратацией (т.е. водную интоксикацию). Судороги в жарком климате вызываются быстрым сдвигом кислотно-основного состояния в сторону алкалоза, приводящего к мышечным спазмам.

Преходящее тепловое утомление или астеническая реакция встречаются у людей, несколько месяцев живущих в помещениях с неблагоприятным микроклиматом. Астеническая реакция на жару проявляется медлительностью в работе, раздражительностью при общении, быстрой утомляемостью, снижением внимания и памяти. Если тепловое истощение в основном связано с нарушением терморегуляции, водно-солевого обмена и функции сердечнососудистой системы, то в основе теплового утомления и астенической реакции лежит нервно-психическое истощение. Эта форма тепловой патологии является одной из наиболее распространенных.

Тепловой отек – одни исследователи относят к тепловым поражениям, связанным с умеренно выраженным, но длительным нарушением водно-солевого обмена в организме. По данным других авторов тепловой отек развивается буквально в течение первых 7–10 дней пребывания в тропической зоне. Обычно регистрируется большое количество обращений по поводу «отека ног от жары» – голени, лодыжек, стоп.

Помимо вышеуказанных (специфических заболеваний от теплового воздействия) имеется ряд реакций организма, проявляющихся в увеличении частоты общей заболеваемости, среди которой можно особо выделить группы нервно-психических заболеваний, болезней кожи и травматизм.

Заболеваемость наружными отитами в условиях жаркого климата также значительно возрастает, достигая в отдельных случаях 13 % от общей заболеваемости людей. Установлено, что и мочекаменная болезнь имеет тенденцию к увеличению в жарких районах, причем в ряде областей частота заболеваний в 2–3 раза больше по сравнению с регионами с более низкой температурой. Считается, что основной причиной этого явления может быть недостаток жидкости в организме. Выявлена прямая зависимость смертности от ишемической болезни сердца от повышенной температуры воздуха у лиц старше 45 лет. Как оказалось, частота острых респираторных, так называемых "простудных" заболеваний, в условиях жаркого климата, как правило, выше, чем в умеренных широтах.

Разные исследователи выделяют и соответственно различные стадии адаптации к тепловой нагрузке на организм, полагая, что адаптация к высокой температуре среды при всей выраженной специфичности проходит те же этапы, как и при приспособляемости к другим факторам, т.е. подчиняясь тем же общим закономерностям. В частности, в результате анализа фактического материала выделяются следующие четыре стадии адаптации к высокой температуре:

1. *Аварийная стадия неустойчивой адаптации* – выраженная стресс-реакция, приводящая к увеличению теплопродукции, недостаточная эффективность испарительной теплоотдачи, компенсирующейся резким расширением кожных сосудов со значительным возрастанием кожного кровотока. Для поддержания увеличенного кожного кровотока и нормального артериального давления возрастает частота сердечного ритма и сердечный выброс, но уменьшается кровоток во внутренних органах, повышается веномоторный тонус и увеличивается объем циркулирующей крови.

2. *Переходная стадия адаптации* – снижение интенсивности стресс – реакции, что, в определенной степени, влияет и на снижение тепловой нагрузки на организм. Активизируется синтез нуклеиновых кислот и белков, меняется также и тактика поведенческих реакций (если невозможно покинуть зону с высокой температурой) – двигательное возбуждение и бесплодный поиск выхода из опасной зоны сменяется уменьшением двигательной активности и ограничением количества потребляемой пищи. Последний фактор приводит к снижению функциональной нагрузки на органы пищеварения и через угнетение биосинтеза нуклеиновых кислот и белков уменьшают массу этих органов, ликвидируя тем самым несоответствие между сниженным кровотоком и большой массой органа – исчезает возможность развития относительной тканевой гипоксии. В конечном итоге все это способствует уменьшению теплопродукции.

3. *Стадия устойчивой долговременной адаптации* – формируется в естественных условиях жизни, когда имеется возможность избежать непрерывного действия высокой температуры. Она характеризуется хорошо сформированным системным структурным следом: повышением порога чувствительности тепловых рецепторов, укорочением латентного периода, включением испарительной теплоотдачи и рабочей гипертрофией эффекторного органа испарительной теплоотдачи. Во внутренних органах происходят структурные изменения, в связи с которыми периодическое резкое перераспределение кровотока не сопровождается ростом теплопродукции. У большинства жителей жарких стран при соблюдении ими традиционно сложившихся режимов труда,

отдыха и питания поддерживается именно стадия устойчивой долговременной адаптации к высокой температуре.

4. *Стадия истощения и патологического доминирования функциональной системы, обеспечивающей поддержание температурного гомеостаза* развивается чаще всего при непрерывно длительном и чрезмерно интенсивном периодически длительном действии высокой температуры. В этой стадии могут появляться признаки аварийной стадии адаптации, а также явления отрицательной перекрестной перестройки организма: снижение детоксикационной функции печени, уменьшение устойчивости к физическим нагрузкам. В связи с тратой водных ресурсов организма для испарительной теплоотдачи состояние отягчается развивающейся хронической дегидратацией и потерей солей, витаминов, ферментов и других жизненно необходимых веществ. Восполнение этих потерь затруднено в связи с доминантой в поведенческой реакции функциональной системы, а именно — угнетением аппетита и значительным уменьшением количества потребляемой пищи, что может привести к развитию белкового голодания, авитаминоза и т.д.

Длительное воздействие нагревающегося микроклимата предъявляет повышенные требования к системам организма, ответственным за сохранение теплового гомеостаза. При этом возможны не только физиологические сдвиги в этих системах, но и развитие патологических синдромов, составляющих клинику хронического перегрева. Наиболее выраженные реакции при длительной работе в условиях нагревающего микроклимата отмечаются со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, электролитного обмена. Процесс адаптации к условиям нагревающего микроклимата очень сложен и у некоторых людей он не завершается даже через 3–5 лет, что приводит к повышению производственного травматизма, более раннему формированию сердечно-сосудистой патологии.

Хронический перегрев у рабочих глубоких угольных шахт, рудников и металлургических цехов проявляется вегетососудистой дистонией с нарушением терморегуляции, снижением термоустойчивости эритроцитов, нарушениями электролитного обмена. В условиях нагревающего микроклимата отдача тепла организмом затруднена, а при увеличении тяжести работы происходит его накопление, в связи с чем не происходит должного восстановления физиологических функций и развивается напряжение или даже перенапряжение, характеризуемое тахикардией во время работы (150–160 уд./мин), ростом легочной вентиляции (40–60 л/мин), увеличением энергозатрат (до 9–16 ккал/мин) и влагопотерь за смену (до 3–5 л).

Диагностические критерии хронического перегрева:

- *вегето-сосудистая дистония перманентного течения* – жалобы на головную боль, раздражительность, вялость, потливость, снижение аппетита, боли в области сердца, не связанные с физической нагрузкой, нарушение сна, головокружение, чувство нехватки воздуха, сердцебиение в покое, судороги мышц после работы, шаткая походка. Объективно отмечаются колебания сердечного ритма, склонность к тахикардии, повышение артериального давления (АД), асимметрия АД. При неврологическом осмотре наблюдается дрожание сомкнутых век, эмоциональная лабильность и др. О вегетативной дисфункции свидетельствуют изменения пробы Ашнера (подсчет пульса до и после надавливания на глазные яблоки), клинико-ортостатическая проба (частота пульса при переходе из положения стоя в положение лежа);

- *вегето-сосудистая дистония пароксизмального течения* – приступы, впервые возникающие во время работы или в первые часы после смены. Они проявляются внезапным возникновением общей резкой слабости, болями в области сердца ноющего или сжимающего характера или неприятными ощущениями "в сердце", усиливающимися при физическом или эмоциональном напряжении, сопровождающиеся чувством тревоги, беспокойством, чувством страха смерти. Головная боль носит различный характер, преобладают ощущения тяжести в голове, иногда в форме мигрени сопровождаются тошнотой. Может отмечаться несистемное головокружение, неустойчивость равновесия. АД в этот момент имеет тенденцию к возрастанию. Отмечается тахикардия – до 100–110 уд./мин. Нарушение терморегуляции проявляется склонностью к субфебрилитету (37,2–37,5 °С).

Вне приступа у этих больных сохраняется склонность к повышению АД, его асимметрия, изменение пробы Ашнера, усиление ортостатической пробы, красный дермографизм. В дальнейшем указанные приступы могут возникать и вне зависимости от производственного фактора.

Определяется пониженная терморезистентность эритроцитов. Определяется снижение калия в эритроцитах (менее 4,5 ммоль/л) и повышение натрия (более 140 ммоль/л). На ЭКГ у больных с хроническим перегревом определяются дистрофические изменения в миокарде, нарушение процессов реполяризации.

Диагностика хронического перегревания у работающих осуществляется в два этапа: 1) во время периодического осмотра; 2) по мере обращения за медицинской помощью врач может предположить наличие проявления хронического перегрева в виде вегето-сосудистой дисфункции. Для уточнения диагноза и решения экспертных вопросов проводят углубленное обследование рабочих в специализированном профпатологическом учреждении.

Профессиональная трудоспособность при вегето-сосудистой дистонии перманентного течения обычно сохранена. Для предупреждения нарастания процесса рекомендуется временный переход в условия, не связанные с работой в нагревающем микроклимате, сроком на 1–2 месяца в течение года. В этот период рекомендуется курсовое амбулаторное лечение, а также направление в санатории–профилактории. Критериями восстановления состояния здоровья являются нормализация АД, терморезистентности эритроцитов.

Общим противопоказанием для приема на работу в условиях нагревающего микроклимата считаются явления выраженной вегето-сосудистой дистонии, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца.

Вопросы для повторения

1. Каково действие производственного шума на организм человека?
2. Каково биологическое действие ультразвука на организм человека?
3. В чем заключается повреждающее действие шума на организм человека?
4. Какими симптомами сопровождается вибрационная болезнь?
5. Какие методы исследования изменений в организме человека под действием электромагнитных, магнитных и электрических полей Вы знаете?
6. В чем заключается клиническое проявление воздействия электромагнитных, магнитных и электрических полей?
7. Какие виды неионизирующего излучения оптического диапазона Вы знаете?
8. В чем заключаются реакции организма человека на воздействие ультрафиолетового облучения?
9. Какие заболевания может вызвать УФ-излучение при воздействии на орган зрения?
10. В чем заключается действие УФ-излучения на кожные покровы?
11. Каково действие излучения видимого диапазона на организм человека?
12. Что Вы знаете о реакциях организма человека на воздействие инфракрасного излучения?
13. Какие основные биологические показатели изучают при воздействии на организм человека ионизирующего излучения?
14. Каковы клинические формы острой лучевой болезни?

15. Каковы симптомы острой лучевой болезни?

16. Как проводится диагностика степени тяжести острой лучевой болезни?

17. В чем заключаются наиболее частые причины возникновения заболеваний от физических перегрузок?

18. Каковы симптомы заболеваний, связанных с физическими перегрузками?

19. Каковы симптомы холодовой болезни? При каких производственных условиях она развивается?

20. Какие тепловые поражения Вы знаете? Кратко охарактеризуйте каждый вид поражения.

Тест №4

1. При действии шума изменения, возникающие в нервной системе приводят к:

- а) увеличению латентного периода простых и сложных сенсомоторных реакций;
- б) уменьшению латентного периода простых и сложных сенсомоторных реакций.

2. Самые ранние нарушения слуха при воздействии интенсивного шума развиваются на частоте:

- а) 1600 Гц;
- б) 1200 Гц;
- в) 400 Гц;
- г) 500 Гц;
- д) 1000 Гц.

3. Степени профессиональной тугоухости 0, I, II:

- а) снижают профессиональную пригодность рабочих незначительно;
- б) не снижают профессиональную пригодность рабочих;
- в) значительно снижают профессиональную пригодность рабочих.

4. Наиболее чувствительно человеческое ухо к шуму в:

- а) 17 лет;
- б) 25 лет;
- в) 38 лет.

5. К доклиническим признакам воздействия вибрации относятся:

- а) понижение порога болевой чувствительности;

- б) повышение порога болевой чувствительности;
- в) снижение показателей пульсового кровенаполнения;
- г) повышение показателей пульсового кровенаполнения.

6. УФ-излучение оказывает воздействие на:

- а) поверхностно лежащие ткани;
- б) внутренние органы;
- в) глубоко лежащие ткани.

7. Наибольшее воздействие на хрусталик оказывает УФ-излучение в диапазоне:

- а) 275 нм;
- б) 280 нм;
- в) 295-320 нм.

8. Нагрузка и длительность ее поддержания это:

- а) взаимозаменяемые факторы риска;
- б) взаимоисключающие факторы риска;
- в) аддитивные факторы риска;
- г) дополняющие друг друга факторы риска.

9. При температуре среды выше 0 °С отморозения возникают в результате:

- а) кратковременного воздействия;
- б) воздействия средней продолжительности;
- в) длительного воздействия.

10. По глубине поражения различают степени отморозения:

- а) 1;
- б) 2;
- в) 3;
- г) 3.1;
- д) 4;
- е) 4.2;
- ж) 5.

11. Необратимые изменения жизнедеятельности целостного организма развиваются при температуре:

- а) 22-25 °С;
- б) 27 °С;
- в) 28 °С;
- г) 42 °С.

12. При оценке теплового статуса организма в связи с Холодовой болезнью рекомендуется измерять температуру в:

- а) 5-9-12 точка;
- б) 13-15-16 точка;
- в) 3-7-15 точка.

Методы защиты при работе с токсичными веществами

При проектировании и эксплуатации производств необходимо помнить о наличии двух аспектов проблемы химической безопасности: профилактика интоксикации непосредственно на рабочем месте и опасность аварийных выбросов как на территорию предприятия, так и за пределы промышленной зоны.

Основные мероприятия по предупреждению производственных отравлений на рабочем месте можно подразделить на технические, медико-санитарные и организационные.

Технические мероприятия. В зависимости от класса опасности вещества проектировщики принимают то или иное оформление зданий, аппаратов, технологических процессов — это одно из направлений профилактики производственных отравлений. Основными направлениями, цель которых — не допустить поступления в воздух вредных примесей, являются следующие:

- замена ядовитых веществ неядовитыми или менее ядовитыми. Например, в ряде отраслей промышленности ограничено или даже исключено применение таких растворителей, как бензол, дихлорэтан, тетрахлоруглерод. Большое гигиеническое значение имеют замена пылящих порошков гранулами, пастами, что резко уменьшает пылевыделение; использование в составе полимерной композиции инертных добавок (сорбентов), обладающих способностью связывать остаточные мономеры и другие примеси;

- гигиеническая стандартизация химического сырья и продукции. Примерами могут служить ограничение содержания ароматических углеводородов в бензинах, альдегидов, метилового спирта и фурфурола - в гидролизном спирте. Улучшения гигиенических свойств полимерных материалов можно достичь, повышая чистоту исходного сырья (мономеров, добавок, вспомогательных веществ) и максимально снижая содержание остаточных мономеров отмывкой полимера водой, острым паром, вакуумированием на стадии грануляции и др.; введением в нормативную документацию на полимерные материалы показателя "содержание остаточных мономеров";

- комплексная механизация и автоматизация процессов, внедрение процессов с дистанционным управлением; внедрение непрерывных технологических процессов; герметизация оборудования и коммуникаций, оснащение оборудования дегазационными устройствами;

- вынесение производственного оборудования на открытые площадки;

- систематическое проведение текущего, планово-предупредительного и капитального ремонта оборудования и коммуникаций.

Под особым контролем должно находиться оборудование, действующее под давлением и содержащее коррозионно-активные продукты.

Так как при осуществлении всех вышеперечисленных технических мероприятий в производственных условиях все же не всегда исключено выделение в воздух ядовитых веществ, для оздоровления воздушной среды применяют вентиляцию. Наиболее целесообразной системой является местная искусственная вентиляция, обеспечивающая удаление вредных веществ прямо от места их выделения. Кроме того, практически во всех помещениях, где используются вредные вещества, должна быть предусмотрена и общеобменная вентиляция.

Медико-санитарные мероприятия. К ним относятся: регистрация и расследование причин всех случаев производственных отравлений; предварительные и периодические медицинские осмотры; систематический контроль за состоянием воздушной среды; обеспечение рационального питания; использование антидотов (противоядий) в профилактике профессиональных заболеваний.

Организационные мероприятия: проведение инструктажа и организация рабочего места.

Конечной целью всех этих мероприятий должна быть полная очистка воздуха рабочей зоны от примесей вредных веществ. Однако такое состояние воздушной среды производственных помещений в настоящее время практически недостижимо, поэтому содержание вредных веществ в воздухе производственных помещений не должно превышать предельно допустимых концентраций, регламентированных ГОСТ 12.1.005-88.

Средства индивидуальной защиты являются дополнительной мерой защиты работающих от вредного воздействия производственных факторов. Индивидуальная защита работающих в производственных условиях обеспечивается целесообразным применением спецодежды и спецобуви. Средства индивидуальной защиты применяют для предохранения дыхательных путей, органов зрения, а также кожных покровов от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды.

К средствам индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД) относятся фильтрующие респираторы и противогазы, изолирующие защитные приспособления, которые ингаляционно защищают организм от вредных для здоровья аэрозолей, паров и газов.

Все средства индивидуальной защиты органов дыхания по принципу действия делятся на два типа: фильтрующие и изолирующие.

При использовании фильтрующих респираторов и противогазов вдыхаемый человеком воздух очищается в фильтрах или специальных поглотителях от присутствующих в нем вредных примесей. Изолирующие СИЗОД применяются при неограниченных концентрациях вредных веществ и недостатке кислорода. К изолирующим СИЗОД относятся шланговые и кислородные дыхательные аппараты. При использовании шланговых СИЗОД защита органов дыхания обеспечивается подачей извне атмосферного или сжатого воздуха, подвергнутого предварительной очистке. Кислородные изолирующие дыхательные аппараты применяют обычно при проведении аварийных и спасательных работ.

Следует, однако, заметить, что применение СИЗОД при длительном непрерывном использовании затрудняет выполнение работы. Для защиты глаз от действия на них различных вредных факторов применяют защитные очки и щитки.

Для защиты рук используют перчатки, профилактические пасты, мази, специальные моющие и очищающие средства.

Толковый словарь (гlossарий)

Адаптация к действию химических веществ – это истинное приспособление организма к изменяющимся условиям ОС (особенно химическим), которое происходит без необратимых нарушений данной биологической системы и без превышения нормальных (гомеостатических) способностей ее реагирования.

Акроцианоз – (гр. akron - конечность) – синюшная окраска конечностей преимущественно при расстройствах кровообращения.

Аллергия – состояние повышенной реактивности животного (в т.ч. человеческого) организма по отношению к определенному веществу или веществам, преимущественно органическим, развивающееся при повторном воздействии этих веществ. Проявляется сильным раздражением слизистых оболочек, кожными сыпями, общим недомоганием и др.

Анализаторы – системы чувствительных нервных образований, воспринимающие и анализирующие различные внешние и внутренние раздражения.

Аритмия сердца – нарушение частоты, ритмичности и последовательности сокращений отделов сердца. Частота синусового ритма у большинства здоровых взрослых в покое составляет 60-75 уд./мин.

Атония – утрата нормального тонуса мышц скелета и внутренних органов при истощении, нервных и других заболеваниях.

Гипергидроз – общее или местное повышение потоотделения.

Гиподинамия – нарушения функций организма при малой двигательной активности.

Гипоксия – кислородное голодание, понижение содержания кислорода в тканях или крови (гипоксемия).

Гипотермия – нарушение теплового баланса, сопровождающееся снижением температуры тела ниже нормальных значений.

Гомеостаз – состояние динамического равновесия системы, характеризующееся постоянной функциональной саморегуляцией во всех ее звеньях.

Дистония вегето-сосудистая – функциональное расстройство, обусловленное нарушением нейро-гуморальной регуляции вегетативных функций.

Доза – количество вещества, воздействующее на организм, отнесенное к массе тела организма. Доза за единицу времени называется *уровнем дозы*.

Допустимые остаточные количества (ДОК) – это такие количества веществ в продуктах питания, которые не могут вызвать

заболеваний или отклонений в состоянии здоровья контингентов населения, потребляющих эти продукты, или отрицательно влиять на последующие поколения.

Канцероген – вещество или физический агент, способный вызвать развитие злокачественных новообразований или способствующий их возникновению.

КВИО (коэффициент возможности ингаляционного отравления) представляет собой отношение концентраций насыщенных паров вещества в воздухе при 20° С к средней смертельной концентрации вещества для мышей (при 2 - недельном сроке наблюдения).

Кератит – воспаление роговицы глаза, проявляется ее помутнением, изъязвлением, болью, покраснением.

Комбинированное действие вредных веществ – это одновременное или последовательное действие на организм нескольких веществ при одном и том же пути поступления.

Комплексное воздействие веществ, когда они поступают в организм одновременно, но разными путями (через дыхательные пути с вдыхаемым воздухом, через желудок с пищей и водой, через кожные покровы).

Кумуляция – явление, когда поступление вещества в организм превышает выведение его из организма.

Лимитирующий признак вредности – один из признаков вредности химических загрязнений атмосферного воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов, определяющих преимущественное неблагоприятное воздействие и характеризующийся наименьшей величиной эффективной (т.е. вызывающей определенный эффект) или неэффективной концентрации.

Неврит – воспалительное заболевание периферических нервов, причиной может быть травма, интоксикация, инфекционные заболевания, недостаточность кровоснабжения нерва и др.

Неврит кохлеарный (профессиональная тугоухость) – постепенное снижение остроты слуха, обусловленное длительным (многолетним) воздействием производственного шума (преимущественно высокочастотного).

Нозология – (гр. nosos - болезнь) учение о болезнях, их классификации и номенклатуре.

Остеопороз – (гр. osteon – кость, poros – отверстие, пора) разрежение костного вещества на ограниченном участке какой-либо кости или во многих костях при различных заболеваниях, либо после переломов.

Пневмокониоз – (от лат. pneumon – легкое, conia – пыль) – болезни легких, связанные с повышенной концентрацией пыли в воздухе. Силикоз

– частная форма пневмокониоза, связанная с вдыханием пыли двуокиси кремния, антракоз – при вдыхании угольной пыли.

Порог вредного действия (однократного и хронического) – это минимальная концентрация (доза) вещества в объекте окружающей среды, при воздействии которой в организме (при конкретных условиях поступления вещества в стандартной статистической группе биологических объектов) возникают изменения, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций, или скрытая (временно компенсированная) патология.

Предельно допустимая концентрация химического вещества в воздухе рабочей зоны – ПДК_{р.з.} (мг/м³) - концентрация при ежедневной (кроме выходных дней) работе в пределах 8-часовой или другой продолжительности, но не более 41 ч в неделю, в течение всего рабочего стажа не должна вызывать заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследования в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Рабочей зоной считается пространство высотой до 2 м над уровнем пола, на которой находятся места постоянного (временного) пребывания работающих.

ПДК_{м.р.} - предельно допустимая максимальная разовая концентрация химического вещества в воздухе населенных мест, (мг/м³) – это концентрация, при вдыхании в течение 30 мин не должна вызывать рефлекторных (в том числе субсенсорных) реакций в организме человека.

ПДК_{с.с.} – предельно допустимая среднесуточная концентрация химического вещества, мг/м³ - это концентрация не должна оказывать на человека прямого или косвенного вредного воздействия при неопределенно долгом (годы) вдыхании.

ПДК_в - предельно допустимая концентрация химического вещества в воде водоема, мг/л - это концентрация не должна оказывать прямого или косвенного влияния на организм человека в течение всей его жизни и на здоровье последующих поколений и не должна ухудшать гигиенических условия водопользования.

ПДК_п – предельно допустимая концентрация химического вещества в пахотном слое почвы, мг/кг - эта концентрация не должна вызывать прямого и косвенного отрицательного влияния на соприкасающиеся с почвой среды и здоровье человека, а также на самоочищающую способность почвы.

Полиневропатии профессиональные (вегетативные, вегетососудистые) – связаны с поражением вегетативных и чувствительных (реже двигательных) волокон периферических нервов, встречаются при воздействии вибрации, интоксикациях свинцом, сероуглеродом, мышьяком и другими веществами, а также при переохлаждении.

Сенсорное (рецептивное) поле – совокупность точек на периферии, с которых периферические стимулы влияют на данную клетку.

Синовит – воспаление синовиальной оболочки сустава с образованием в нем выпота, поражается чаще коленный сустав.

Синусовая брадикардия – синусовый ритм с частотой менее 55 уд. в мин.

Синусовая тахикардия – синусовый ритм с частотой 90-100 уд./мин.

Сочетанное действие – одновременное или последовательное воздействие на организм факторов различной природы (химических, биологических, физических).

Тендинит – заболевание сухожилий воспалительного или дегенеративного характера.

Тендовагинит – (лат. tendo – сухожилие, vagina – влагалище) – воспаление сухожильных влагалищ (чаще кисти, предплечья, голени), признаки – припухлость по ходу сухожилия, боли, хруст.

Тератогенное действие – действие различных факторов (физических, химических, биологических и др.) на процессы эмбриогенеза, приводящее к возникновению аномалий развития.

Токсикология (греч. toxicon - яд, logos - учение) – наука о потенциальной опасности вредного воздействия веществ на живые организмы и экосистемы, изучающая механизмы токсического действия, диагностику, профилактику и лечение отравлений.

Фотосенсибилизация – придание нечувствительным веществам способности к фотохимическим превращениям.

Фототоксичность – это общая реакция организма, развивающаяся при УФ-облучении кожи в присутствии фототоксических агентов. *Фотоаллергия* клинически проявляется в виде экзематозных реакций, образования кожных папул и т. п.

Эритема – (гр. erythema – краснота) ограниченное или разлитое покраснение кожи при воздействии различных факторов (физических, химических, инфекционных и др.).

Экзаменационные вопросы

1. Взаимосвязь человека со средой обитания.
2. Характеристика нервной системы. Анализаторы.
3. Классификация форм труда в зависимости от физиологических требований.
4. Классификация условий труда.
5. Виды профессиональных вредностей на производстве.
6. Физиологические изменения в организме при трудовой деятельности.
7. Понятие о вредном веществе. Объекты воздействия токсикантов.
8. Гомеостатическое состояние организма.
9. Основные типы классификаций вредных веществ.
10. Основные типы классификаций отравлений.
11. Токсичность. Классификация веществ по их токсичности.
12. Понятие рецептора в физиологии и токсикологии.
13. Основные стадии взаимодействия вредного вещества с биологическим объектом.
14. Основные параметры токсикометрии.
15. Опасность. Классификация веществ по их опасности.
16. Кривая «доза-эффект». Среднесмертельная доза. Методы Беренса и Кербера.
17. Классификация опасных и вредных производственных факторов.
18. Кумулятивное действие веществ.
19. Комбинированное, комплексное и сочетанное действие факторов одной и различной природы.
20. Методы защиты при работе с токсическими веществами.
21. Общие принципы гигиенического нормирования вредных веществ. Принцип пороговости.
22. Регламентирование токсикантов в воздухе рабочей зоны.
23. Установление ПДК в воде.
24. Регламентирование вредных веществ в атмосферном воздухе.
25. Установление ПДК ксенобиотиков в пищевом рационе.
26. Обоснование ПДК ксенобиотиков в почве.
27. Воздействие на организм человека виброакустических факторов.
28. Реакции организма человека на воздействие промышленного ультразвука.
29. Профессиональные заболевания – вибрационная болезнь, тугоухость и др.
30. Действие на организм человека электрических и магнитных полей.
31. Методы исследования изменений в организме человека при действии электромагнитных, магнитных и электрических полей.

32. Воздействие электрического тока и статического электричества на организм человека.
33. Реакции организма человека на неионизирующие излучения оптического диапазона.
34. Реакции организма человека на воздействие УФ-излучения.
35. Реакции организма человека на воздействие излучения видимого диапазона.
36. Воздействие ИК-излучения на организм человека.
37. Реакции организма человека на ионизирующее излучение.
38. Клинические формы острой лучевой болезни. Диагностика степени тяжести лучевой болезни.
39. Профессиональные заболевания, связанные с физическими перегрузками.
40. Температурные опасные и вредные производственные факторы. Холодовая и тепловая болезнь.

Библиографический список

1. *Беленький М.А.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Изд-во мед.лит-ры, 1963. — 149 с.
2. *Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А.* Предельно допустимые концентрации веществ в окружающей среде. — Л.: Химия, 1985. — 528 с.
3. *Бобков А.С., Блинов А.А., Роздин И.А., Хабарова Е.И.* Охрана труда и экологическая безопасность в химической промышленности.— М., Химия, 1997. — 400с.
4. *Вредные вещества в промышленности: Справочник.* — Л.: Химия. Ленингр.отд-ние., 1985. — 459 с.
5. *Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А.* Общие механизмы токсического действия. — Л.: Медицина, 1986. — 280с.
6. *Гончарук Е.И., Сидоренко Г.И.* Гигиеническое нормирование химических веществ в почве. — М.: Медицина, 1986. — 320 с.
7. *Заугольников С.Д., Коганов М.М., Лойт А.О.* и др. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ. — М.: Медицина, 1978. — 184 с.
8. *Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К.* Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии. — М.: Медицина, 1977. — 240 с.
9. *Каспаров А.А.* Гигиена труда и промышленная санитария.- М.: Медицина, 1981. -368 с.
10. *Лужников Е.А.* Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1994. — 255 с.
11. *Основы общей промышленной токсикологии: Руководство / Под ред. Н. А. Толоконцева и В. А. Филова.* — Л.: Медицина, 1976. — 304 с.
12. *Раевский О.А.* Введение в конструирование биологически активных веществ: Учебное пособие. — М.: МХТИ, 1984. — 80 с.
13. *Реакции организма человека на воздействие опасных и вредных производственных факторов (метрологические аспекты): Справочник: В 2-х т. Под редакцией Б.В. Бирюкова.- М.: Изд-во стандартов, 1991.- 367с.*
14. *Саноцкий И.В., Уланова И.П.* Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. — М.: Медицина, 1975 — 328 с.

15. *Справочная книга по охране труда в машиностроении* / Г.В. Бектобеков, Н.Н. Борисова, В.И. Коротков и др. – Л.: Машиностроение. Ленингр. отд-ние, 1989. – 541 с.
16. *Стьюпер Э., Брюггер У., Джурс П.* Машинный анализ связи химической структуры и биологической активности / Пер. с англ. — М.: Мир, 1982. — 235 с.

Введение	3
1. Взаимосвязь человека со средой обитания	6
1.1 Понятие о гомеостазе	7
1.2 Нервная система. Краткая характеристика. Основные понятия.....	9
1.3 Сенсорное и сенсомоторное поле	10
1.4 Основы физиологии труда	12
1.5 Физиологические особенности и классификация физического труда	16
1.6 Особенности физиологических реакций организма при умственном труде и его классификация	17
1.7 Физиологические сдвиги в организме при работе.....	18
1.8 Гигиенические критерии условий труда.....	22
1.9 Опасные и вредные производственные факторы	25
1.10 Виды профессиональной вредности	26
2. Токсикология. Основные определения.....	35
2.1 Задачи токсикологии.....	36
2.2 Понятие о вредном веществе	36
2.3 Объекты воздействия вредного вещества.....	39
2.4 Основные типы классификаций вредных веществ (ядов) и отравлений.....	40
2.5 Представление о рецепторе в токсикологии.....	43
2.6 Основные стадии взаимодействия вредного вещества с биологическим объектом	44
2.7 Параметры токсикометрии. Основные закономерности	45
2.8 Основные токсикологические характеристики	46
2.9 Кривая «доза–эффект»	52
2.10 Оценка токсикологической активности при альтернативной форме учета реакции	53
2.10.1 Метод Беренса	54
2.10.2 Метод Кербера.....	58
2.10.3 Приближенное значение стандартной ошибки ED ₅₀ при применении методов Беренса и Кербера	59
2.11 Особенности повторного воздействия вредных веществ	61
2.11.1 Особенности кумулятивного действия	61
2.12 Комбинированное, комплексное и сочетанное действие	64
2.13 Токсические вещества	68
2.13.1 Общая характеристика реакции организма человека на воздействие токсических веществ	68
3. Гигиеническое регламентирование вредных химических веществ в окружающей среде и пищевых продуктах.....	75

3.1	Общие принципы гигиенического нормирования вредных химических веществ.....	75
3.2	Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в воздухе рабочей зоны.....	78
3.3	Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в атмосферном воздухе.....	80
3.4	Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в воде водоемов.....	82
3.5	Гигиенические принципы и методика регламентирования ксенобиотиков в суточном пищевом рационе, пищевых продуктах и почве.....	84
3.6	Нормирование ксенобиотика в пищевых продуктах и рационе.....	86
3.7	Единое нормирование ксенобиотика в пищевых продуктах и питьевой воде.....	94
3.8	Обоснование ПДК ксенобиотика в почве.....	95
4.	Оценка реакций организма на воздействие опасных и вредных производственных факторов.....	105
4.1	Виброакустические факторы. Общая характеристика и основные методы оценки реакций организма.....	106
4.1.1	Реакции организма человека на воздействие промышленного Ультразвука.....	107
4.1.2	Профессиональная тугоухость.....	110
4.1.3	Вибрационная болезнь.....	112
4.2	Неионизирующие излучения. Излучения оптического диапазона.....	115
4.2.1	Реакции организма человека на воздействие ультрафиолетового излучения (УФ).....	117
4.2.2	Реакции организма человека на воздействие излучения видимого диапазона.....	123
4.2.3	Реакции организма человека на воздействие инфракрасного излучения (ИК).....	125
4.3	Действие на организм человека электромагнитных, магнитных, электрических полей и электрического тока.....	125
4.3.1	Действие электрического тока на организм человека.....	131
4.3.2	Реакции организма человека на воздействие электрического тока.....	132
4.4	Ионизирующие излучения.....	134
4.4.1	Биохимические, биофизические и иммунобактериологические показатели реакции организма человека на воздействие ионизирующего излучения.....	134
4.4.2	Острая лучевая болезнь.....	137
4.5	Физические перегрузки. Профессиональные заболевания сенсомоторной системы.....	138

4.6	Температурные опасные и вредные производственные факторы ..	145
4.6.1	Холодовая болезнь	145
4.6.2	Тепловая болезнь.....	149
	Приложение. Методы защиты при работе с токсичными веществами ...	159
	Толковый словарь.....	162
	Экзаменационные вопросы	166
	Библиографический список.....	168

