

НАУЧНАЯ ДИСКУССИЯ

SCIENTIFIC DISCUSSION

УДК 613.68

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-2-69-79>

© Морозов Д.Ю., 2021 г.

БИОМОНИТОРИНГ ЧЕЛОВЕКА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НА РАБОТНИКОВ СУДОРЕМОНТНОЙ И СУДОСТРОИТЕЛЬНОЙ ОТРАСЛИ

Д. Ю. Морозов

Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины,
Санкт-Петербург, Россия

Цель: осветить проблему оценки влияния химических факторов на здоровье персонала предприятий, занимающихся судоремонтом и судостроением с помощью проведения исследований по биомониторингу человека.

Материалы и методы. Проведен контент-анализ различных отечественных и зарубежных научных источников, а также нормативно-правовых документов разных стран, касающихся биомониторинга человека в промышленности. Проведено сравнение между различными нормативными величинами биологических индексов экспозиции в разных странах.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что биомониторинг человека как метод оценки влияния химических веществ на здоровье человека уже активно развивается как в нашей стране, так и за рубежом. Сложность доказательной базы, основанной на принципах доказательной токсикологии, позволяющей установить нормативные величины для биомаркеров в организме человека за счет глубокого понимания токсико-динамических процессов в организме, пока не позволяют создать полноценную нормативную базу и сделать характер мероприятий по биомониторингу человека на производстве обязательным. Однако работы в этом направлении ведутся в настоящее время. В то же время некоторыми странами уже разработано ряд документов, которые позволяют проводить биомониторинг человека на предприятиях, несмотря на их исключительно рекомендательный характер.

Ключевые слова: морская медицина, биомониторинг, биомаркер эффекта, биомаркер экспозиции, химический фактор, судостроительная промышленность, оценка воздействия, здоровье рабочих

*Контакт: Морозов Дмитрий Юрьевич, Mityaj1886@mail.ru

© Morozov D.Yu., 2021

HUMAN BIOMONITORING AS A METHOD FOR ASSESSING THE IMPACT OF CHEMICAL FACTORS ON WORKERS OF THE SHIP REPAIR AND SHIPBUILDING INDUSTRY

Dmitry Yu. Morozov

Research Institute of Industrial and Marine Medicine, St. Petersburg, Russia

Purpose: to highlight the problem of assessing the impact of chemical factors on the health of personnel of enterprises engaged in ship repair and shipbuilding by conducting research on human biomonitoring.

Materials and methods. The content analysis of various domestic and foreign scientific sources, as well as regulatory documents of different countries related to human biomonitoring in industry was carried out. A comparison is made between different normative values of biological exposure indices in different countries.

Results and discussion. It is established that human biomonitoring as a method of assessing the impact of chemicals on human health is already actively developing both in our country and abroad. The complexity of the evidence base based on the principles of evidence-based toxicology, which allows us to establish standard values for biomarkers in the human body due to a deep understanding of toxic and dynamic processes in the body, does not yet allow us to create a full-fledged regulatory framework and make the nature of human biomonitoring activities mandatory in the workplace. However, work in this direction is currently underway. At the same time, some countries have already developed a number of documents that allow for human biomonitoring at enterprises, despite their exclusively advisory nature.

Key words: marine medicine, biomonitoring, effect biomarker, exposure biomarker, chemical factor, shipbuilding industry, working conditions, impact assessment, workers' health

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Морозов Д.Ю. Биомониторинг человека как метод оценки воздействия факторов химической природы на работников судоремонтной и судостроительной отрасли // *Морская медицина*. 2021. Т. 7, № 2. С. 69–79.

Conflict of interest: the authors have declared no conflict of interest.

For citation: Morozov D.Yu. Human biomonitoring as a method for assessing the impact of chemical factors on workers of the ship repair and shipbuilding industry // *Marine medicine*. 2021. Vol. 7, No. 2. P. 69–79.

Contact: *Morozov Dmitriy Yur'yevich, Mityaj1886@mail.ru*

Введение. Последние 100 лет человеческой истории наблюдается расширенное применение сложной техники и технологий, различных химических веществ, видов энергии, проникающего излучения. Химический фактор был и остается серьезной силой внешнего воздействия на здоровье людей. Благодаря широкому применению химических веществ в различных отраслях промышленности, сохранение здоровья как населения в целом, так и работников, занятых трудовой деятельностью в контакте с химическими веществами, остается проблемой отечественной и зарубежной гигиенической науки. В Российской Федерации свыше 76 тысяч смертей в год обусловлены производственными факторами. Несвоевременное выявление профессиональных заболеваний влечет за собой ухудшение ситуации по отношению к здоровью трудящегося населения, приводящее к потере финансовых и трудовых ресурсов [1, с. 1].

В Российской Федерации действует утвержденная на федеральном уровне государственная программа «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», в ней существует 14 направлений, одним из которых является направление «Профилактическая среда». Целью данной ветви развития отечественной науки является глубокое изучение состояния здоровья населения страны в связи с воздействием факторов внешней среды как для населения в целом, так и для персонала на производствах с вредными условиями труда. В рамках

этой концепции проблема влияния химического фактора на здоровье рабочих находит свое место как объект изучения со стороны многих медико-гигиенических направлений. Данный вектор развития должен помочь достижению стратегических целей нашего государства по обеспечению химической безопасности населения Российской Федерации¹.

Материалы и методы. Методами исследования были контент-анализ научной литературы, анализ отечественной и зарубежной нормативно-правовой базы, метод сравнения. Статистический анализ не проводится.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время проблема оценки влияния химических факторов на работников, занятых в судоремонтной и судостроительной отрасли, является актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. В научных источниках в достаточном объеме встречаются труды, посвященные исследованиям заболеваемости работников судостроительных и судоремонтных предприятий, связанных с воздействием химических факторов на рабочих местах. На предприятиях, осуществляющих судоремонтные и судостроительные работы, имеется широкий спектр загрязнений химическими веществами производственной среды. Основной перечень работ, осуществляемых персоналом основной производственной группы, с ведущими профессиональными вредностями химической природы отражены в табл. 1^{2,3}.

¹ Государственная программа Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года. [State Program Strategy for the development of Medical Science in the Russian Federation for the period up to 2025 (In Russ.)]. <http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/obyavlenya/301020122.pdf>

² Chih-Hong Pan Ting-Yao Su, Hsiao-Chi Chuang, Wei-Liang Chen, Chung-Ching Wang, and Saou-Hsing Liou Exposure to Metal Fume Particulate Matter and Advance Glycation End Products in Welding Workers: A Longitudinal Study [Electronic resource] // *Environmental health perspectives*. 2016. <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.2018.P03.4030>.

³ Крупкин А.Б., Матвеев К.М. *Интегральная санитарно-гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья персонала предприятий, осуществляющих утилизацию атомных подводных лодок и судов атомного технологического обслуживания* [Текст]: отчет о НИР (заключительный) / ФГУП НИИ ПММ. СПб., 2016. 197 с. Библиогр.: с. 187–197 [Krupkin A.B., Matveev K.M. *Integral sanitary and hygienic assessment of working conditions and health status of personnel of enterprises engaged in the utilization of nuclear submarines and nuclear technological service vessels* [Text]: research report (final) / FSUE NII PMM. St. Petersburg, 2016. 197 p. Bibliogr.: p. 187–197].

Таблица 1

Рабочие места специалистов основной профессиональной группы, на которых проводятся работы в условиях повышенного загрязнения химическими веществами

Table 1

Workplaces of specialists of the main professional group, where work is carried out in conditions of increased chemical contamination

Профессия	Наименование выполняемых работ	Наименование химических веществ, по которым превышена предельно-допустимая концентрация
1	2	3
Электросварщик	Ручная электродуговая сварка стали	Кремния диоксид аморфный в смеси с оксидом марганца в виде аэрозоля конденсации при содержании каждого не более 10 %, озон, азота диоксид, углерода (II) оксид, марганец (20-30% в сварочном аэрозоле), никеля оксид, окись свинца, медь, окись цинка, железо, хром шестивалентный, бериллий
	Полуавтоматическая сварка в среде CO ₂ стали	Кремния диоксид аморфный в смеси с оксидом марганца в виде аэрозоля конденсации при содержании каждого не более 10 %, марганец, озон
Сборщик корпусов металлических судов	Газорезка металлических конструкций из стали	Кремния диоксид аморфный в смеси с оксидом марганца в виде аэрозоля конденсации при содержании каждого не более 10 %, озон, азота диоксид, углерода (II) оксид, хром шестивалентный, соединения бериллия
	Зачистка электроприхваток углошлифовальной машинкой	Электрокорунд
Маляр	Покрытие корпуса и деталей кораблей лакокрасочными материалами	Диметилбензол (ксилол), уайт-спирит, ацетон, толуол, этиловый спирт, формальдегид, сольвент, эпихлоргидрин, этилацетат, бензин, бутиловый спирт, бутилацетат, циклогексанон, фенол
Специалист по изоляционным работам	Изоляционные работы	Этиловый спирт, фенол, формальдегид, пыль стекловолокна, бензин, циклогексанон

Приведенные в табл. 1 вещества характеризуются ингаляционным путем поступления в организм человека и различными биологическими эффектами на организм человека. К наиболее вредным из них можно отнести озон, никеля оксид, оксид свинца (1 класс опасности), которые попадают в легкие человека при проведении сварочных работ. Значительный эффект на организм человека оказывают пылевые частицы малого размера (меньше 2 мкм), которые имеют способность проникать в альвеолы, в связи с чем организму трудно их вывести. К ним относятся марганцевые, железные, хромовые, никелевые аэрозольные частицы. Например, шестивалентный хром способен оказывать sensibilizing действие на легочную ткань, и в долгосрочной перспективе приводит к онкологическим заболеваниям. Органические вещества, присутствующие в воздухе, также могут оказывать широкий спектр биологического действия на организм, приводя к различным профессиональным заболеваниям.

Исследования показали значительную связь между воздействием химических веществ на рабочем месте и различными заболеваниями, включая хронические [2, с. 6]. Факт наличия статистически подтвержденной связи между возникновением профессиональной патологии и влиянием химического фактора может служить косвенным подтверждением того, что данных мероприятий недостаточно, чтобы полностью обеспечить сохранение здоровья рабочих на производстве. И это несмотря на то, что во всем мире действуют санитарные правила, стандарты и целевые программы, обязывающие проводить мониторинг загрязнения воздуха производственных помещений как в целом, так и на отдельно взятых рабочих местах, использование средств индивидуальной защиты, а также проводить менеджмент риска. Это может быть связано с рядом причин.

Во-первых, аналитические возможности мониторинга воздуха рабочей зоны на присутствие ядов ограничены технологическими и финансовыми возможностями. Вместе с тем

экономические издержки, которые ложатся на предприятия при выявлении у рабочих профессиональных заболеваний довольно значительны, а потеря производительности труда приводит к дополнительным финансовым потерям.

Во-вторых, это может быть связано с существующей парадигмой оценки влияния химических веществ на здоровье работников, суть которой заключается в том, чтобы проводить мониторинг химического состава воздуха рабочей зоны, а затем сравнивать его с гигиеническими нормативами химических веществ, установленными и утвержденными на федеральном уровне (ПДК_{с.с.}, ПДК_{м.р.}, ОБУВ) с последующим установлением класса условий труда¹. Гигиенические нормативы представляют собой установленное нормативным документом предельно допустимое максимальное содержание вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе, при котором отсутствует вредное воздействие на здоровье человека. Установленное нормативным документом предельно допустимое максимальное содержание вредных (загрязняющих) веществ в воздухе, при котором отсутствует вредное воздействие на здоровье человека.

Однако данный подход к оценке влияния химического фактора позволяет оценить фактическую концентрацию в конкретное время и конкретном месте. Он не дает информацию о том, какое количество вредного элемента фактически поступило в организм. Необходимо учитывать также комплексный эффект воздействия веществ, то есть поступление в организм не одним, а несколькими путями. Еще одним недостатком классического пути оценки рисков через мониторинг химического загрязнения окружающей среды может быть тот факт, что еще для многих веществ не разработаны гигиенические нормативы, а также отсутствуют данные об их токсикологических характеристиках.

В-третьих, в условиях труда на верфях судоремонтных предприятий выполняется большое количество работ с широким спектром

¹ Р2.2.2006-05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда; утверждено Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 29.07.2005 г. [R 2.2.2006-05 Guidelines for the hygienic assessment of factors of the working environment and the labor process. Criteria and classification of working conditions; approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko on 29.07.2005 (In Russ.)].

химических веществ, например, сварочные аэрозоли с высоким содержанием различных тяжелых металлов: хром шестивалентный, ртуть, свинец, марганец, бериллий и др., или ядовитые органические компоненты лакокрасочных материалов, которые в избытке используются на верфях. Описать каждый сценарий воздействия каждого химического агента, измерить продолжительность экспозиции и рассчитать риски для контроля не представляется возможным не только в отечественной морской отрасли, но и в зарубежной¹.

При обзоре иностранных и российских научных публикаций по проблемам оценки и управлению производственными вредностями химической природы можно выделить значительную роль, которую придают ученые-исследователи из разных стран, в особенности среди развитых государств, биомониторингу в оценке риска здоровью рабочих [3, с 6; 4, с 2; 5, с 69; 6, с 3].

Биомониторинг человека — метод оценки экспозиции к химическим веществам путем измерения содержания этих веществ, их метаболитов или продуктов реакции в биологических средах организма человека.

Для промышленной гигиены в области судоремонта и судостроения биомониторинг человека может быть полезен с точки зрения контроля химического фактора на рабочих местах, для оценки профессионального риска здоровью, оценки степени надежности средств индивидуальной защиты [6, с 1]. В отличие от оценки химического загрязнения воздуха рабочей зоны, так называемой внешней экспозиции химического вещества, о которой говорилось выше, под внутренней экспозицией понимается измерения содержания вредного агента в биологических средах организма, таких как моча, кровь, выдыхаемый воздух и др. Он объединяет воздействие из разных источников и по разным путям воздействия, таким образом обеспечивая более точную оценку нагрузки на организм. Биомониторинг отличается от классической оценки производственной среды путем мониторинга воздуха рабочей зоны и последующем анализе риска для здоровья тем, что в первом случае объек-

том исследования является непосредственно организм человека, где проводится определение и измерение индикаторных веществ. Это позволяет повысить качество и чувствительность определения каких-либо отклонений гомеостаза, когда при классическом пути имеет место вероятностный характер.

В качестве индикаторного субстрата, который отражает влияние внешней экспозиции химического вещества на работника, выбраны так называемые биомаркеры. Согласно определению ВОЗ, «биомаркер» — практически любой измеряемый показатель, отражающий взаимодействие между биологической системой и фактором окружающей среды (химическим, физическим или биологическим). Этот показатель может быть функциональным, физиологическим или биохимическим и отражает взаимодействие на клеточном или молекулярном уровне. Данные вещества разделены на классы: биомаркеры экспозиции, эффекта, чувствительности [7, с. 2].

Маркер экспозиции (воздействия) — экзогенное химическое вещество или его метаболит, количество которого определяется в биологических средах организма. Маркерами экспозиции могут быть:

- неизменяемые экзогенные агенты — тяжелые металлы, полихлорированные бифенилы, некоторые растворители и др. [7, с. 64];

- метаболиты экзогенных агентов — фенол (бензол), котинин (никотин), бенз(а)пирен (дигидродиолэпоксид), акролеин (циклофосфамид) [7, с. 64].

Маркер эффекта — показатель, количественно характеризующий биохимическое, физиологическое, поведенческое или иное изменение в организме, от степени выраженности которого определяется фактическое или потенциальное нарушение здоровья или развитие болезни. Также под биомаркером эффекта можно понимать измеряемые биохимические, физиологические, поведенческие или иные изменения в организме, которые в зависимости от величины можно распознать как связанные с установленным или возможным нарушением здоровья или болезнью [8, с. 3]. Это определение общепринято в Европе и ис-

¹ Jeddi M.Z., Hopf N.B. Towards a systematic use of effect biomarkers in population and occupational biomonitoring, *Environment International*. 2021.Vol. 146. 106257, ISSN 0160-4120. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106257>. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020322121> (дата обращения 25.01.2021).

пользуется в проекте Европейской инициативы по биомониторингу человека (НВМ4ЕU).

Примером биомаркера эффекта может служить повышенное содержание в крови работника карбоксигемоглобина в крови при повышенном содержании СО в выдыхаемом воздухе (маркер экспозиции). В качестве другого примера можно привести обмен сестринских хроматид при повышенном содержании хрома в моче и в крови [8, с. 4].

Необходимо отметить, что часто под биомаркерами эффекта не всегда понимается исходное химическое вещество, поступившее в организм или его метаболит. Иногда данный термин употребляется как доклинический индикатор аномалий, который отражает изменение в какой-то определенной группе или группах систем организма при отсутствии заболевания. Примером может послужить повышенная частота микроядер в лимфоцитах периферической крови человека, проявление которой в условиях производства коррелирует с воздействием шестивалентного хрома [9, с. 1].

Таким образом, благодаря применению биомаркеров эффектов в структуре биомониторинга возможно выявить ранние субклинические эффекты у рабочих, подверженных экспозиции подпороговыми концентрациями химических агентов и улучшить оценку рисков для здоровья работников.

Маркер чувствительности — это индикатор чувствительности организма человека к эффекту токсического воздействия вредного фактора или его метаболитов [7, с. 65].

Биомаркеры экспозиции и особенности их использования в составе биомониторинга человека. Современные аналитические методы позволяют достоверно регистрировать биомаркеры экспозиции в биологических субстратах. Главной задачей при использовании биомаркеров как инструмента проведения биомониторинга является их обоснование с точки зрения доказательной токсикологии и эпидемиологии. Для того чтобы биомаркер экспозиции был достаточно валидным, необходимо доказать статистическую достоверность наличия субклинического изменения в организме с присутствием химического элемента в анализируемом объекте исследования. Это довольно непростая задача, которая состоит в понимании «механистических» процессов,

происходящих в организме при попадании химиката в организм. Под данным термином понимается детальное и глубокое понимание биохимических процессов, происходящих в органах-мишенях при действии на них химических веществ. Эти же задачи стоят при обосновании биомаркеров эффектов, для которых ситуация обстоит еще сложнее. В данном случае необходимо определить и установить достоверные связи между экспозицией химического агента или группы веществ с конкретным биомаркером, и с ранними доклиническими проявлениями [3, с. 8]. Данную концепцию можно выразить как «экспозиция химического вещества — биологический маркер — субклиническое проявление». Похожая схема используется и отечественными учеными.

Исследователи Гарвардской школы общественного здравоохранения Соединенных Штатов Америки провели исследование под руководством Рэйчел Грэшоу, в котором отобрали основные результаты, подтверждающие их гипотезу о том, что при воздействии сварочных дымов на рабочих, металлы сварочного аэрозоля накапливаются в ногтях. Так, с помощью спектрального анализа образцов ногтей рабочих и метода статистического анализа с применением коэффициента корреляции Спирмена была доказана связь концентрации содержания тяжелых металлов, таких как никель, марганец, хром, свинец и другие, с различной продолжительностью работы в сварочном облаке [10, с. 2]. Результаты данного исследования позволяют открыть вопрос о возможности использования металлов сварочного аэрозоля в качестве биомаркеров определения стажа работы в условиях повышенного загрязнения рабочей среды химическим фактором, что может повысить достоверность оценки профессионального риска.

В США, Германии, Франции были приняты и обоснованы количественные нормируемые параметры биомаркеров, используемые при биомониторинге — биологические индексы экспозиции (БИЭ, Biological Exposure Indices — BEI). К 2011 г. в нормативных перечнях США установлены 50 значений БИЭ более чем для 80 химических веществ. В России биомониторинг в настоящее время не используется как информационная система для оценки воздействия химического фактора на здоровье работников. Биологические индексы

экспозиции, именуемые в российских научных и методических документах, как биологический предел допустимой концентрации (БПДК) на законодательном уровне еще не установлены несмотря на то, что работы в этом направлении ведутся уже долгое время [4, с. 36]. Это может быть связано с теми же причинами, о которых говорилось выше, так и с возможным дефицитом должного финансирования государством.

Несмотря на отсутствие закрепленных на федеральном уровне биологических индексов экспозиции для обеспечения осуществления биомониторинга на промышленных предприятиях, в Российской Федерации Федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства России (далее ФГБУН ИТ ФМБА России) разработаны ряд методических документов по проведению биомониторинга и оценке риска для работников, занятых на производства. Из них можно выделить следующие:

- МР 2.2.5.059-2012 «Выявление групп повышенного риска среди профессионально занятого населения, контактирующего с наиболее опасными металлами»;

- МУК 4.1.027-12 «Методика измерений массовой концентрации кадмия в пробах человеческой крови атомно-абсорбционным методом»;

- МР ФМБА России 12.07-14. «Применение метода щелочного гель-электрофореза единичных клеток периферической крови человека для оценки повреждений ядерной ДНК, связанных с воздействием вредных химических факторов (токсичных металлов и гидразинов)»;

- МУК 4.1.034-15 «Методика измерений массовой концентрации никеля в пробах крови человека атомно-абсорбционным методом с электротермической атомизацией и другие».

Особое внимание нужно уделить МР 2.2.5.059-2012. «Выявление групп повышенного риска среди профессионально занятого населения, контактирующего с наиболее опасными металлами». Введен впервые 12 декабря 2012 года. В данном документе проводится обоснование необходимости проведения биомониторинга для выявления групп повышенного риска среди персонала, а также предлагается алгоритм его проведения с использованием

биомаркеров экспозиции. Предлагаемый методический подход позволяет оценить реальную опасность химического воздействия, охарактеризовать гигиеническую ситуацию на производстве, существенно улучшить с позиций доказательной медицины качество диагностики профессиональных интоксикаций.

Алгоритм, который был предложен ФГБУН ИТ ФМБА России заключается в том, чтобы проводить параллельно друг другу три этапа. Первый из них заключается в химическом мониторинге воздуха рабочей зоны с определением химического состава, сравнением измеренных значений с установленными нормативными величинами, и выделением приоритетных веществ, характерных для данного вида работ. Примером может служить химический состав воздуха на рабочих местах сварщиков, где приоритетными веществами являются различные металлы, входящие в состав аэрозолей. Из результатов химического мониторинга можно определить потенциальные химические вещества, которые будут оказывать негативное влияние на человека. Под вторым этапом понимается проведение биомониторинга, то есть измерение содержания биомаркеров экспозиции в выбранных на предварительном этапе исследования биосредах человека, сопоставление этих значений с установленными биологическими индексами экспозиции (биологически предельно допустимые концентрации). Биосредами для диагностики являются моча, кровь, выдыхаемый воздух. Несмотря на отсутствие нормативной базы по допустимым биологическим пределам химических веществ в биосредах человека, ФГБУН ИТ ФМБА России, а также зарубежные научные сообщества все же предлагают допустимые референтные значения на основе опыта научных исследований (табл. 2) [4, с. 18; 9, с. 3].

Биомаркеры эффектов и особенности их использования в составе биомониторинга человека. Определение биомаркеров эффектов в структуре профессионального биомониторинга имеет некоторое преимущество перед определением биомаркеров экспозиции, потому что многие соединения, которые присутствуют в аэрозолях и смесях химических веществ, не поддаются четкому и чувствительному анализу. Например, шестивалентный хром, который в значительных концентрациях присут-

Биологические индексы экспозиции некоторых химических веществ

Biological exposure indices for certain chemicals

Химическое вещество	Биологическая среда	Биологический индекс экспозиции		
		Россия	США	Германия
Свинец	Кровь	50 мкг/100 мл крови	30 мкг/100 мл крови	70 мкг/100 мл крови
Кадмий	Моча, кровь	5 мкг/г креатинина мочи	5 мкг/г креатинина мочи	5 мкг/г креатинина мочи
Марганец	Фекалии	6 мг/100 г	Нет данных	
Хром VI (шестивалентный)	Моча	Нет данных	25 мкг/л	Нет данных
Фториды	Моча		3 мг/л	

ствует в сварочных аэрозолях и для которого уже доказана прямая корреляционная связь с возникновением рака легких. Тест с определением в моче шестивалентного хрома недостаточно специфичен, так как в нем определяется еще и трехвалентный хром. Данный факт может привести к неправильной оценке ситуации на рабочем месте и исказить процесс анализа и управления рисками. Более детальное влияние хрома шестивалентного на организм в структуре биомониторинга человека в настоящий момент исследуется несколькими группами ученых европейских стран, целью которых является более детальное и глубокое изучение процессов, происходящих в организме рабочих при воздействии данного химического агента, анализ возможности его связи с конкретной из восьми групп веществ и возможным биологическим маркером¹.

Группа исследователей из Института труда, безопасности и гигиены труда острова Тайвань под руководством Чи-Хонг Пана в своей работе² пишут, что при проведении поперечного исследования работников, предварительно разделенных на две группы респондентов по их профессии, а именно на сварщиков и административный персонал предприятия, биомониторинг состава химического состава мочи

в первой группе показал значительное превышение содержания 8-ОН-дезоксигуанозина (8-OHdG). Данное вещество является эффективным биомаркером косвенного присутствия в клетках человека оксидативного стресса. При этом концентрация данного вещества в моче сварщиков коррелировало с содержанием различных тяжелых металлов в электросварочном аэрозоле, таких как бериллий, хром, никель, цинк и другие. Это наводит на мысль о том, что данные химические элементы при попадании в организм рабочих основного производства приводят к возникновению активных форм кислорода, которые, в свою очередь, воздействуют на молекулы ДНК в клетках, приводят к образованию молекул 8-ОН-дезоксигуанозина. Из этого следует, что данный биомаркер может послужить для косвенного определения степени воздействия на рабочих факторов химической природы. Отсюда следует, что нет необходимости иметь биологический индекс экспозиции (БПДК) для каждого отдельно взятого вещества.

Биомаркеры эффекта могут быть более информативными показателями риска для здоровья такой категории работников судоремонтных и судостроительных предприятий, как маляры-красильщики, чьи профессиональные обязанности связаны с нанесением

¹ Jeddi M.Z., Hopf N.B. Towards a systematic use of effect biomarkers in population and occupational biomonitoring // *Environment International*. 2021. Vol. 146. 106257. ISSN 0160-4120. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106257>. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020322121> (дата обращения 25.01.2021).

² Chih-Hong Pan, Ching-Huang Lai, Wen-Yi Lin, Chiung-Yu Peng Exposure to Multiple Heavy Metals and Health Hazards in Shipbuilding Workers [Electronic resource] // *Environmental health perspectives*. 2016 <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/abs/10.1289/isee.2016.3824>;

защитных лакокрасочных материалов на корпус и отдельные части судов.

Составы лакокрасочных материалов постоянно изменяются, ежегодно синтезируется и пускается в оборот около 40 тысяч новых химических соединений, чьи токсикологические характеристики еще не изучены, методы обнаружения в биосредах организма не разработаны¹.

Для применения биомаркеров эффектов как инструмента оценки профессионального риска зарубежные специалисты предлагают разделять химические вещества на восемь классов, которые соответствуют различным биологическим эффектам, а именно: канцерогенность, мутагенность, репродуктивная токсичность, веществ, вызывающие эндокринные нарушения, нейротоксичность, тератогенность, респираторная токсичность. Такой подход, по всей видимости, должен избавить от необходимости определять эффект каждого конкретного химического агента в отдельности².

В различных странах был разработан ряд руководящих документов, которые являются инструментами в управлении рисками для профессионального здоровья. Они должны помочь установить данные связи, чтобы сделать из биомаркеров эффектов надежные инструменты в управлении рисками для профессионального здоровья. Такими документами являются руководство по испытаниям ОЭСР, а также стандарт DIN EN ISO для обеспечения аналитической точности, воспроизводимости и надежности. В качестве результата своих трудов был подготовлен список анализов, для которых имеются апробированные методики определения биомаркера эффекта, связанного одной из восьми групп биологических эффектов химических веществ и субклиническими проявлениями. Так, для веществ с генотоксичным эффектом существует микроядерный тест на эритроциты млекопитающих и микроядерный тест на лимфоциты периферической крови, где измеряется скорость индукции микроядер. Таким образом, данный тест позволяет обнаружить субклиническое отклонение в ор-

ганизме, связать его с биомаркером, который, в свою очередь, указывает на неблагоприятное воздействие, что может быть использовано в системе анализа рисков и управления ими.

У всех рассмотренных отечественных и зарубежных документов есть очень важная общая черта. Она заключается в рекомендательном характере этих документов. Ни в западных странах, ни в нашей стране нет законодательной базы, обязывающей работодателей проводить биомониторинг человека на рабочих местах. Это может быть связано с такими причинами, как неполнота базы данных, содержащих сведения о биологических индексах экспозиции для различных химических веществ. Работы по определению данных величин ведутся по настоящее время, количество нормативов увеличивается ежегодно. Также важной причиной можно считать сложность процесса установления БИЭ для конкретного вещества, где требуется проводить исследования по методикам, основанным на принципах доказательной токсикологии с вовлечением большого числа экспериментов, а также довольно серьезной статистической обработкой результатов исследований. При обзоре литературы среди отечественных публикаций довольно трудно найти работы, посвященные проблемам доказательной токсикологии по сравнению с зарубежными базами научных источников. Научные статьи по проблеме биомониторинга человека мало отличаются друг от друга по содержанию, освещают лишь основные понятия и общие тенденции развития данного направления. Пишутся такие статьи, как правило, небольшим числом авторов, которые цитируют друг друга. При этом научная мысль не отличается широким разнообразием по сравнению с зарубежными статьями. Это может говорить об отсутствии достаточных академических ресурсов для проведения исследований по установлению нормативных величин, или отсутствия должного финансирования со стороны государства подобных исследований. Документы зарубежных стран, регламентирующие проведение мероприятий

¹ DeBord G. Application of biological monitoring methods for chemical exposures in occupational health [Electronic resource] <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket301/pdfs/Revised-DART-NMAM-Biomonitoring-watermark-9-27-17.pdf>.

² Jeddi M.Z., Hopf N.B. Towards a systematic use of effect biomarkers in population and occupational biomonitoring, *Environment International*, Volume 146, 2021, 106257, ISSN 0160-4120. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106257>. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020322121> (дата обращения 25.01.2021).

по биомониторингу человека, также отличаются более целостным взглядом на проблему и путям их решения.

В настоящее время перед исследователями из разных стран стоят ряд задач, которые необходимо решить для того, чтобы начать использовать биомониторинг человека на предприятиях с обязательным характером его выполнения.

1. Создание широкой базы данных нормативных величин биологических индексов экспозиции.

2. Создание стандартизированного перечня аналитических исследований, которые необходимо проводить для определенного перечня профессий. Как видно из обзора источников, перечень анализов очень большой, проведение биомониторинга человека может быть довольно невыгодным мероприятием с экономической точки зрения. Именно поэтому необходимо выбирать вид аналитического исследования с учетом его показательности и цены. Например, для сварщиков такими анализами будет определение металлов в крови человека, или анализ ногтей на предмет содержания данных элементов. Для группы маляров можно использовать микроядерный тест на лимфоциты, что позволит избежать необходимости определения целого спектра химических соединений в крови.

3. Подготовка и утверждение нормативно-правовой базы для регламентации проведения биомониторинга человека на предприятиях.

Решение этих важных задач, возможно, позволит ввести мероприятия по биомониторингу человека на предприятиях, что повысит точность определения воздействия вредных веществ на организм рабочих, а также придать данным мероприятиям обязательный характер.

Заключение. Система гигиенического регламента и контроля безопасности здоровья работников на производствах, базирующаяся на контроле содержания вредных веществ в воздухе, имеет свои недостатки. Эти недостатки подчеркивают не только отечественные ученые, но и зарубежные. Основная суть недостатков — вероятностный характер оценки воздействия химических веществ на персонал, подверженный их воздействию на рабочих местах. В наше время развивается новый подход к методам контроля воздействия — биомониторинг человека, который лишен недостатков перед классическим методом за счет своей чувствительности, детерминированности, высокой степени объективности. Он позволяет контролировать безопасность воздуха в производственной среде через непосредственное измерение биохимических, физиологических, иммунологических показателей (биомаркеров), отражающих влияние даже подпороговых концентраций вредных веществ в воздухе на человека, позволяет более объективно определять риски для здоровья рабочих, а значит и более качественно управлять ими.

Основная сложность, которая препятствует широкому применению биомониторинга человека для оценки воздействия на человека химических веществ, заключается в понимании токсико-биохимических процессов, происходящих в организме, а также в создании регламентированных величин, которые позволяют корректно оценивать степень влияния на человека химических веществ. Работы по решению этих важных задач ведутся в настоящее время многими учеными из разных стран мира. Тем не менее уже существует ряд нормативных документов, которые позволяют проводить биомониторинг человека на предприятиях, несмотря на их исключительно рекомендательный характер.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Луковникова Л.В., Стосман К.И., Крупкин А.Б., Иванова А.С. Биомаркеры экспозиции и эффекта бериллия // *Профилактическая медицина*. 2015. С. 728–736. [Lukovnikova L.V., Stosman K.I., Krupkin A.B., Ivanova A.S. Biomarkers of exposure and the beryllium effect. *Scientific journal Preventive Medicine*, 2015, pp. 728–736 UDC 615.546.45.099.08 (In Russ.)].
2. Vickers P.-U.C., Haefliger P., Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review // *Environmental Health*. 2011. doi: 10.1186/1476-069X-10-9.
3. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Лужецкий К.П., Клейн С.В. Обоснование биомаркеров экспозиции и эффекта в системе доказательства причинения вреда здоровью при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // *Вестник Пермского университета*. 2016. № 3. С. 12–18 [Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Luzhetsky K.P., Klein S.V. Justification of biomarkers of exposure and effect in the system of proof of harm to health when identifying unacceptable risk due to environmental factors. *Bulletin of the Perm University*, 2016, No. 3, pp. 12–18 (In Russ.)].

4. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. *Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов*. Пермь: Кн. формат, 2011. 489 с. [Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. *Hygienic indication of health consequences in the external exposure of chemical factors*. Perm: Book format, 2011, 489 p. (In Russ.)].
5. Луковникова Л.В., Сидорин Г.И., Стосман К.И. Оценка активности цитохром Р-450-зависимых монооксигеназ для выявления групп повышенного риска среди персонала промышленных предприятий // *Медицина труда и промышленная экология*. 2017. № 9. С. 113–114 [Lukovnikova L.V., Sidorin G.I., Stosman K.I. Assessment of the activity of cytochrome P-450-dependent monooxygenases to identify high-risk groups among the personnel of industrial enterprises // *Occupational medicine and industrial ecology*, 2017, No. 9, pp. 113–114 (In Russ.)].
6. Chen C.W., Shih T.S. Chayung-Chang L., Jui-Shu Chou High performance liquid chromatographic determination of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid as a marker of occupational exposure to carbon disulfide // *Chromatographia*. 2001. Vol. 53, No. 11/12. P. 665–668.
7. Онищенко Г.Г. Стратегия безопасности нанопродукции: ближайшие перспективы в России и мире // *Экология человека*. 2011. № 1 (8). С. 90–95 [Onishchenko G.G. Nanoproduct safety strategy: near-term prospects in Russia and the world. *Human ecology*, 2011, No. 1 (8), pp. 90–95 (In Russ.)].
8. Kakkar P., Jaffery F., Viswanathan P.N. Specific molecular probes for mechanistic studies in toxicology and molecular epidemiology for risk assessment // *Environ. Carcinogen. Ecotoxicol. Rev.* 1996. No. 14. P. 105–137.
9. Elsevier B.V. Biomonitoring of humans exposed to arsenic, chromium, nickel, vanadium, and complex mixtures of metals by using the micronucleus test in lymphocytes. 2016. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.03.003.
10. Grashow R., Zhang J., Fang Sh.C. et al. Toenail metals as a biomarker for metal exposures in welders // *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2018. Vol. 11, N 6. doi: 10.1080/15459624.2013.875182.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 24.04.2021 г.

Сведения об авторах:

Морозов Дмитрий Юрьевич — младший научный сотрудник, федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины» Федерального медико-биологического агентства России; 198188, Санкт-Петербург, ул. Гагарина, д. 65; e-mail: Mityaj1886@mail.ru; SPIN 3666-4529; ORCID 0000-0003-2063-6287.

Уважаемые коллеги!

Вышла в свет книга «Роль русских адмиралов в сохранении здоровья моряков Российского флота», авторы: И. Г. Мосягин, О. К. Бумай.

В данной монографии рассматриваются вопросы организации охраны здоровья моряков Российского флота, существовавшей в XVIII–XIX веках. В основу работы был положен анализ архивных материалов этого периода времени и, прежде всего, документов, касающихся деятельности великих флотоводцев: Федора Федоровича Ушакова, Михаила Петровича Лазарева, Владимира Алексеевича Корнилова, Павла Степановича Нахимова, Великого Князя Константина Николаевича и Степана Осиповича Макарова по сохранению здоровья моряков Российского флота.

Монография предназначена для военных и военно-морских врачей, а также может представлять интерес для судовых врачей гражданского флота. Материалы монографии могут быть использованы курсантами Военно-медицинской академии при изучении ими истории военно-морской медицины. Кроме того, представленные в монографии архивные данные могут быть использованы при разработке

нормативных документов, регламентирующих вопросы охраны здоровья моряков и в настоящее время.

Подробная информация:

e-mail: wtaotms@yandex.ru, тел.: +7 (911) 821-20-54

