

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 613.62:312.6:66

*Карамова Л.М., Власова Н.В., Башарова А.В.***СТАЖЕВАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ  
ПРОИЗВОДСТВА ФТАЛАТОВ**

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, г. Уфа

*Представлены результаты комплексных гигиенических и физиологических исследований условий труда работников химического производства. Определена возрастная и стажевая детерминированность нарушений здоровья. Установлены изменения сердечно-сосудистой, нервной систем, ЛОР-органов, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. У работников основной группы выявлены однонаправленные изменения в показателях периферической крови, характеризующиеся анемическим синдромом, нейтрофильным лейкоцитозом, лимфоцитозом, эозинофилией и выраженной тромбоцитопенией.*

Ключевые слова: химическое производство; фталаты; заболеваемость; лабораторная диагностика.

**Для цитирования:** Карамова Л.М., Власова Н.В., Башарова А.В. Стажевая детерминированность нарушений здоровья работников производства фталатов. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018; 62(3): 152-156.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-3-152-156>

*Karamova L.M., Vlasova N.V., Basharova A.V.***THE EMPLOYMENT EXPERIENCE DETERMINATION OF HEALTH DISORDERS  
IN WORKERS OF PHTHALATE PRODUCTION**The Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa,  
450106, Russian Federation

*The article presents the results of complex hygienic and physiological studies of conditions of labor of workers of chemical industry. The age and seniority determinacy of health disorders. The alterations of cardio-vascular, nervous systems, ENT-organs, musculoskeletal system and connective tissue are established. In workers of main group unidirectional alterations are established concerning indices of peripheral blood characterized by anemic syndrome, neutrophil leukocytosis, lymphocytosis, eosinophilia and expressed thrombocytopenia.*

Key words: chemical industry; phthalate; morbidity; laboratory diagnostic.

**For citation:** Karamova L.M., Vlasova N.V., Basharova A.V. The employment experience determination of health disorders in workers of phthalate production. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 62(3): 152-156. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-3-152-156>

**For correspondence:** Natalya V. Vlasova, candidate of biological sciences, biologist of the clinical biochemical laboratory of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation. E-mail: [vnv.vlasova@yandex.ru](mailto:vnv.vlasova@yandex.ru)

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 26 January 2018

Accepted 20 February 2018

Химическая промышленность является крупнейшей и динамично развивающейся отраслью экономики России, характеризуется внедрением производств новой продукции, современных технологий и высокопроизводительного оборудования. Вместе с тем эта отрасль занимает одно из ведущих мест по потенциальной опасности для здоровья [1–6]. Поэтому поиск ранних признаков нарушений здоровья и прогнозы донозологических состояний являются важным эффективным

направлением национальной политики охраны здоровья работающих.

Одним из важнейших продуктов органического синтеза является производство сложных полиэфиров терефталевой кислоты – фталаты, включённые в список стойких органических растворителей. Полиэфирная продукция, а именно фталевые кислоты и её изомеры (изофталевая, терефталевая кислоты) относятся к опасным химическим веществам, использование которых может серьёзно на-

вредить здоровью человека. Сведений о действии фталатов на организм в литературе немного, и касаются они в основном экспериментальных работ [7]. Лишь недавно появились данные о влиянии фталатов на человека. Стало известно, что длительное их воздействие вызывает хронические заболевания, повышенное содержание фталатов в организме человека увеличивает риск возникновения сосудистых и реактивных заболеваний [8, 9]. Выявлены аллергенные, канцерогенные, мутагенные и эмбриотоксические эффекты некоторых фталатов [10].

Цель исследования – выявить корреляционную зависимость показателей здоровья от общего стажа работы на производстве фталатов.

### Материал и методы

С целью мониторинга нарушений здоровья рабочих производства фталатов и научного обоснования профилактических мероприятий проведены комплексные гигиенические и физиологические исследования условий труда работников в производствах терефталевой кислоты (ТФК), очищенной терефталевой кислоты (оТФК), полиэтилентерефталата (ПЭТФ) и заводской лаборатории химического анализа на первом и пока единственном производстве сложных эфиров фталевой кислоты ОАО «ПОЛИЭФ».

Были проанализированы результаты лабораторно-инструментального контроля исследований проб воздуха закрытых помещений ( $n = 250$ ), проведены замеры шума ( $n = 240$ ), производственного микроклимата ( $n = 88$ ), искусственной освещённости ( $n = 350$ ). Оценка условий труда основывалась на результатах собственных исследований, материалов аттестации рабочих мест и производственного контроля. Обследованы рабочие места аппаратчиков технологических процессов и лаборантов химического анализа заводской лаборатории, на которых занято 202 человека. Основную группу составили 159 аппаратчиков по производству полиэфиров (ТФК, оТФК, ПЭТФ) и 43 лаборанта химического анализа. В группу сравнения вошли 55 работников предприятия, которые не связаны с технологией производства полиэфирной продукции. Средний возраст работников основной группы  $37,4 \pm 1,7$  года (аппаратчиков –  $35,8 \pm 1,4$  года, химиков –  $40,1 \pm 2,2$  года), средний возраст группы сравнения  $37,3 \pm 1,7$  года.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ статистического анализа Statistica for Windows с определением среднеарифметической ( $M$ ), её стандартной ошибки ( $m$ ), показателя достоверности с использованием параметрического критерия Стьюдента ( $t$ ) и уровня значимости ( $p$ ). Возрастная детерминированность нарушений здоровья определена с помощью коэффициента корреляции ( $r$ ) и непараметрического критерия  $\chi^2$ .

### Результаты

Санитарно-гигиенические исследования показали, что важнейшей особенностью производства фталатов является присутствие большого комплекса вредных веществ, применяемых и получаемых в технологических процессах (азота диоксид, ацетальдегид, бензол-1,4-дикарбоновая кислота, бутилацетат, диметилбензол, метилацетат, полиокси-1,2-этан, диплоксикарбонил-1,4-фенилкарбонил, кислоты, тетрабромэтан, углерод оксид, этиленгликоль и др.). Гигиеническую значимость имеет химический фактор, который во всех производствах (ТФК, оТФК, ПЭТФ) оценен по классу 3.3, так как в комплексе химического фактора имеются вещества 1–4-го класса опасности, характеризующиеся остро- и однонаправленным действием с превышением ПДК. В производстве ТФК установлено превышение терефталевой кислоты в 1,5 ПДК; в производстве оТФК – терефталевой кислоты 2,8 ПДК и полиэтилентерефталата 1,25 ПДК; в производстве ПЭТФ – терефталевой кислоты 1,8 ПДК и полиэтилентерефталата 1,3 ПДК. Расчёт коэффициентов суммации веществ, оказывающих однонаправленное действие, показал превышение по раздражающему эффекту почти в 9,8 раза, аллергенному – в 4 раза, общетоксическому – в 5,8 раза, канцерогенному – в 4,6 раза в производстве оТФК. Химический фактор по Руководству Р.2.2.2006-05 определён как вредный третьей степени (3.3) [11].

Замеры уровня производственного шума по эквивалентному уровню звука по шкале дБА показали, что превышение допустимого уровня отмечено в производстве ТФК на 5–11 дБА. В производстве оТФК шум превышает ПДУ на 15 дБА, в производстве ПЭТФ – на 13–21 дБА. Таким образом, в производстве ТФК уровень шума относится к классу условий труда 3.1–3.2, в производствах оТФК и ПЭТФ – к классу 3.2–3.3.

Микроклиматические параметры всех операторных и технологических помещений находятся в допустимых и оптимальных интервалах. Микроклимат в лаборатории также допустимый. Освещение на всех производственных участках соответствует допустимым и оптимальным условиям (класс 1–2).

Труд аппаратчика по тяжести соответствует классу 3.1, по напряжённости трудового процесса – классу 3.2.

На 1000 работников, занятых на производстве ТФК, выявлено 1076,5 заболеваний, в том числе среди аппаратчиков – 1144,6%, химиков – 1069,7% (в группе сравнения 902,7%). Наиболее высокий уровень заболеваемости установлен среди аппаратчиков производства оТФК – 1344,3% и наименьший уровень – среди аппаратчиков производства ПЭТФ – 983,7%.

В структуре общей заболеваемости первое место (23,3%) принадлежит заболеваниям системы

кровообращения. Среди рабочих установлены случаи гипертонической и цереброваскулярной болезни. Большая частота сердечно-сосудистых заболеваний выявлена у работающих в производстве ТФК и оТФК, где обнаружены более высокие концентрации химических веществ, особенно ТФК, и уровни производственного шума. Болезни системы кровообращения возрастают с увеличением возраста и стажа. Коэффициент корреляции ( $r=0,97$ ) указывает на прямую очень сильную функциональную связь между кардиоваскулярной патологией и общим стажем работы.

Для исключения влияния возраста на показатели сердечно-сосудистой патологии мы провели стандартизацию косвенным методом. Стандартизованный коэффициент сердечно-сосудистых заболеваний для основной группы составил 19,9, а в контрольной группе – 11,6, что подтверждает более высокий уровень заболеваемости среди рабочих основной группы.

Болезни центральной нервной системы составляют 15,8% всей заболеваемости. Самые высокие уровни диагностированы у рабочих производства оТФК. Они представлены вегетативно-сосудистыми расстройствами, которые выявлены чаще среди женщин, при общем стаже более 10 лет ( $r=0,77$ ) в возрастном интервале 20–39 лет. Расстройства вегетативной нервной системы достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) регистрируются у аппаратчиков ( $17,0 \pm 1,1\%$ ), чем у химиков ( $13,6 \pm 0,9\%$ ) и в группе сравнения ( $11,1 \pm 1,4\%$ ).

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани составляют 14,7% всей заболеваемости. Более высокие уровни зарегистрированы у аппаратчиков в производстве оТФК ( $p < 0,05$ ), что можно объяснить более высоким уровнем неблагоприятных факторов производства оТФК. Мужчины аппаратчики болеют чаще, чем женщины. Прямая сильная связь этой патологии со стажем подтверждается коэффициентом корреляции ( $r=0,85$ ).

Болезни ЛОР-органов стоят на 4-м ранговом месте (13,7%) среди заболеваний. Статистически достоверно наиболее высокий уровень выявлен среди аппаратчиков производства оТФК. Во всех производствах ТФК более половины (ТФК – 57,6%, оТФК – 50,0%, ПЭТФ – 65,5%) заболеваний ЛОР-органов приходится на нейросенсорную тугоухость и наличие признаков воздействия шума, уровень которого соответствует классу 3.2–3.3 в производствах оТФК, ПЭТФ и классу 3.1–3.2 в производстве ТФК. Коэффициент корреляции связи сенсорных нарушений и времени экспозиции практически достигает единицы ( $r=0,94$ ).

Частота болезней верхних дыхательных путей нарастала с увеличением стажа работы у рабочих производства оТФК и лаборантов-аналитиков ( $r=0,62$ ).

Изменения со стороны органов пищеварения среди всех заболеваний составляют 8,5% и встре-

чаются в 1,2 раза чаще, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Зависимость этой патологии от стажа подтверждает коэффициент корреляции ( $r=0,89$ ).

Для оценки показателей заболеваемости среди аппаратчиков и группы сравнения был применён критерий  $\chi^2$ . Достоверность различий была выявлена для заболеваний нервной системы  $\chi^2=18,8$  ( $p < 0,0005$ ) и костно-мышечной патологии  $\chi^2=10,7$  ( $p < 0,0019$ ).

Общеизвестно, что система кроветворения остро реагирует на любые воздействия, которым подвергается организм. Выявленные сдвиги в картине крови следует рассматривать как индивидуальную ответную реакцию на вредное внешнее воздействие.

С помощью коэффициента корреляции ( $r$ ) нами была определена стажевая детерминированность нарушений здоровья по гематологическим показателям.

С увеличением стажа определяется чёткая тенденция к нарастанию степени выраженности и частоты ретикулоцитоза, эритропении и гипохромии (см. таблицу).

Установлена высокая степень функциональной связи этих показателей со стажем ( $r=0,7–1,0$ ).

Особенностью периферической крови у рабочих производства полиэфирных кислот оказалась тромбоцитопения, установленная у мужчин и женщин во всех цехах и профессиях. Частота её встречаемости составляет от  $20,0 \pm 4,5\%$  у рабочих ПЭТФ до  $26,7 \pm 8,1\%$  у рабочих ТФК, что в 3 раза чаще, чем среди химиков ( $9,3 \pm 4,5\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Тромбоцитопения проявляется уже при стаже работы до 5 лет ( $14,8 \pm 4,6\%$ ) и возрастает с увеличением стажа ( $r=0,79$ ), что является показателем проявления токсического воздействия.

### Обсуждение

Комплексное углублённое медицинское обследование показало, что самый высокий уровень заболеваемости установлен среди аппаратчиков производства оТФК. Уровень заболеваемости повышается с увеличением стажа работы. По мере увеличения стажа начинает формироваться так называемая добавочная (атрибутивная) заболеваемость, обусловленная условиями труда и характером профессиональной деятельности. Наиболее частыми и формирующими показателем заболеваемости являются болезни сердечно-сосудистой, нервной системы, болезни ЛОР-органов и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Отмечается высокая частота нейросенсорной тугоухости и значительное число лиц с признаками воздействия шума на орган слуха.

У работников основной группы выявлены отклонения в гематологических показателях, которые в определённой степени можно связать с условиями труда. Выявлены однонаправленные изменения в показателях периферической крови,

**Частота отклонений (в %) гематологических показателей у работников основной группы производства «ПОЛИЭФ» в зависимости от общего стажа работы**

Гематологические показатели	Отклонение от нормы	Общий стаж работы, годы					Всего	Группа сравнения
		0–5	6–10	11–15	16–20	>20		
Гемоглобин, г/л	> 160	9,8±3,8	22,2±14,7	16,1±6,7	15,4±5,9	6,5±3,2	11,4±2,2	0,0±0,0
	< 110	16,4±4,8	22,2±14,7	35,5±8,7	33,3±7,6	27,4±5,7	26,2±3,1	0,0±0,0
Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	> 5,1	21,3±5,3	22,2±14,7	16,1±6,7	10,3±4,9	6,5±3,2	13,9±2,4	0,0±0,0
	< 4,0	3,3±2,3	22,2±14,7	3,2±3,2	12,8±5,4	9,7±3,8	7,9±1,9	0,0±0,0
Ретикулоциты, %	> 1,2	0,0±0,0	44,4±17,6	51,6±9,1	64,1±7,8	62,9±6,2	41,1±3,5	0,0±0,0
Сегментоядерные, %	> 70	11,5±4,1	11,1±11,1	12,9±6,1	33,3±7,6	17,7±4,9	17,3±2,7	1,8±1,8
Эозинофилы, %	> 5	6,6±3,2	0,0±0,0	9,7±5,4	2,6±2,6	4,8±2,7	4,5±1,5	0,0±0,0
Моноциты, %	> 12	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Лимфоциты, %	> 40	16,4±4,8	33,3±16,7	12,9±6,1	17,9±6,2	21,0±5,2	18,3±2,7	27,3±6,1
СОЭ, мм/ч	> 10	6,6±3,2	33,3±16,7	6,5±4,5	7,7±4,3	3,2±2,3	5,4±1,6	3,6±2,5
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	> 320	1,6±1,6	0,0±0,0	3,2±3,2	2,6±2,6	3,2±2,3	2,5±1,1	1,8±1,8
	< 180	14,8±4,6	0,0±0,0	32,3±8,5	15,4±5,9	27,4±5,7	20,3±2,8	12,7±4,5

характеризующиеся анемическим синдромом, нейтрофильным лейкоцитозом, лимфоцитозом, эозинофилией и выраженной тромбоцитопенией.

Токсическое влияние фталатов на систему красной крови, раздражение костного мозга, развитие анемии подтверждено в экспериментах и клинических исследованиях [12,13]. Поэтому изменения в содержании гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов у рабочих данного производства, где установлен высокий уровень ПДК фталатов, можно считать ответной реакцией организма на влияние конкретных условий труда.

Результаты исследования периферической крови дают основание ставить вопрос о необходимости при проведении периодических медицинских осмотров рабочих производства полиэфирных кислот обязательного общего анализа крови с подсчетом количества ретикулоцитов и тромбоцитов.

Таким образом, установленные неблагоприятные факторы производства фталатов, соответствующие классу 3.2–3.3, являются факторами риска формирования указанных выше нарушений здоровья.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бакиров А.Б. Здоровье работающего населения как приоритетная социально-гигиеническая проблема. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2006; 1(1): 18-21.
2. Карамова Л.М., Бакиров А.Б. *Заболевания, связанные с условиями труда в нефтеперерабатывающей, нефтехимической, химической промышленности: Монография*. Уфа; 2011.
3. Измеров Н.Ф. Актуализация вопросов профессиональной заболеваемости. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013; 57(2): 14-7.

4. Бадамшина Г.Г., Каримова Л.К., Бакирова А.Э., Тимашева Г.В., Ахметшина В.Т., Гизатуллина Д.Ф. Влияние условий труда на состояние здоровья работников производства полиэфирных смол. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010; 5(5): 82-5.
5. Hauser R., Calafat A.M. Phthalates and human health. *J. Occup. Environ. Med.* 2005; 62(11): 806-18.
6. Pak V.M., McCauley L.A., Pinto-Martin J. Phthalate exposures and human health concerns: A review and implications for practice. *AAOHN J.* 2011; 59(5): 228-33.
7. Тимофиевская Л.А., Алдырева М.В. Экспериментальные и научные исследования токсичности группы фталатных пластификаторов. В кн.: *Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств: Материалы II Всесоюзной конференции*. Ярославль; 1972; 206-8.
8. Алимбетова Г.З., Гайнуллина М.К. Профессиональный риск нарушения репродуктивного здоровья работниц производства искусственных кож. *Успехи современного естествознания*. 2004; (12): 31-2.
9. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Галимова Р.Р. Профессиональные заболевания, развивающиеся у работников нефтехимических производств современных условиях. *Экология человека*. 2010; (3): 19-23.
10. Майстренко В.Н., Клюев Н.А. *Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей*. М.: Бинном; 2004.
11. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. М.; 2005.
12. Тимофиевская Л.А., Иванова Н.И. Биологическое действие о-фталевой кислоты, избирательность эффекта и гигиеническое регламентирование в гомологическом ряду. В кн.: *Всесоюзная учредительная конференция по токсикологии: тезисы докладов*. М.; 1980.
13. Тимофиевская Л.А. Эфиры о-фталевой кислоты. В кн.: Измеров Н.Ф., ред. *Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. Выпуск 23*. М.; 1983.

**REFERENCES**

1. Bakirov A.B. Health of the working population as a priority social and hygienic problem. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2006; 1(1): 18-21. (in Russian)

2. Karamova L.M., Bakirov A.B. *Diseases Associated with Working Conditions in Oil Refining, Petrochemical, Chemical Industry: Monograph [Zabolevaniya, svyazannye s usloviyami truda v neftepererabatyvayushchey, neftekhimicheskoy, khimicheskoy promyshlennosti: Monografiya]*. Ufa; 2011. (in Russian)
3. Izmerov N.F. Actualization of issues of occupational morbidity. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2013; 57(2): 14-7. (in Russian)
4. Badamshina G.G., Karimova L.K., Bakirova A.E., Timasheva G.V., Akhmetshina V.T., Gizatullina D.F. The impact of working conditions on the development of diseases. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2010; 5(5): 82-5. (in Russian)
5. Hauser R., Calafat A.M. Phthalates and human health. *J. Occup. Environ. Med.* 2005; 62(11): 806-18.
6. Pak V.M., McCauley L.A., Pinto-Martin J. Phthalate exposures and human health concerns: A review and implications for practice. *AAOHN J.* 2011; 59(5): 228-33.
7. Timofievskaya L.A., Aldyreva M.V. Experimental and scientific studies of the toxicity of a group of phthalate plasticizers. In: *Toxicology and hygiene of products of petrochemistry and petrochemical industries: Materials of the II All-Union Conference [Toksikologiya i gigiena produktov neftekhimii i neftekhimicheskikh proizvodstv: Materialy II Vsesoyuznoy konferentsii]*. Yaroslavl; 1972; 206-8. (in Russian)
8. Alimbetova G.Z., Gainullina M.K. Professional risk of reproductive disorders workers producing artificial leather. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2004; (12): 31-2. (in Russian).
9. Valeyeva E.T., Bakirov A.B., Karimova L.K., Galimova R.R. Current occupational diseases and intoxications developing in petrochemical workers. *Ekologiya cheloveka*. 2010; (3): 19-23. (in Russian)
10. Maystrenko V.N., Klyuev N.A. *Ecological Andanalytical Monitoring of Persistent Organic Pollutants [Ekologo-analiticheskiy monitoring stoykikh organicheskikh zagryazniteley]*. Moscow: Binom; 2004. (in Russian)
11. R.2.2.2006-05. *Guideline sfor the hygienic assessment of factors working environment and labor process. Criteria and classification of working conditions*. Moscow; 2005. (in Russian)
12. Timofievskaya L.A., Ivanov N.I. Biological effects esters of phthalic acid, selectivity effect and hygienic regulation in the homologous series. In: *All-Union Founding Conference on Toxicology: Abstracts [Vsesoyuznaya uchreditel'naya konferentsiya po toksikologii: tezisy dokladov]*. Moscow; 1980. (in Russian)
13. Timofievskaya L.A. Esters of o-phthalic acid. In: Izmerov N.F., ed. *Scientific Reviews of Soviet Literature on the Toxicity and Hazard of Chemicals. Issue 23 [Nauchnye obzory sovetskoy literatury po toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshchestv. Vypusk 23]*. Moscow; 1983. (in Russian)

Поступила 26.01.18  
Принята в печать 20.02.18