Березняк И.В.¹, Липкина Л.И.¹, Федорова Н.Е.¹, Заволокина Н.Г.¹, Николаева Н.И.²

Гигиеническая оценка кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков (обзор литературы)

¹ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Россия;²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», 119435, Москва, Россия

Основой безопасности для работающих с химическими веществами, в том числе с пестицидами, является минимизация контакта с ними и предотвращение их поступления в организм ингаляционным и дермальным путём, который в реальных условиях производства может быть более опасным. Ингаляционный путь поступления вредных веществ в организм работающего человека наиболее изучен, что подтверждается обширной доказательной базой, наличием нормативно-методических документов, экспериментально установленными и утверждёнными ПДК в воздухе рабочей зоны для 2484 веществ, ОБУВ — для 601 вещества, вошедших в СанПиН 1.2.3685–21¹. В этом же документе представлены предельно допустимые уровни (ПДУ) на коже только для 26 веществ. Идентификация и оценка кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков имеют методические особенности, обусловленные свойствами кожи, выполняющей барьерно-защитную функцию, и физико-химическими, токсическими свойствами веществ. Представлены основные этапы развития в отечественной гигиенической науке и практике исследований по изучению и оценке кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков при производственном контакте с ними. Показана преемственность исследований по изучению и оценке кожно-резорбтивного действия химических веществ, применяемых в разных отраслях промышленности, сельском хозяйстве, позволивших разработать методические подходы к идентификации и оценке риска кожного поступления ксенобиотиков, в том числе пестицидов, в организм работающих. Оценка риска загрязнения кожи является основным аргументом для разработки мероприятий по первичной профилактике кожно-резорбтивного действия. Установление приоритетности дермального пути поступления токсиканта — доказательным обоснованием для принятия решений о возможности применения, например, пестицидов на территории Российской Федерации. Обзор литературы проведён по открытым источникам, размещённым на виртуальных платформах баз данных: Scopus, Web of Science, MedLine, Global Health, e-LIBRARY, Электронный фонд правовых и нормативно-методических документов и др.

Ключевые слова: кожно-резорбтивное действие; методы идентификации; нормирование; оценка риска; обзор

Для цитирования: Березняк И.В., Липкина Л.И., Федорова Н.Е., Заволокина Н.Г., Николаева Н.И. Гигиеническая оценка кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (9): 980–984. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-980-984>

Для корреспонденции: Березняк Ирина Владиславовна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. гигиены труда ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи. E-mail: gigienatryda@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках проекта отраслевой программы «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России».

Участие авторов: Березняк И.В. — концепция и дизайн статьи, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Липкина Л.И., Федорова Н.Е., Николаева Н.И. — написание текста, анализ материала, сбор данных литературы; Заволокина Н.Г. — обработка и обобщение данных гигиенических исследований.

Поступила 15.06.2021 / Принята к печати 17.08.2021 / Опубликована 20.09.2021

¹ Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания: СанПиН 1.2.3685–21. Утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 2 от 28.01.2021 г.

Irina V. Bereznyak¹, Leonora I. Lipkina¹, Nataliya E. Fedorova¹, Natalia G. Zavolokina¹,
Natalia I. Nikolayeva²

Hygienic assessment of the skin-resorptive effect of xenobiotics (literature review)

¹Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation;²I.M.Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119435, Russian Federation

The basis of safety for working with chemicals, including pesticides, is to minimize contact with them and prevent them from entering the body by inhalation and dermal route, sometimes in actual production conditions, the skin pathway can be more dangerous. The most studied inhalation route of harmful substances entering the body of a working person is confirmed by an extensive evidence base, the presence of regulatory and methodological documents, experimentally established and approved MPC in the air of the occupational area for 2484 substances, and 601 substances included in SanPiN 1.2.3685–21¹. The maximum permissible levels (MPL) on the skin are presented for only 26 substances in the same document. Identification and evaluation of the skin-resorptive effect of xenobiotics have methodological features due to the properties of the skin, which performs a barrier-protective function, and the physico-chemical, toxic properties of substances. The main stages of development in the domestic hygienic science and practice of research on the study and assessment of the skin-resorptive effect of xenobiotics in industrial contact with them are presented. The continuity of research on the study and evaluation of the skin-resorptive impact of chemicals used in various industries and agriculture is shown, making it possible to develop methodological approaches to the identification and risk assessment of dermal absorption of xenobiotics, including pesticides, within the organisms of workers. Evaluating the risk of skin contamination is the main argument for the development of measures for the

¹ Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness to humans of environmental factors: SanPiN 1.2.3685–21; Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 2 of 28.01.2021.

primary prevention of skin resorptive action. Establishing the priority of the dermal route of toxicant intake is an evidence-based justification for making decisions about the possibility of using, for example, pesticides on the territory of the Russian Federation. The literature review is based on open sources hosted on virtual database platforms: Scopus, Web of Science, MedLine, Global Health, e-LIBRARY, Electronic Fund of Legal and Regulatory Documents, etc.

¹Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness to humans of environmental factors: SanPiN 1.2.3685-21; Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 2 of 28.01.2021.

Keywords: skin-resorptive effect; identification methods; rationing; risk assessment; review

For citation: Bereznyak I.V., Lipkina L.I., Fedorova N.E., Zavolokina N.G., Nikolayeva N.I. Hygienic assessment of the skin-resorptive effect of xenobiotics (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100 (9): 980-984. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-980-984> (In Russ.)

For correspondence: Irina V. Bereznyak, MD, PhD, prof., Head of the department of occupational health, Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. E-mail: gigenatryda@mail.ru

Information about authors:

Bereznyak I.V., <https://orcid.org/0000-0001-9501-092X> Lipkina L.I., <https://orcid.org/0000-0002-8984-4693> Nikolaeva N.I., <https://orcid.org/0000-0003-1226-9990>
Fedorova N.E., <https://orcid.org/0000-0001-8278-6382> Zavolokina N.G., <https://orcid.org/0000-0002-4506-2761>

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The research was carried out within the framework of the project of the program «Scientific justification of the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, health risk management and improving the quality of life of the population of Russia».

Contribution: Bereznyak I.V. – concept and design of the article, editing, responsibility for the integrity of all parts of the manuscript, approval of the final version of the article; Lipkina L.I., Fedorova N.E., Nikolayeva N.I. – collection of literature data, collection and processing of material, writing a text; Zavolokina N.G. – collection and processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Received: June 15, 2021 / Accepted: August 17, 2021 / Published: September 20, 2021

Для работающих в условиях химического и сельскохозяйственного производства реальную опасность представляют ингаляционный и дермальный пути воздействия вредных веществ. При этом ингаляционный путь поступления вредных веществ в организм человека наиболее изучен, что подтверждается обширной доказательной базой, наличием нормативно-методических документов, экспериментально установленными и утверждёнными ПДК в воздухе рабочей зоны для 2484 веществ, ОБУВ – для 601 вещества, предельно допустимые уровни загрязнения кожных покровов (ПДУ) установлены, согласно СанПиН 1.2.3685-21, только для 26 веществ.

Учёными во всём мире признаётся значимой проблема изучения особенностей кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков, но методические подходы к идентификации дермального загрязнения, оценке риска резорбции вредных веществ, попавших на кожу рабочих, различаются [1–3].

Несмотря на признание значимости кожного поступления для большой группы вредных веществ, многочисленные работы по экспериментальному изучению особенностей кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков сводились к констатации факта резорбции или изучению дермальной токсичности в однократных экспериментах, как правило, на уровне смертельных доз [4–6].

Кожа – комплексный многофункциональный орган, покрывающий человеческое тело, имеет площадь до 2 м², составляет 16–18% от общей массы тела человека, состоит из 3 чётко выраженных слоёв: эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки [7–9]. Все элементы кожи представляют собой целостную систему, связанную единым метаболизмом, характеризующуюся постоянными приспособительными и компенсаторными способностями. Кожа выполняет существенную роль в поддержании гомеостаза организма. Все функции кожи, определённые как барьерно-защитные, обеспечиваются её биологическими свойствами и способностью поступления вредных веществ через неё [8].

В эпидермисе под влиянием экзогенных химических веществ образуется цитохром P-450, обуславливающий детоксицирующую способность кожи [7], предполагается, что многие токсические вещества связываются мукополисахаридами кожи [8].

Резорбция химических веществ при попадании на кожу может происходить: непосредственно через эпидермис, при этом проникновение вещества включает адсорбцию роговым слоем и прохождение через него, затем через шиповатый и базальный слои, сосочковый слой дермы, стенки кровеносных сосудов; через волосные фолликулы и сальные железы; через устья выводных протоков потовых желёз.

За счёт многочисленных пор площадь поверхности кожи значительно увеличивается и может превосходить, по данным С.Д. Заугольников и В.А. Кондрашова [9], площадь лёгочных альвеол, что способствует массивному всасыванию вредных веществ через кожу. Опасность развития острого отравления организма при поступлении вредных веществ через кожу весьма вероятна, так как активность каталазы кожи в 4,8–7,6 раза ниже, чем в лёгких, следовательно, обезвреживание промышленных ядов путём окисления при всасывании через кожу должно идти медленнее, чем в лёгочной ткани, что увеличивает опасность кожно-резорбтивного действия многих веществ [9].

В отличие от ингаляционного пути кожное воздействие имеет особенности, обусловленные как свойствами самой кожи, склонной сорбировать вещества с различной скоростью, депонировать их на длительное время, так и физико-химическими свойствами веществ (растворимость в воде и жирах, агрегатное состояние, электролитические свойства и т. д.). Как правило, для высоколетучих соединений, температура кипения которых менее 60 °С, кожный путь поступления менее значим по сравнению с ингаляционным, так как опасность отравления через лёгкие неизмеримо выше. Однако в определённых производственных условиях и летучие яды могут поступать через кожу и вызывать отравления, например, бензол [10, 11].

Многочисленными исследованиями установлено, что повышенная температура воздуха резко усиливает токсичность метафоса и полидофена [12], иногда отмечается усиление всасывания веществ только через кожу, без выраженного изменения интенсивности ингаляционного поступления [13]. Это связано не только с особенностями формирования экспозиционных уровней химических веществ на коже и в воздухе в зависимости от температуры и относительной влажности воздуха, но и с тем, что с увеличением температуры воздуха дыхательная функция кожи и газообмен, в норме составляющие 1,5% от лёгочной, увеличиваются до 10–12% [14]. Повышенная подвижность воздуха может тормозить всасывание веществ через кожу [15].

Для установления реального риска для рабочих кожно-резорбтивного действия ксенобиотиков в процессе выполнения технологических операций необходимо идентифицировать вещества, попавшие на кожу, а затем оценить обнаруженное количество с гигиенических позиций.

Систематические исследования по изучению кожно-резорбтивного действия химических веществ разных классов начали осуществляться сотрудниками Московского НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана ещё в 70-е годы XX века. Были разработаны первые Методические рекомендации «Гигиенический контроль за загрязнением кожных по-

кровов работающих в контакте с фенолформальдегидными смолами², в которых представлена техника проведения смывов, требования к смывающей жидкости, определены участки наибольшего потенциального загрязнения, позволяющие в полном объёме представить количественную характеристику контаминации кожи вредными веществами. По результатам гигиенических и токсикологических исследований специалистами Московского НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана разработаны Методические рекомендации «Критерии опасности поступления промышленных ядов в организм через кожу»³; совместно с НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР — Методические указания № 2102-79 «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнений кожи»⁴, в которых впервые определены унифицированные методические подходы к изучению местного раздражающего и кожно-резорбтивного действия химических соединений и установлены критерии гигиенического нормирования содержания вредных веществ на коже.

В 1979 г. утверждены первые гигиенические нормативы для 9 веществ, вошедшие в последующем в СанПиН 1.2.3685-21.

В результате многочисленных гигиенических исследований, проводимых гигиенистами и химиками-аналитиками на предприятиях по производству фенолформальдегидных, эпоксидных, карбамидных смол, жирных спиртов, капролактама, под руководством профессоров Ю.Л. Егорова и Т.В. Юдиной, к.м.н. М.А. Крапоткиной и к.б.н. Ю.В. Абрамовой установлено, что в процессе выполнения производственных операций вредные вещества обнаруживались не только в воздухе рабочей зоны, но и на коже работающих. При клиническом обследовании у рабочих выявлялись признаки не только общетоксического действия, но и значительные нарушения состояния кожи: от функциональных изменений (сухость, трещины, повышение pH) до выраженных заболеваний (дерматиты). Практически на всех изученных производствах имело место комплексное воздействие вредных веществ, поступающих ингаляционным и кожным путём, но гигиеническая значимость каждого из путей неодинакова. Например, в производстве высших жирных спиртов на фоне относительно благополучного состояния воздушной среды на кожных покровах рабочих определялось до 0,205–0,296 мг/см² гептилового и других спиртов. Выявленные у этих рабочих при клиническом обследовании признаки хронической интоксикации спиртами (функциональные расстройства нервной системы, повышение активности аланинаминотрансферазы) в сочетании с изменениями кожи (контактный дерматит) подтверждают важность кожного пути поступления спиртов в организм с точки зрения риска развития интоксикации [16].

Подтверждением неблагоприятного воздействия вредных химических веществ на кожу человека является состояние кожных покровов у работающих химического и сельскохозяйственного производства. В России третью часть случаев профессиональной патологии составляют профессиональные дерматозы [17], которые наиболее часто отмечаются у рабочих в производствах фенолформальдегидных и эпоксидных смол, органических растворителей [17, 18], а также при применении пестицидов [19, 20]. Выявляемая дерматологическая патология подтверждает наличие постоянного контакта кожи человека с ксенобиотиками, сочетание патологии кожи с заболеваниями нервной и эндокринной

систем, желудочно-кишечного тракта, развитием вторичного иммунодефицита [20, 21] свидетельствует о местном и общетоксическом воздействии веществ при их комплексном (ингаляционном и дермальном) поступлении в организм работающих. Общеизвестно высказывание Ю.И. Кундиева о том, что профессиональные отравления пестицидами в 27% случаев происходят за счёт ингаляционного воздействия, в 33% — за счёт кожно-резорбтивного и в 40% случаев за счёт комплексного поступления [4]. И хотя в современном сельском хозяйстве существенно снизилось применение пестицидов с выраженным кожно-резорбтивным действием, в основном за счёт запрета многих фосфорорганических соединений, риск токсического воздействия около 800 пестицидов, разрешённых к применению в Российской Федерации, на работающих остаётся реальным [22, 23].

Для получения максимально полной информации о загрязнении ксенобиотиками кожи необходимо использовать современные методы количественной идентификации действующих веществ на коже работающих, установить наиболее загрязняемые участки кожных покровов и их размеры. Наиболее целенаправленно и планомерно такая работа ведётся с 90-х годов XX века, когда на базе ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана по инициативе академика РАМН А.И. Потапова был создан Центр по гигиенической регламентации средств химизации сельского хозяйства, что положило начало комплексным исследованиям пестицидов. С учётом разработанных ранее методических подходов к оценке загрязнения кожи вредными веществами МУ № 2102-79, Методических указаний по контролю вредных веществ на кожных покровах и спецодежде⁵ впервые в ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана под руководством академика РАН В.Н. Ракитского разработана модель оценки риска воздействия пестицидов для операторов⁶, методические указания «Гигиенический и аналитический контроль за загрязнениями кожных покровов лиц, работающих с пестицидами»⁷, содержащие унифицированные методические подходы к измерению и оценке реального загрязнения кожных покровов работающих с пестицидами. Предложен способ оценки дермальной экспозиции пестицидов у работающих, позволяющий наиболее полно оценить выраженность загрязнения кожи, включающий использование биологической модели при создании экспонированного смыва (подготовленной свиной кожи) для нанесения дозированного количества изучаемого вещества и установления полноты смыва, оформленный в виде патента «Способ оценки дермальной экспозиции пестицидов у работающих» (№ 2518361, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 08.04.2014 г.).

Для обнаружения ксенобиотиков на коже необходимо проведение смывов с наиболее загрязняемых поверхностей, это, как правило, кожа открытых участков тела: руки (кисти и предплечья), лицо и шея, а также закрытые участки: кожа груди, голени, спины. Рекомендуемые размеры участков кожных покровов составляют (с допуском $\pm 10\%$): 700 см² — лицо и шея, 200 см² — 2 предплечья, 200 см² — 2 голени, 720 см² — 2 кисти рук, включая межпальцевые промежутки (МУК 4.1.3220-14). Установлены требования к смывающей жидкости, она не должна быть агрессивной для кожи и максимально растворять смываемое вещество (этиловый спирт, дистиллированная вода, растворы питьевой соды). Разработанные методы измерения концентраций действующих веществ пестицидов в смывах с кожных покровов должны быть оформлены в виде методик выпол-

² Методические рекомендации. Гигиенический контроль за загрязнением кожных покровов работающих в контакте с фенолформальдегидными смолами. Утв. Нач. Глав. сан.-эпид. управления 03.12.1973 г. М.: 1974. 15 с.

³ Методические рекомендации «Критерии опасности поступления промышленных ядов в организм через кожу». М.: 1977. 10 с.

⁴ Методические указания «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожных покровов» № 2102-79 от 01.11.1979 г. М.: 1980.

⁵ Методические указания по контролю содержания вредных веществ на кожных покровах и спецодежде. Выпуск 1. Новгород; 1991. 155 с.

⁶ МУ 1.2.3017-12. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2012. 15 с.

⁷ Гигиенический и аналитический контроль за загрязнениями кожных покровов лиц, работающих с пестицидами: Методические указания. МУК 4.1.3220-14. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2014. 14 с.

нения измерений, которые в соответствии с Федеральным законом от 26.06.2008 г. № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» метрологически аттестованы, внесены в Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений; Методические указания, сформированные на их основе, утверждены в установленном порядке по разделу 4.1. Методы контроля. Химические факторы.

Очень важно осуществлять смывы непосредственно после выполнения определённых операций, поскольку в силу возможной сорбции веществ кожей, частичного испарения содержание вредных веществ на её поверхности в течение рабочей смены может фиксироваться на одном, достаточно низком, уровне. Это затрудняет идентификацию и, как следствие, оценку с гигиенических позиций опасности кожного поступления веществ. Например, эпихлоргидрин практически не обнаруживается на коже в течение рабочей смены (содержание ниже предела количественного определения — 0,05 мг/см²) и только в смывах, сделанных сразу после отбора технологических проб лака в производстве электроизоляционных материалов, его содержание на коже достигало 0,4–0,6 мг/см² (ПДУ — 0,04 мг/см²). В производстве первичных жирных спиртов содержание гептилового спирта в течение смены на коже рук фиксировалось на уровне 0,001–0,013 мг/см², после отбора технологических проб, чистки фильтров — 0,12–0,296 мг/см² (ПДУ — 0,2 мг/см²). Максимальные уровни действующих веществ пестицидов были обнаружены на коже рук, лица и шеи после таких опасных с точки зрения контаминации кожи операций: приготовление рабочих растворов пестицидов, заправка бака опрыскивателя и машин для протравливания зерна, бункера сеялки, обработка растений с помощью ручного опрыскивателя.

Оценка опасности воздействия ксенобиотиков при кожном поступлении для работающих при выполнении типичных производственных операций проводится путём сравнения фактической кожной экспозиции и гигиенического норматива.

Установление факта кожно-резорбтивного действия веществ осуществляется в соответствии с ГОСТ 32371-2013⁸. Гигиенический норматив содержания ксенобиотика на коже — предельно допустимый уровень (ПДУ, мг/см²) обосновывается на основании экспериментальных исследований, проводимых в соответствии с МУ № 2102-79, как правило, в течение 2–3 лет.

В процессе изучения условий применения пестицидов, проводящихся в рамках регистрационных испытаний, которые необходимо осуществлять в соответствии с ФЗ-109⁹ для каждого вновь рекомендуемого к применению на территории Российской Федерации препарата, для оценки риска воздействия пестицидов для операторов, в том числе с учётом кожно-резорбтивного действия, наряду с экспериментально установленными ПДУ в качестве гигиенического норматива впервые для пестицидов предложено использовать расчётную величину — ОДУзкп, мг/см² (ориентировочный допустимый уровень загрязнения кожных покровов). При активном участии сотрудника НИИ гигиены и профпатологии Главного управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве России В.А. Кондрашева разработана формула расчёта ОДУзкп, в которой помимо величины ЛД₅₀ при дермальном поступлении учитываются класс опасности препарата, а также возможность отдалённых воздействий (канцерогенность, мутагенность, тератогенность), сенсibiliзирующего и раздражающего эффектов пестицидов. Это позволило проводить оценку риска воздействия на операторов большого количества пестицидов в период регистрационных испытаний препаратов с учётом дермального, ингаляционного и комплексного поступления.

⁸ ГОСТ 32371-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Кожно-резорбтивное действие: метод *in vivo*». (Дата введения 01.08.2014 г.)

⁹ Федеральный закон «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами» от 19 июля 1997 г. № 109-ФЗ.

Согласно МУ 1.2.3017-12, метод оценки риска воздействия пестицидов на работающих включает определение дермальной экспозиции пестицидов на кожных покровах (Дср) путём получения серии экспонированных смывов с различных участков кожи работающего фиксированной площади с использованием рекомендованной смывающей жидкости в натуральных условиях применения препарата, количественную идентификацию (мкг/смыв) в ходе химического анализа, расчёт уровня вещества на исследуемом участке кожи (Д₁, ..., Д_п, мг/см²), установление средней дермальной экспозиции (Дср) по формуле:

$$\text{Дср} = (\text{Д}_1 + \dots + \text{Д}_n) / n \text{ (мг/см}^2\text{)}, \quad (1)$$

где Д₁, ..., Д_п — содержание вещества на исследуемом участке кожи работающего, мг/см²; *n* — число смывов с кожи работающего.

Способ позволяет оценить риск дермального воздействия (КБд) по формуле:

$$\text{КБд} = \text{Дф} : \text{ОДУзкп}, \quad (2)$$

где Дф — средняя дермальная экспозиция за рабочую смену.

Оценка ингаляционного воздействия по формуле:

$$\text{КБинг} = \text{Иср (мг/м}^3\text{)} : \text{ПДК / ОБУВ (мг/м}^3\text{)}, \quad (3)$$

где Иср (мг/м³) — среднее содержание вещества в воздухе.

Оценка комплексного (дермального и ингаляционного) воздействия пестицидов на работающих по лимитирующему критерию суммарного коэффициента безопасности (КБсумм) определяется по формуле:

$$\text{КБсумм} = \text{КБд} + \text{КБинг} \quad (4)$$

Допустимым считается риск комплексного поступления пестицидов при значении КБсумм ≤ 1.

По результатам многолетних гигиенических исследований при различных технологиях применения около 1000 пестицидов (механизированное штанговое опрыскивание полевых культур, вентиляторное опрыскивание садов и виноградников, авиационный метод опрыскивания полей, лесов, обработка растений в условиях защищённого грунта, протравливание семян, в том числе на многотоннажных заводах по протравливанию, приготовление и применение приманок) установлен превалирующий характер кожного пути воздействия на работающего человека по сравнению с ингаляционным в 40–50% случаев. Например, при применении препаратов на основе ацетохлора риск дермального поступления может быть в 10 раз больше, чем при ингаляции; манкоцеба, дикамбы, тиофанат метила, диквата риск при дермальном поступлении в 3–6 раз превышает ингаляционный.

Заключение

При проведении гигиенических исследований по изучению условий труда в производствах, где химический вредный фактор является ведущим, помимо идентификации концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны необходимо изучение возможной контаминации кожи работающих вредными веществами с обязательной оценкой возможного кожно-резорбтивного действия этих веществ.

Предложенный способ оценки дермальной экспозиции пестицидов, совершенствование методов идентификации контаминантов на коже у работающих позволяют наиболее полно оценить выраженность загрязнения кожи, что является основным аргументом в установлении приоритетности дермального пути поступления токсикантов и обосновании мер индивидуальной первичной профилактики кожно-резорбтивного действия при выполнении определённых производственных операций для каждого препарата, а также доказательным обоснованием для принятия решений о возможности применения пестицидов на территории Российской Федерации.

Литература

(п.п. 1–3, 12, 13, 15 см. References)

4. Кундиев Ю.И. *Всасывание пестицидов через кожу и профилактика отравлений*. Киев: Здоровье; 1975.
5. Румянцев Г.И., Новиков С.М. Прогнозирование кожно-резорбтивных свойств новых химических веществ. *Гигиена и санитария*. 1975; 64(4): 91–5.
6. МУ № 4263–87. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. Киев; 1988.
7. Бонашевская Т.И., Беляева Н.Н., Кумпан Н.Б., Панасюк Л.В. *Морфо-функциональные исследования в гигиене*. М.; 1984.
8. Чернуха А.М., Фролов Е.П. *Кожа (строение, функция, общая патология и терапия)*. М.: Медицина; 1982.
9. Заугольников С.Д., Кондрашов В.А. О ПДК в воздухе вредных веществ при действии их паров и газов на кожу. В кн.: *Гигиена труда и охрана здоровья населения*. Минск; 1977: 164–8.
10. Кондрашов В.А. Проблема разработки допустимых уровней загрязнения кожного покрова вредными веществами, опасными при перкутанном поступлении в организм. *Медицина труда и промышленная экология*. 1993; (7): 34–7.
11. Кундиев Ю.И., Егоров Ю.Л., Шунская Н.И., Алексеева О.Г., Рожковская Г.П. Кожно-раздражающее, сенсибилизирующее и кожно-резорбтивное действие веществ. В кн.: *Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду*. М.; 1986: 188–214.
14. Рапопорт К.А., Климова Д.М. Значение перкутанного пути поступления химических веществ, выделяющихся из полимерных материалов в условиях жаркого климата. В кн.: *Материалы IV съезда гигиенистов «Актуальные вопросы гигиены и профессиональной патологии в условиях научно-технического прогресса»*. Ташкент; 1980: 140–2.
16. Гаркавенко О.С., Егоров Ю.Л., Абрамова Э.М., Березняк И.В., Багнова М.Д. Динамика состояния здоровья рабочих производства первичных жирных спиртов как показатель эффективности гигиенических мероприятий. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1983; (3): 14–7.
17. Антоньев А.А., Сомов Б.А., Цыркунов Л.П., Прохоренков В.И. *Профессиональные болезни кожи*. Красноярск: Офсет; 1996.
18. Яцына И.В. Барьерная функция кожи при профессиональных дерматозах от воздействия цемента. В кн.: Потапов А.И., ред. *Сборник научных трудов «Региональные проблемы охраны окружающей среды и здоровья населения»*. Ростов-на-Дону; 1997: 210–1.
19. Довжанский И.С., Фомина Л.Э. Иммуногенетические и медико-демографические показатели у работниц, занятых в тепличных хозяйствах. В кн.: *Тезисы докладов 1-го Всероссийского съезда профпатологов*. Тольятти; 2000.
20. Золотникова Г.П., Ракитский В.Н., Рязанова Р.А. *Мониторинг здоровья работающих при сочетании воздействия пестицидов и физических факторов*. Брянск; 2000.
21. Спирин В.Ф., Новикова Т.А., Варшамов Л.А., Безрукова Е.Г., Герштейн Е.Г. Гигиеническая характеристика условий труда и показателей здоровья работников предприятия химического комплекса. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; (2): 26–9.
22. *Справочник пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации*. М.: Листерра; 2020.
23. Потапов А.И., Ракитский В.Н. Проблемы и перспективы современной гигиены. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2008; 52(1): 5–6.

References

1. Sempl S. Dermal exposure to chemicals at the workplace: just how important is skin absorption? *Occup. Environ. Med.* 2004; 61(4): 376–82. <https://doi.org/10.1136/oem.2003.010645>
2. WHO. Dermal exposure. International programme on chemical safety Environmental Health Criteria 242; 2014. https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_242.pdf
3. HSE-Health Safety Executive. Managing skin exposure risks at work; 2015. Available at: <https://www.hse.gov.uk/pubns/books/hsg262.htm>
4. Kundiev Yu.I. *Pesticide Penetration through Skin and Poisonings Control [Vsasyvaniye pestitsidov cherez kozhu i profilaktika otravleniy]*. Kiev: Zdorov'e; 1975. (in Russian)
5. Rumyantsev G.I., Novikov S.M. Prediction of skin-resorptive properties of new chemicals. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1975; 64(4): 91–5. (in Russian)
6. МУ № 4263–87. Guidelines for the hygienic assessment of new pesticides. Kiev; 1988. (in Russian)
7. Bonashevskaya T.I., Belyaeva N.N., Kumpan N.B., Panasyuk L.V. *Morpho-function Research in Hygiene [Morfofunktsional'nye issledovaniya v gigiene]*. Moscow: 1984. (in Russian)
8. Chernukha A.M., Frolov E.P. *Skin (Structure, Function, General Pathology and Therapy) [Kozha (stroenie, funktsiya, obshchaya patologiya i terapiya)]*. Moscow: Meditsina; 1982. (in Russian)
9. Zaungol'nikov S.D., Kondrashov V.A. On the MPC in the air of harmful substances under the action of their vapors and gases on the skin. In: *Occupational Health and Public Health [Gigiena truda i okhrana zdorov'ya naseleniya]*. Minsk; 1977: 164–8. (in Russian)
10. Kondrashov V.A. The problem of working out permissible levels of skin contamination with harmful substances entering human body through skin. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 1993; (7): 34–7. (in Russian)
11. Kundiev Yu.I., Egorov Yu.L., Shunskaia N.I., Alekseeva O.G., Rozhkovskaya G.P. Skin-irritant, sensitizing and skin-resorptive effect of substances. In: *Toxicometry of Chemical Substances Polluting the Environment [Toksikometriya khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredyu]*. Moscow; 1986: 188–214. (in Russian)
12. Zaunbrecher V., Hattis D., Melnick R., Kegley S., Malloy T., Froines J. Exposure and interaction: The Potential Health Impacts of Using Multiple Pesticides. Research. September 2016. *Sustainable Technology & Policy Program*. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/308698332>
13. Hernández A.F., Gil F., Lacasaña M. Toxicological interactions of pesticide mixtures: an update. *Arch. Toxicol.* 2017; 91(10): 3211–23. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2043-5>
14. Rapoport K.A., Klimova D.M. The significance of the percutaneous pathway of chemical substances released from polymer materials in a hot climate. In: *Topical Issues of Hygiene and Occupational Pathology in the Context of scientific and Technological Progress. Materials IV Congress of Hygienists [Aktual'nye voprosy gigieny i professional'noy patologii v usloviyakh nauchno-tekhnicheskogo progressa. Materialy IV s'ezda gigienistov]*. Tashkent; 1980: 140–2. (in Russian)
15. Boman A.S., Maibach H.I. Influence of evaporation and repeated exposure on percutaneous absorption of organic solvent. In: *Prevention of Contact Dermatitis. Volume 2*. Zurich: Karger Publishers; 1996: 47–56.
16. Garkavenko O.S., Egorov Yu.L., Abramova E.M., Bereznayak I.V., Bagnova M.D. Time course of the health state of workers engaged in the production of primary fatty alcohols as an indicator of the efficacy of hygienic measures. *Gigiena truda i professional'nye zabolevaniya*. 1983; (3): 14–7. (in Russian)
17. Anton'ev A.A., Somov B.A., Tsyarkunov L.P., Prokhorenkov V.I. *Occupational Skin Diseases [Professional'nye bolezni kozhii]*. Krasnoyarsk: Ofsset; 1996. (in Russian)
18. Yatsyna I.V. Barrier function of the skin in professional dermatoses from the effects of cement. In: Potafov A.I., ed. *Collection of Scientific Papers «Regional Problems of Environmental Protection and Public Health» [Sbornik nauchnykh trudov «Regional'nye problemy okhrany okruzhayushchey sredy i zdorov'ya naseleniya»]*. Rostov-na-Donu; 1997: 210–1. (in Russian)
19. Dovzhanskiy I.S., Fomina L.E. Immunogenetic and medico-demographic indicators of female workers employed in greenhouses. In: *Theses of Reports of the 1st All-Russian Congress of Pathologists [Tezisy докладов 1-го Vserossiyskogo s'ezda profpatologov]*. Tol'yatti; 2000. (in Russian)
20. Zolotnikova G.P., Rakitskiy V.N., Ryzanova R.A. *Monitoring of Health of the Pesticides Working at the Combined Influence and Physical Factors [Monitoring zdorov'ya rabotayushchikh pri sochetannom vozdeystviy pestitsidov i fizicheskikh faktorov]*. Bryansk; 2000. (in Russian)
21. Spirin V.F., Novikova T.A., Varshamov L.A., Bezrukova E.G., Gershteyn E.G. Hygienic characteristics of working conditions and health indicators of employees of the chemical complex enterprise. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2010; (2): 26–9. (in Russian)
22. *Handbook of Pesticides and Agrochemicals Approved for Use in the Russian Federation [Spravochnik pestitsidov i agrokhimikatov, razreshennykh k primeneniyu na territorii Rossiyskoy Federatsii]*. Moscow: Listera; 2020. (in Russian)
23. Potafov A.I., Rakitskiy V.N. Problems and prospects of modern hygiene. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2008; 52(1): 5–6. (in Russian)