

УДК 349.24:331.43:613.63

КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

Мулдашева Н.А.¹, Каримова Л.К.¹, Рузаков В.О.², Гайнуллина М.К.¹, Бейгул Н.А.^{1,3},
Федорук А.А.², Иващенко М.А.², Маврина Л.Н.¹, Ильина Л.А.¹

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны
здоровья промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

³ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»,
Уфа, Россия

Одной из ключевых задач гигиены является оценка эффектов на живые организмы, реализуемых в результате комбинированного воздействия нескольких химических веществ.

Цель исследования - оценка условий труда по химическому фактору в условиях различных производств при одновременном присутствии в воздухе рабочей зоны вредных веществ, обладающих эффектом суммации.

Материал и методы. Гигиенические исследования проведены на производствах стирола, кокса и свинца из вторичного сырья общепринятыми методами. Детально были изучены условия труда по химическому фактору на рабочих местах аппаратчика производства стирола, газовщика коксовых печей производства кокса и плавильщика производства свинца из вторичного сырья.

Результаты. Оценка условий труда по химическому фактору с учетом комбинации вредных веществ с однонаправленным механизмом действия и эффектом суммации существенно изменила итоговую оценку условий труда аппаратчиков производства стирола, газовщиков коксовых печей и плавильщика в производстве свинца из вторичного сырья на две позиции – с класса 3.1 до 3.3.

Следовательно, объективная оценка по химическому фактору позволила дать достоверную информацию об условиях труда работников изучаемых производств.

Ключевые слова: условия труда, химический фактор, комбинированное воздействие, вредные вещества.

Для цитирования: Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Рузаков В.О., Гайнуллина М.К., Бейгул Н.А., Федорук А.А., Иващенко М.А., Маврина Л.Н., Ильина Л.А.

Комбинированное воздействие химических веществ в условиях различных производств. Медицина труда и экология человека. 2025; 2: 27-44.

Для корреспонденции: Каримова Лилия Казымовна – д.м.н., главный научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены и экологии человека ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, e-mail: iao_karimova@rambler.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10202>

COMBINED EXPOSURE TO CHEMICALS IN VARIOUS INDUSTRIAL CONDITIONS

Muldasheva N.A.¹, Karimova L.K.¹, Ruzakov V.O.², Gainullina M.K.¹, Beigul N.A.^{1,3}, Fedoruk A.A.², Ivashchenko M.A.², Mavrina L.N.¹, Ilyina L.A.¹

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia.

²Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia.

³Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Russia

One of the key tasks of hygiene is to assess the effects on living organisms that occur as a result of the combined effect of several chemicals.

The purpose of the study is to assess working conditions by the chemical factor in various production conditions with the simultaneous presence of harmful substances in the air of the working area that have a summation effect.

Material and methods. Hygienic studies were conducted at styrene, coke and lead production facilities using generally accepted methods. The working conditions by the chemical factor were studied in detail at the workplaces of a styrene production operator, a coke oven gasman in coke production and a smelter in lead production from secondary raw materials.

Results. The assessment of working conditions by the chemical factor, taking into account the combination of harmful substances with a unidirectional mechanism of action and the summation effect, significantly changed the final assessment of the working conditions of styrene production operators, coconut oven gasmen and a smelter in lead production from secondary raw materials by two positions - from class 3.1 to 3.3.

Therefore, an objective assessment of the chemical factor made it possible to provide reliable information about the working conditions of workers in the studied industries.

Keywords: working conditions, chemical factor, combined effects, harmful substances.

For citation: Muldasheva N.A., Karimova L.K., Ruzakov V.O., Gainullina M.K., Beigul N.A., Fedoruk A.A., Ivashchenko M.A., Mavrina L.N., Ilyina L.A. Combined exposure to chemicals in various industrial conditions. Occupational Medicine and Human Ecology. 2025; 2: 22-44.

Correspondence: Liliya K. Karimova – Doct. Sc. (Medicine), Chief Researcher, Department of Complex Problems of Hygiene and Human Ecology, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: iao_karimova@rambler.ru.

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10202>

Одной из ключевых задач гигиены является оценка эффектов на живые организмы, реализуемых в результате комбинированного воздействия нескольких химических веществ. Оценка токсичности химических смесей сопряжена с большими трудностями в связи с наличием бесконечного количества комбинаций химических соединений и ограниченных данных о их токсичности [1-5]. В связи с этим оценка комбинированного действия вредных веществ является одной из наиболее сложных и актуальных проблем, как с точки зрения теоретической науки, так и практических вопросов нормативного регулирования.

Непосредственно вопрос изучения комбинированного воздействия активно прорабатывается для целей гигиенического нормирования. Имеется достаточно широкий набор методологических подходов и руководящих документов как на международном, так и национальном уровнях, необходимых для оценки комбинированного воздействия в ходе установления нормативов или прогнозирования воздействия, а также оценки рисков.

В частности, такие документы имеются на уровне Всемирной организации здравоохранения (WHO) и Международной организации по программе химической безопасности (IPCS), Агентства по охране окружающей среды (USEPA) [6-9].

В Российском национальном законодательстве имеются документы регламентирующие различные процедуры оценки, требующие учёта комбинированного воздействия, основанные на опыте советского периода и частично скоординированные с зарубежными подходами, в частности:

- Руководство Р 1.2.3156-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27 декабря 2013 г.);
- Руководство Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005).

В целом токсикологические исследования показывают наличие особенностей при комбинированном воздействии различных химических факторов. В частности, в большинстве случаев выделяют эффекты: суммации (аддитивность) – явление суммирования эффектов, индуцированных комбинированным действием; потенцирования (синергия) – усиление эффекта воздействия (эффект, превышающий суммацию); антагонизм – эффект комбинированного воздействия, меньше ожидаемого при суммации. При этом необходимо сделать оговорку, что несмотря на общее понимание эффектов терминологический аппарат, описывающий эффекты взаимного влияния, крайне неоднороден, имеет специфику на уровне различных международных документов и не имеет официальной гармонизации в законодательстве.

Кроме того, большинство методов оценки комбинированного воздействия химических факторов практически не учитывает особенности течения биохимических процессов и функциональной активности разных физиологических систем индивидуума, а также поло-возрастные характеристики, наличие или отсутствие сопутствующей патологии, уровень физической нагрузки (объем дыхания), учета времени воздействия по отношению к циркадному ритму, применение средств индивидуальной защиты, все это непосредственно влияет на эффекты от воздействия химических факторов.

Для практической деятельности важным при оценке комбинированного воздействия является подбор методологии оценки, критериев и интерпретация результатов.

Одним из вопросов, усложняющим оценку комбинированного воздействия химических веществ, являются расхождения в существующих классификаторах, методических и нормативных документах, характеризующих специфические свойства химических веществ. На данный момент в практической деятельности применяются:

- СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания" – базовый документ, устанавливающий государственные гигиенические нормативы. При этом структура документа предполагает деление по средам, в связи с чем имеется существенное различие в указании на специфические свойства для

химических веществ. Так в разделе «I. Гигиенические нормативы содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений» для химических веществ есть указание на рефлекторное действие, резорбтивное действие и рефлекторно-резорбтивное действие. Информация о канцерогенности, фиброгенности, аллергенности и остронаправленном механизме действия отсутствует. В разделе «II. Химические и биологические факторы производственной среды» даны указания на фиброгенные, аллергенные, канцерогенные свойства веществ, а также обозначены вещества с остронаправленным механизмом действия. Разделы «III. Нормативы качества и безопасности воды» и «IV. Почва населенных мест и сельскохозяйственных угодий» не содержат указаний на специфические свойства химических веществ. Отдельно выделен раздел «VIII. Канцерогенные факторы»;

- СП 2.2.3670-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда" в своём составе имеют Приложение №2 «Факторы производственной среды и производственные процессы, обладающие канцерогенными свойствами»;

- ГОСТ 12.1.005-88. Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. «Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны" даны указания на фиброгенные, аллергенные, канцерогенные свойства веществ, а также обозначены вещества с остронаправленным механизмом действия»;

- Приказ Минздрава России от 28.01.2021 N 29н (ред. от 02.10.2024) "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры" содержит в приложении с химическими факторами указания на фиброгенные, аллергенные, канцерогенные свойства веществ, а также обозначены вещества с остронаправленным механизмом действия и вещества, опасные для репродуктивного здоровья человека;

- Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ (ФРПОХБВ) является государственным информационным ресурсом, созданным в целях реализации соответствующих международных договоров Российской Федерации, в том числе Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле от 10 сентября 1998 г., и требований законодательства Российской Федерации. Содержит информацию

более чем о 12000 веществ. Имеет указание на специфические свойства отдельных химических веществ и соединений;

- Распоряжение Правительства РФ от 20.10.2023 N 2909-р (ред. от 05.06.2024) «Об утверждении перечня загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды и признании утратившими силу некоторых Постановлений Правительства РФ». Содержит перечень химических веществ и соединений, не имеет указаний на специфические свойства отдельных химических веществ и соединений.

Все выше представленные документы не синхронизированы между собой и имеют расхождения как в наименованиях химических веществ так, и в описании их специфических свойств. Особой проблемой является ситуация с веществами, опасными для репродуктивного здоровья человека, поскольку информация не кодифицирована на уровне гигиенических нормативов и во многом носит справочный характер.

Воздействие химических веществ на работников возможно при различных видах профессиональной деятельности. Наибольший контакт с химическим фактором имеют работники, занятые в производствах кокса, нефтепродуктов, химических веществ и химических продуктов, лекарственных средств, резиновых и пластмассовых изделий, искусственной кожи, в которых различные химические соединения присутствуют в технологическом процессе в качестве сырья, промежуточных и конечных продуктов [10-12]. В таких производствах, как горнорудная, металлургическая, машиностроение, а также в сельском хозяйстве и на транспорте, химические вещества используются или выделяются при выполнении работниками определенных технологических операций.

По данным официальной статистики в 2024 году воздействию химического фактора в РФ подвергалось 1014766 работников (7,3%), а профессиональные заболевания, вызванные этим фактором составляли 19,49 % от общего количества впервые установленных профессиональных заболеваний.

В условиях производств возможно присутствие в воздухе рабочей зоны как отдельных химических веществ, так и сложных смесей, относящихся к различным классам опасности и обладающих различными специфическими особенностями воздействия на организм. Присутствие одновременно наибольшего количества вредных веществ характерно для химических предприятий, где в воздухе рабочей зоны могут быть обнаружены до десятка химических веществ.

Потенцирование эффекта было выявлено при совместном воздействии бензола, толуола, этилбензола, стирола, ксилола [13-16]. Усиление эффекта (синергизм) действия одного химического фактора за счет эффекта другого отмечено в при совместном действии сернистого ангидрида и хлора [17-18].

Примером антагонистического действия является комбинированное воздействие свинца, цинка и меди в производстве цветных металлов [19].

Многолетними исследованиями, проведенными сотрудниками ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» и ЕМНЦ установлено, что при оценке условий труда различных производств при наличии на их рабочих местах комплекса химических веществ, обладающих специфическими однонаправленными эффектами, в рамках проведения СОУТ, при составлении санитарно-гигиенических характеристик не всегда учитывается эффект суммации. В этой связи нами показана необходимость учета суммационного эффекта при оценке химического фактора.

Цель исследования: оценка условий труда по химическому фактору в условиях различных производств при одновременного присутствии в воздухе рабочей зоны вредных веществ, обладающих эффектом суммации.

Материалы и методы исследования. Гигиенические исследования проведены на производствах, относящихся к обрабатывающей отрасли экономики. Изучены производства стирола, кокса и свинца из вторичного сырья. Гигиенические исследования включали изучение загрязнения воздуха рабочей зоны специфическими химическими веществами, характерными для каждого производства общепринятыми методами. Используемые в исследовании средства измерения входили в перечень ГРСИ, и имели государственную поверку.

В качестве информационного ресурса об особенностях биологического действия для химических веществ в воздухе рабочей зоны аппаратчиков производства стирола использовали ФРПОХБВ, для газовщика коксовых печей производства кокса Руководство Р 2.2.2006-05. Общую оценку условий труда по химическому фактору проводили в соответствии с требованиями Руководства Р.2.2.2006-05.

Определение перечня вредных веществ, которые могут поступать в воздух рабочей зоны изученных производств было проведено на основании изучения технологических регламентов с учетом используемого сырья, реагентов, температурных режимов, выполняемых операций.

Оценку условий труда по химическим факторам проводили по двум нормативам — максимально разовым ПДК (ПДК_{мр}) и среднесменным ПДК (ПДК_{сс}), при этом итоговый класс определяли по более высокой степени вредности с учетом коэффициента суммации веществ однонаправленного действия. Детально были изучены условия труда по химическому фактору на рабочих местах аппаратчика производства стирола, газовщика коксовых печей производства кокса и плавильщика производства свинца из вторичного сырья.

Результаты. Изученные производства характеризовались различными технологическими процессами, применяемым оборудованием, степенью их механизации и автоматизации, что существенно повлияло на спектр и интенсивность воздействия химического фактора на организм работников. В связи с этим оценка условий труда по химическому фактору проведена отдельно по каждому выбранному рабочему месту.

Изученное производство стирола основано на методе дегидрирования этилбензола в присутствии железохромкалиевых катализаторов. При протекании основной реакции получения стирола имеют место побочные реакции распада этилбензола, в результате которых образуются такие соединения, как бензол и метилбензол (толуол).

Согласно технологической схеме получения стирола при проведении регламентированных работ возможно загрязнение воздуха рабочей зоны такими веществами как этилбензол, этилбензол, метилбензол и бензол. По характеру действия на организм указанные вещества относятся к веществам раздражающего, остронаправленного, канцерогенного и репротоксического действия (табл.).

Основной профессиональной группой в производстве являлись аппаратчики, осуществляющие ведение технологического процесса по показаниям приборов, расположенным в центральных пунктах управления – операторных, а также контроль за работой оборудования, расположенного как в производственных помещениях, так и на наружных установках.

Без учета комбинированного воздействия вредных веществ при их одновременном присутствии в воздушной среде условия труда аппаратчиков по максимально разовым концентрациям бензола и метилбензола оценены классом 2, по этилбензолу и этилбензолу - классом 3.1. По среднесменным концентрациям вредных веществ условия труда отнесены к допустимому классу (класс 2). Следовательно, общая оценка условий труда по химическому фактору при таком подходе соответствовала классу с более высокой степенью вредности – третьему классу первой степени вредности (класс 3.1).

В существующих нормативных документах наблюдается расхождение информации по биологическому воздействию вредных химических веществ на организм работников таких веществ как этилбензол, бензол, метилбензол, этилбензол. Согласно СанПиН 1.2.3685-21, только для бензола указано специфическое канцерогенное действие. В отличие от указанного источника, ФРПОХБВ содержит более развернутые сведения по их эффектам воздействия. Так все вещества, присутствующие в воздухе рабочей зоны аппаратчиков производства стирола, в соответствии с регистром имеют раздражающее и репротоксическое действие.

Канцерогенное воздействие достоверно установлено лишь для бензола и этилбензола.

Учитывая данные факты были проанализированы различные варианты сочетания веществ с близкой структурой и аналогичным механизмом действия, способных в совокупности усиливать неблагоприятное воздействие на организм аппаратчиков. Расчет коэффициента суммации по максимально разовым и среднесменным значениям показал превышение его порогового уровня в 3-4 раза, что в соответствии с критериями Руководства 2.2.2006-05 позволили отнести условия труда аппаратчиков к вредным – класс 3.2.

Все четыре вещества, присутствующие в воздушной среде производства, обладают способностью оказывать токсическое действие на репродуктивную систему. Расчет КС с учетом этого эффекта показал его превышение, что позволило условия труда по химическому фактору по максимально разовым концентрациям отнести к классу 3.3 и при учете среднесменных концентраций - классу 3.2, при итоговом классе 3.3.

Таким образом, оценка условий труда по химическому фактору с учетом комбинации вредных веществ с однонаправленным механизмом действия и эффектом суммации существенно изменила итоговую оценку условий труда аппаратчиков производства стирола на две позиции – с класса 3.1 до 3.3.

Газовщик коксовых печей производства кокса, осуществляет контроль подачи газа, регулировку температуры и других параметров процесса для обеспечения эффективной работы коксовых печей, при выполнении работы находится под воздействием различных химических веществ (табл. 1). Преобладающими веществами являются углерод оксид, гидроцианид (вещества остронаправленного действия), бензол и бенз(а)пирен (канцерогенны) и бензол, бенз(а)пирен, гидроксибензол (репротоксиканты).

Таблица. Условия труда на рабочих местах работников различных производств по химическим факторам с учетом их комбинированного воздействия.

Table. Working conditions at workplaces of employees in various industries with consideration of chemical factors and their combined effects.

Комбинация веществ однонаправле нного действия с эффектом суммации	Особенность биологическо го действия	Аппаратчик производства стирола					Газовщик коксовых печей производства кокса				
		Химическое вещество в комбинации	Класс условий труда без учета КС¹	Коэффицие нт суммации для комбинации веществ¹	Класс условий труда с учетом КС¹	Итоговый класс по ХФ	Химическое вещество в комбинации	Класс условий труда без учета КС¹	Коэффицие нт суммации для комбинаци и веществ¹	Класс условий труда с учетом КС¹	Итоговый класс по ХФ
Комбинация с одинаковой спецификой клинических проявлений	канцерогенно е действие	этинилбензо л	3.1/2	2,6/1,7	(3.1/3.1)	(3.1)	бенз(а)пирен	-/3.1	2,3	3.2	3.2
		бензол	2/2				Бензол	3.1/3.1			
	репротоксиче ское действие	этинилбензо л	3.1/2	4,2/3,1	(3.2/3.2)	(3.2)	бенз(а)пирен	-/3.1	2,6	3.2	3.2
		бензол	2/2				бензол	3.1/3.1			
		этилбензол	3.1/2				гиброксiben зол	2/2			
		метилбензол	2/2								
	раздражающе е действие	этинилбензо л	3.1/2	4,2/3,1	3.2/3.2	3.2	-	-	-	-	-
		бензол	2/2								
		этилбензол	3.1/2								

Продолжение таблицы.

Continuation of Table.

		Метилбензол	2/2								
	остронаправленное действие	-	-	-	-	-	углерод оксид	3.1	2,2	3.2	3.2
							гидроцианид	2			
Комбинация с близким химическим строением		этилбензол	3.1/2	4,2/3,1	3.2/3.2	3.2	-	-	-	-	-
		бензол	2/2								
		этилбензол	3.1/2								
		метилбензол	2/2								

Примечание: 1 - в числителе по максимально разовым концентрациям, в знаменателе – среднесменным.

По результатам концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны на рабочем месте газовщика коксовых печей не превышали предельно допустимых значений (класс условий труда 2). При оценке условий труда с учётом суммации было выявлено превышение рассчитанных коэффициентов суммации допустимого предела до 2,5 раз, что позволило отнести условия труда на рабочем месте газовщика коксовых печей по химическому фактору к вредным условиям труда (класс 3.2).

На предприятии по получению свинца из вторичного сырья (на основании отходов медеплавильного производства) ввиду широкой номенклатуры используемых в технологии материалов (сырья) в воздух рабочей зоны выделяется аэрозоль сложного химического состава. Основной профессиональной группой является плавильщик, в профессиональные обязанности которого входит обслуживание печей и изложниц. По результатам гигиенических исследований в воздухе рабочей зоны регистрировались вещества, относящиеся к промышленным канцерогенам - свинец, мышьяк, Бенз(а)пирен, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия - дижелезо триоксид, а также цинк, медь, сурьма в пределах допустимых концентраций (класс условий труда по химическому фактору 2). Рассчитанный коэффициент суммации для веществ, обладающих канцерогенным действием, достигал 6,5, что изменило условия труда по химическому фактору плавильщика до 3 класса 3 степени вредности.

Обсуждение. Вопрос комбинированного действия химических веществ остается одним из ключевых в области токсикологии окружающей среды и производственной гигиены. Согласно данным многочисленных исследований, при одновременном воздействии химических агентов, таких как ароматические углеводороды, тяжелые металлы, пестициды и органические растворители, реализуются механизмы, существенно отличающиеся от эффектов изолированного действия компонентов.

Авторы отмечают, что при анализе комбинированного токсического действия имеются методологические сложности. Так, комбинированное воздействие бензола, толуола, этилбензола и ксилола может вызывать выраженные нейротоксические и поведенческие эффекты, при этом экспериментальные модели не всегда адекватно воспроизводят реальные условия экспозиции, что требует разработки новых подходов к моделированию и оценке такого воздействия [20]. Некоторые работы указывают несоответствие между используемыми в гигиенической практике методами оценки риска и сложной природой межвещественных взаимодействий [1,2].

Совокупность данных последних лет демонстрирует широкий спектр типов взаимодействия между органическими веществами от антагонизма до

синергизма. Наиболее изученные комбинации (например, бензол + толуол, бензол + формальдегид, бензол/толуол + Б(а)П) демонстрируют, что направление эффекта зависит от дозы, режима экспозиции, вида модели и длительности экспериментального исследования [13-14,17-18].

Основной проблемой при проведении оценки условий труда по химическому фактору является факт недоучета эффектов суммации.

Поскольку регламент расчета комбинированного воздействия химических веществ на практике не всегда выполняется нами проведена оценка комбинированного воздействия химических факторов на рабочих местах различных производств с учетом коэффициента суммации: аппаратчика производства стирола, газовщика коксовых печей производства кокс, плавильщика производства свинца из вторичного сырья, что позволило объективно оценить гигиеническую ситуацию на указанных производствах.

Показано, что при наличии в воздухе рабочей зоны многокомпонентных смесей, в составе которых присутствуют вещества, обладающие специфическими однонаправленными эффектами, общий класс условий труда по химическому фактору увеличивается на 1-2 ступени, даже в случае, если концентрации отдельных веществ в воздушной среде не превышают допустимых уровней.

Одним из вопросов, усложняющих вопросы оценки комбинированного воздействия химических веществ, являются расхождение в существующих нормативных документах характеризующих специфические свойства химических веществ.

Наиболее распространённый список представлен в токсикологическом реестре ФРПХБВ. Из-за недостаточных данных о специфических свойствах химических соединений и большого количества возможных комбинаций вредных веществ в условиях производства оценка риска их воздействия на сегодняшний день представляет сложную задачу.

В ходе работ по совершенствованию нормативно-правовой методической базы требуется актуализация и гармонизация всех имеющихся источников данных и классификаторов для формирования единого правового поля в части оценки эффектов воздействия факторов среды.

Недооценка эффектов суммации и кумуляции химических веществ не позволяет прогнозировать возможные негативные эффекты для жизни и здоровья работников, искажает результаты оценки профессиональных рисков и не позволяет своевременно реализовывать эффективные профилактические меры. Одним из вариантов компенсации сложившейся ситуации является расширения работ по обоснованию гигиенических нормативов для рабочей зоны на

конкретных видах производств с учетом специфики технологических процессов, расширение методик ускоренного гигиенического нормирования, внедрение гигиенических нормативов для содержания вредных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях и более широкое использование биомаркеров в оценке состояния здоровья населения экспонированного к вредным факторам производственной среды и трудового процесса.

Заключение. Основной проблемой при проведении оценки условий труда по химическому фактору является факт недоучета эффектов суммации.

Объективная оценка химического фактора с учетом комбинированного воздействия вредных веществ позволит дать достоверную оценку условий труда работников, сформировать полноценные списки работников, подлежащих периодическим медицинским осмотрам, своевременно выявить «группы риска» с начальными признаками профессиональных заболеваний и разработать мероприятия по минимизации рисков воздействия химического фактора на организм работников.

Список литературы:

1. Кацнельсон Б.А., Вараксин А.Н., Панов В.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Киреева Е.П. Экспериментальное моделирование и математическое описание хронической комбинированной токсичности как основа анализа многофакторных химических рисков для здоровья. Токсикологический вестник. 2015; 5 (134): 37-45.
2. Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Гурвич В.Б., Привалова Л.И., Панов В.Г., Вараксин А.Н., Сутункова М.П. О соотношении между общепринятой практикой оценки риска для здоровья при полиметаллических экспозициях и теорией комбинированной токсичности. Токсикологический вестник. 2017; 4 (145): 13-18. doi: 10.36946/0869-7922-2017-4-13-18.
3. Carreón T, Hein MJ, Hanley KW, Viet SM, Ruder AM. Coronary artery disease and cancer mortality in a cohort of workers exposed to vinyl chloride, carbon disulfide, rotating shift work, and o-toluidine at a chemical manufacturing plant. *Am J Ind Med*. 2014; 57(4): 398-411. doi: 10.1002/ajim.22299.
4. Kortenkamp A, Faust M, Scholze M, Backhaus T. Low-level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns? *Environ Health Perspect*. 2007 Dec; 115 Suppl 1(Suppl 1):106-14. doi: 10.1289/ehp.9358.
5. Kumari M, Kumar A. Identification of component-based approach for prediction of joint chemical mixture toxicity risk assessment with respect to human health: A critical review. *Food Chem Toxicol*. 2020 Sep; 143: 111458. doi: 10.1016/j.fct.2020.111458.
6. Assessment of combined exposures to multiple chemicals: report of a WHO/IPCS international workshop on aggregate/cumulative risk assessment. World Health Organization, 2009. No. 7. 83 p.
7. Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals, Series on Testing and Assessment Environment, Health and Safety Division, Environment Directorate. OECD. 2018. No. 296. 119 p.
8. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework. [Электронный ресурс]. *Regulatory Toxicology and Pharmacolog*. 2011. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21466831/>.
9. Supplementary guidance for conducting health risk assessment of chemical mixtures. EPA/630/R-00/002 URL: <https://www.epa.gov/risk/guidelines-health-risk-assessment-chemical-mixtures> (дата обращения: 12.02.2025).
10. Березняк И.В., Федорова С.Г., Ильницкая А.В. Токсиколого-гигиенические требования безопасности при работе с пестицидами в сельском хозяйстве. *Гигиена и санитария*. 2022;101(10):1243-1248. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1243-1248>.
11. Воробьева А.А., Устинова О.Ю., Власова Е.М., Лешкова И.В., Горбушина О.Ю. Роль вредных производственных факторов в развитии репродуктивных нарушений у работников предприятий химической промышленности. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(10): 99 105.
12. Каримова Л.К., Бадамшина Г.Г., Ларионова Т.К., Бейгул Н.А., Маврина Л.Н. Оценка комбинированного воздействия вредных веществ в условиях химических производств. *Санитарный врач*. 2017; 8: 14-20.
13. Bird MG, Wetmore BA, Letinski DJ, Nicolich M, Chen M, Schnatter AR, Whitman FT. Influence of toluene co-exposure on the metabolism and genotoxicity of benzene in mice using continuous and intermittent exposures. *Chem Biol Interact*. 2010 Mar 19;184(1-2):233-9. doi: 10.1016/j.cbi.2010.01.012. Epub 2010 Jan 15. PMID: 20079720.
14. Liao Q, Du R, Ma R, Liu X, Zhang Y, Zhang Z, Ji P, Xiao M, Cui Y, Xing X, Liu L, Dang S, Deng Q, Xiao Y. Association between exposure to a mixture of benzene, toluene, ethylbenzene, xylene, and styrene (BTEXS)

- and small airways function: A cross-sectional study. *Environ Res.* 2022 Sep;212(Pt D):113488. doi: 10.1016/j.envres.2022.113488.
15. Nascimento MKS, Loureiro S, Souza MRDR, Alexandre MDR, Nilin J. Toxicity of a mixture of monoaromatic hydrocarbons (BTX) to a tropical marine microcrustacean. *Mar Pollut Bull.* 2020 Jul;156:111272. doi: 10.1016/j.marpolbul.2020.111272.
16. Ragas AM, Oldenkamp R, Preeker NL, Wernicke J, Schlink U. Cumulative risk assessment of chemical exposures in urban environments. *Environ Int.* 2011 Jul;37(5):872-81. doi: 10.1016/j.envint.2011.02.015.
17. Shen Q, Liu R, Chen J, Li G, Ma S, Yu Y, An T. Co-exposure health risk of benzo[a]pyrene with aromatic VOCs: Monoaromatic hydrocarbons inhibit the glucuronidation of benzo[a]pyrene. *Environ Res.* 2023 Feb 15;219:115158. doi: 10.1016/j.envres.2022.115158.
18. Wen H, Yuan L, Wei C, Zhao Y, Qian Y, Ma P, Ding S, Yang X, Wang X. Effects of combined exposure to formaldehyde and benzene on immune cells in the blood and spleen in Balb/c mice. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2016 Jul;45:265-73. doi: 10.1016/j.etap.2016.05.007.
19. Andjelkovic M, Buha Djordjevic A, Antonijevic E, Antonijevic B, Stanic M, Kotur-Stevuljevic J, Spasojevic-Kalimanovska V, Jovanovic M, Boricic N, Wallace D, et al. Toxic Effect of Acute Cadmium and Lead Exposure in Rat Blood, Liver, and Kidney. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019; 16(2):274. <https://doi.org/10.3390/ijerph16020274>.
20. Davidson CJ, Hannigan JH, Bowen SE. Effects of inhaled combined Benzene, Toluene, Ethylbenzene, and Xylenes (BTEX): Toward an environmental exposure model. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2021 Jan;81:103518. doi: 10.1016/j.etap.2020.103518.

References:

1. Katsnelson B.A., Varaksin A.N., Panov V.G., Privalova L.I., Minigalieva I.A., Kireyeva E.P. Experimental modeling and mathematical description of the chronic combined toxicity as a basis of multi-factor chemical health risks analysis. *Toxicological Review*. 2015;(5):37-45. (In Russ.).
2. Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Gurvich V.B., Privalova L.I., Panov V.G., Varaksin A.N., Sutunkova M.P. Concerning coordination between the generally accepted practice of assessing health risks due to multi-metallic exposures and the theory of combined toxicity // *Toxicological Review*. - 2017. - N. 4. - P. 13-18. doi: 10.36946/0869-7922-2017-4-13-18. (In Russ.).
3. Carreón T, Hein MJ, Hanley KW, Viet SM, Ruder AM. Coronary artery disease and cancer mortality in a cohort of workers exposed to vinyl chloride, carbon disulfide, rotating shift work, and o-toluidine at a chemical manufacturing plant. *Am J Ind Med*. 2014; 57(4): 398-411. doi: 10.1002/ajim.22299.
4. Kortenkamp A, Faust M, Scholze M, Backhaus T. Low-level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns? *Environ Health Perspect*. 2007 Dec; 115 Suppl 1(Suppl 1):106-14. doi: 10.1289/ehp.9358.
5. Kumari M, Kumar A. Identification of component-based approach for prediction of joint chemical mixture toxicity risk assessment with respect to human health: A critical review. *Food Chem Toxicol*. 2020 Sep; 143: 111458. doi: 10.1016/j.fct.2020.111458.
6. Assessment of combined exposures to multiple chemicals: report of a WHO/IPCS international workshop on aggregate/cumulative risk assessment. World Health Organization, 2009. No. 7. 83 p.
7. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework. [Электронный ресурс]. *Regulatory Toxicology and Pharmacolog*. 2011. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21466831/>.
8. Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals, Series on Testing and Assessment Environment, Health and Safety Division, Environment Directorate. OECD. 2018. No. 296. 119 p.
9. Supplementary guidance for conducting health risk assessment of chemical mixtures. EPA/630/R-00/002 URL: <https://www.epa.gov/risk/guidelines-health-risk-assessment-chemical-mixtures> (дата обращения: 12.02.2025).
10. Bereznyak I.V., Fedorova S.G., Il'nitskaya A.V. Toxicological and hygienic requirements when working with pesticides in agriculture. *Hygiene and Sanitation*. 2022;101(10):1243-1248. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1243-1248>.
11. Vorob'eva AA, Ustinova OYu, Vlasova EM, Leshkova IV, Gorbushina OYu. The role of occupational hazards in the development of reproductive disorders in chemical industry workers. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021; 24 (10):99 105. (In Russ.).
12. Karimova L.K., Badamshina G.G., Larionova T.K., Beygul N.A., Mavrina L.N. Otsenka kombinirovannogo vozdeystviya vrednykh veshchestv v usloviyakh sel'skokhozyaystvennogo proizvodstva. *Sanitarnyy vrach*. 2017; 8: 14-20.
13. Bird MG, Wetmore BA, Letinski DJ, Nicolich M, Chen M, Schnatter AR, Whitman FT. Influence of toluene co-exposure on the metabolism and genotoxicity of benzene in mice using continuous and intermittent exposures. *Chem Biol Interact*. 2010 Mar 19;184(1-2):233-9. doi: 10.1016/j.cbi.2010.01.012. Epub 2010 Jan 15. PMID: 20079720.
14. Liao Q, Du R, Ma R, Liu X, Zhang Y, Zhang Z, Ji P, Xiao M, Cui Y, Xing X, Liu L, Dang S, Deng Q, Xiao Y. Association between exposure to a mixture of benzene, toluene, ethylbenzene, xylene, and styrene (BTEXS)

- and small airways function: A cross-sectional study. *Environ Res.* 2022 Sep;212(Pt D):113488. doi: 10.1016/j.envres.2022.113488.
15. Nascimento MKS, Loureiro S, Souza MRDR, Alexandre MDR, Nilin J. Toxicity of a mixture of monoaromatic hydrocarbons (BTX) to a tropical marine microcrustacean. *Mar Pollut Bull.* 2020 Jul;156:111272. doi: 10.1016/j.marpolbul.2020.111272.
16. Ragas AM, Oldenkamp R, Preeker NL, Wernicke J, Schlink U. Cumulative risk assessment of chemical exposures in urban environments. *Environ Int.* 2011 Jul;37(5):872-81. doi: 10.1016/j.envint.2011.02.015.
17. Shen Q, Liu R, Chen J, Li G, Ma S, Yu Y, An T. Co-exposure health risk of benzo[a]pyrene with aromatic VOCs: Monoaromatic hydrocarbons inhibit the glucuronidation of benzo[a]pyrene. *Environ Res.* 2023 Feb 15;219:115158. doi: 10.1016/j.envres.2022.115158.
18. Wen H, Yuan L, Wei C, Zhao Y, Qian Y, Ma P, Ding S, Yang X, Wang X. Effects of combined exposure to formaldehyde and benzene on immune cells in the blood and spleen in Balb/c mice. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2016 Jul;45:265-73. doi: 10.1016/j.etap.2016.05.007.
19. Andjelkovic M, Buha Djordjevic A, Antonijevic E, Antonijevic B, Stanic M, Kotur-Stevuljevic J, Spasojevic-Kalimanovska V, Jovanovic M, Boricic N, Wallace D, et al. Toxic Effect of Acute Cadmium and Lead Exposure in Rat Blood, Liver, and Kidney. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019; 16(2):274. <https://doi.org/10.3390/ijerph16020274>.
20. Davidson CJ, Hannigan JH, Bowen SE. Effects of inhaled combined Benzene, Toluene, Ethylbenzene, and Xylenes (BTEX): Toward an environmental exposure model. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2021 Jan;81:103518. doi: 10.1016/j.etap.2020.103518.

Поступила/Received: 20.05.2025

Принята в печать/Accepted: 09.06.2025