

**ПРИМЕНЕНИЕ УСКОРЕННОГО МЕТОДА НОРМИРОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ  
ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫХ УРОВНЕЙ ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДСТВ  
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ЗАРИНОМ И ЗОМАНОМ**

Фролова И.Г.\* , Жуков В.Е.

*ФГУП “Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии”*

*ФМБА России 400048 г. Волгоград, ул. Землячки, 12*

*Телефон/факс: (8442) 78-62-57, e-mail:niigtp@rihtop.ru*

**Резюме.** Цель исследования – обоснование предельно допустимого уровня (ПДУ) загрязнения средств индивидуальной защиты (СИЗ) зарином и зоманом. В настоящей работе реализована возможность применения ускоренного метода нормирования на основе сравнительного анализа токсичности соединений от условий воздействия.

**Ключевые слова.** Зарин, зоман, изолирующий костюм Л-1, ускоренное нормирование, предельно допустимый уровень (ПДУ).

**THE APPLICATION OF THE ACCELERATED STANDARDIZATION METHOD FOR  
DEVELOPING THE MAXIMUM PERMISSIBLE LEVELS (MPL) OF PERSONAL  
PROTECTIVE EQUIPMENT (PPE) CONTAMINATION WITH SARIN AND SOMAN**

Frolova I.G.\* , Zhukov V.E.

*Research Institute of Hygiene, Toxicology and Occupational Pathology of Federal Medical and  
Biological Agency of Russia*

**Summary.** The objective was to substantiate the maximum permissible level (MPL) of personal protective equipment (PPE) contamination with sarin and soman. The present research realized the possibility of applying the accelerated standardization method based on the comparison of the compounds toxicity with regard to exposure conditions.

**Key words.** Sarin, soman, self-contained atmospheric protection suit L-1, accelerated standardization, maximum permissible level (MPL).

**ВВЕДЕНИЕ**

При проведении повседневных работ на объектах уничтожения химического оружия предусмотрено многократное использование средств индивидуальной защиты (СИЗ), в частности, костюма Л-1, после проведения соответствующих обеззараживающих мероприятий [1].

Однако отсутствие критерия полноты дегазации не позволяло объективно решать вопрос о степени эффективности деконтаминации СИЗ. В этой связи было признано целесообразным разработать новый вид гигиенического регламента – предельно допустимый уровень (ПДУ) загрязнения СИЗ фосфорорганическими отравляющими веществами (ФОВ).

Известно, что профилактическая токсикология располагает целым арсеналом методических приемов по ускоренному обоснованию санитарных стандартов, что позволяет существенно сократить число животных, а также снизить экономические затраты.

Необходимо отметить, что экспресс-нормирование химических соединений используется достаточно широко и применяется при регламентировании веществ в различных средах, в том числе и на кожных покровах [2-5].

Научно-исследовательская работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы “Уничтожение запасов химического оружия в Российской Федерации” [6, 7].

**Цель исследования** заключалась в обосновании ПДУ загрязнения поверхности изолирующего костюма Л-1 зарин и зоманом.

Для достижения поставленной цели представлялось целесообразным применить ускоренный метод нормирования по принципу аналогии, реализация которого возможна при наличии ряда параметров, характеризующих токсичность соединений при их однократном применении. Непременным требованием является унификация условий проведения экспериментов, а также их соответствие положениям методических документов по постановке исследований для обоснования санитарных стандартов [2, 8, 9].

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Объектами изучения являлись зарин и зоман (с массовой долей основного вещества 97,6% и 96,7%, соответственно), а также ткань УНКЛ-3, из которой изготавливается изолирующий защитный костюм Л-1.

Моделирование интоксикации ФОВ осуществляли следующим образом: на “лицевую” сторону фрагмента костюмной ткани наносили изучаемое соединение (на площади 16 см<sup>2</sup>), после чего апплицировали зараженной поверхностью на участке спины животного, лишенного шерстного покрова. Материал фиксировали с помощью специальных металлических пластин, изготовленных из нержавеющей стали марки

X18H100T. Указанный способ нанесения веществ получил наименование “закрытого”.

Кроме того, показатели токсичности при однократном воздействии зарина и зомана определяли и при обычном (“открытом”) способе применения, то есть при непосредственном нанесении на кожные покровы [9].

В обоих случаях продолжительность контакта с ФОВ составляла 4 часа. По завершении аппликации (в условиях “закрытого” способа применения соединений) проводили химико-аналитическое определение остаточного содержания веществ в смывах с поверхностей костюмной ткани и кожных покровов животного [10-13].

Исследования выполнены на нелинейных крысах-самцах массой 200 – 210 грамм. Опыты проводили с учетом принципов гуманного обращения с экспериментальными животными [14].

При установлении параметров острой токсичности (как в условиях “открытого”, так и “закрытого” способов аппликации) зарин применяли в диапазоне доз от 10,0 до 40,0 мг/кг. Для зомана исследуемые уровни находились в пределах от 2,0 до 10,0 мг/кг.

При определении  $Lim_{ac}^{sp}$  ( $DE_{50}$ ) ФОВ наносили на кожу и костюмную ткань в интервале доз: для зарина – от 0,31 до 5,0 мг/кг, для зомана – от 0,075 до 0,450 мг/кг. В качестве специфического критерия эффективности действия веществ рассматривался 25 % уровень угнетения АХЭ эритроцитов у половины животных, взятых в опыт. Активность энзима определяли по завершении 4-х часовой экспозиции [15, 16].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием метода пробит-анализа по Миллеру и Гейнтеру [17].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обоснование ПДУ загрязнения СИЗ заринном и зоманом проводили на основе анализа взаимосвязи токсичности от условий применения. При разработке гигиенических регламентов использовали результаты собственных исследований, а также данные литературы [18, 19].

Параметры острой ( $DL_{50}$ ) и избирательной ( $Lim_{ac}^{sp}$ ) токсичности зарина и зомана, представленные в таблице, установлены на основе зависимости “доза – эффект”.

Сравнительный анализ полученных величин показал, что эффективность однократного воздействия обоих производных метилфторфосфоной кислоты, практически, не зависела от способа аппликации (“открытого” и “закрытого”). Так, для

зарина отличия между  $DL_{50}$  и  $Lim_{ac}^{sp}$  составили 1,04 и 1,02 раза, соответственно (при  $P \leq 0,05$ ). Для зомана различия между этими показателями оказались аналогичными (при  $P \leq 0,05$ ) – 1,02 раза для  $DL_{50}$  и 1,06 раза для  $Lim_{ac}^{sp}$ .

Таблица 1

Токсикометрические параметры зарина и зомана при различных условиях  
накожного применения

Показатели, единицы измерения	Наименование вещества, способ аппликации			
	зарин		зоман	
	“открытый”	“закрытый”	“открытый”	“закрытый”
$DL_{50}$ , мг/кг	$24,55 \pm 2,67$	$25,44 \pm 2,49$ *	$6,13 \pm 0,25$	$6,25 \pm 0,24$ *
$Lim_{ac}^{sp}$ , мг/кг	$1,26 \pm 0,30$	$1,29 \pm 0,28$ *	$0,145 \pm 0,021$	$0,154 \pm 0,022$ *
$Lim_{ch}$ , мг/кг	$2,0 \times 10^{-3}$ [18]	-	$2,0 \times 10^{-4}$ [19]	-
ПДУ, мг/см <sup>2</sup>	$1,0 \times 10^{-6}$ [18]	-	$1,0 \times 10^{-7}$ [19]	-

Примечание – \* – величины скорректированы с учетом остаточного содержания веществ в смывах с поверхностей костюмной ткани и кожных покровов животного

Данное обстоятельство позволило предположить, что моделирование условий интоксикации существенным образом не повлияет и на уровни порогов хронического действия ( $Lim_{ch}$ ) веществ, которые будут соответствовать значениям  $Lim_{ch}$ , полученным при их “открытом” способе нанесения, а именно:  $2,0 \times 10^{-3}$  мг/кг для зарина и  $2,0 \times 10^{-4}$  для зомана [18, 19].

Поскольку базовые параметры ( $Lim_{ch}$ ), используемые для обоснования санитарных стандартов, для обоих условий применения как зарина, так и зомана, имеют близкие значения, было признано рациональным рекомендовать в качестве ПДУ плотность заражения ткани УНКЛ-3, соответствующую ПДУ загрязнения кожных покровов и составляющую для зарина –  $1,0 \times 10^{-6}$  мг/см<sup>2</sup> и для зомана –  $1,0 \times 10^{-7}$  мг/см<sup>2</sup>.

Следует отметить, что при выборе методического приема ускоренной разработки гигиенических регламентов изопропилметилфторфосфоната и О-пинаколинметилфторфосфоната учитывался опыт экспериментального обоснования нормативов для вещества Vx (ПДУ загрязнения кожных покровов и ПДУ загрязнения СИЗ), осуществленных по так называемой “полной” схеме с определением  $Lim_{ch}$ . В результате проведенных исследований для Vx была получена величина ПДУ

контаминации СИЗ, соответствующая ранее установленному ПДУ при “открытом” способе аппликации соединения [20, 21].

### ВЫВОДЫ

1. Обоснована и реализована возможность применения принципов ускоренного гигиенического нормирования для разработки ПДУ загрязнения СИЗ заринном и зоманом, основанных на анализе взаимосвязи токсичности соединений от условий накожного применения.

2. Моделируемые условия однократного воздействия зарина и зомана не изменили линейной зависимости “доза – эффект”, определенной при “открытом” способе аппликации исследуемых веществ.

3. Впервые установлены и утверждены в законодательном порядке (ГН 2.2.5.2219-07) величины ПДУ загрязнения СИЗ заринном и зоманом –  $1,0 \times 10^{-6}$  мг/см<sup>2</sup> и  $1,0 \times 10^{-7}$  мг/см<sup>2</sup>, соответственно.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические рекомендации по эксплуатации средств индивидуальной защиты персонала объектов по уничтожению химического оружия: утв. и введены в действие Заместителем руководителя Федерального агентства по промышленности и Руководителем Федерального медико-биологического агентства 24.11.2006.

2. ГН 1.1.701-98 “Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, воде водных объектов” (Введен в действие 01.05.98. Постановлением Госкомсанэпиднадзора РФ от 30 апреля 1988 г., регистрационный № 15).

3. Заугольников, С.Д. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ / С.Д. Заугольников [и др.]. – М. Медицина, 1978. – 184 с.

4. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / Под ред. И.В. Саноцкого. – М.: Медицина, 1970. – 344 с.

5. Шашкина, Л.Ф. О возможности установления предельно допустимых уровней веществ, опасных при контакте с кожей / Л.Ф. Шашкина // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1977. – № 7. – С. 29-33.

6. Постановление Правительства Российской Федерации от 21 марта 1996 г. № 305

“Об утверждении Федеральной целевой программы “Уничтожение химического оружия в Российской Федерации”.

7. Федеральный закон Российской Федерации от 02 мая 1997 г. № 76-ФЗ “Об уничтожении химического оружия”.

8. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны: утв. Главным Государственным санитарным врачом СССР 04.04.80. – Рег. № 2163-80.

9. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи (Методические указания): утв. Заместителем Главного государственного санитарного врача 01.11.79. – Рег. № 2102-79.

10. МВИ Методика измерений уровней загрязнения зарином кожных покровов и поверхности средств индивидуальной защиты газохроматографическим методом с применением пламенно-фотометрического детектора. – Рег. № 031-04-333-2010. – Свидетельство об аттестации № 01.00274/031-04-333-2010 от 22.11.2010 г.

11. МУК Методика выполнения измерений содержания зомана на поверхности кожных покровов биохимическим методом. – Рег. № 4.1.021-2010. – Свидетельство об аттестации № 224.13.17.063/2009 от 09.11.2009 г.

12. МУК Методика выполнения измерений содержания зарины на поверхности кожных покровов биохимическим методом. – Рег. № 4.1.056-2010. – Свидетельство об аттестации № 224.11.17.088/2010 от 13.07.2010 г.

13. МУК Методика измерений содержания зомана на поверхности средств индивидуальной защиты биохимическим методом – Рег. № 4.1.046-2010. – Свидетельство об аттестации № 224.0034/01.00258/2010 от 06.08.2010г.

14. Приказ Минздрава России № 267 от 19 июня 2003 г. “Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных” (зарегистрировано в Минюсте РФ 25 июня 2003 г., регистрационный № 4809).

15. Панюков, А.Н. О применении метода Хестрина для отдельного измерения активности холинэстераз / А.Н. Панюков // Вопросы медицинской химии. – 1966. – Т. 12, № 1. – С. 88 – 95.

16. Hestrin, S. Determination of contents of acetylcholine in tissue / S. Hestrin. – J Biol. Chem. – 1949. – № 180, – P. 249 – 254.

17. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. – Л.: Мед. литература, 1963. – 152 с.

18. Экспериментальное обоснование предельно допустимого уровня загрязнения кожи заринном: отчет о НИР (заключит.) / ФГУП “НИИГТП”; рук. В.Г. Кирюхин; исполн.: Л.П. Точилкина [и др.]. – Волгоград, 2005. – 94 с.

19. Экспериментальное обоснование предельно допустимого уровня загрязнения кожи зоманом: отчет о НИР (заключит.) / ФГУП “НИИГТП”; рук. В.Г. Кирюхин; исполн.: Л.П. Точилкина [и др.]. – Волгоград, 2003. – 86 с.

20. Экспериментальное обоснование предельно допустимого уровня загрязнения кожи веществом Vx: отчет о НИР (заключит.) / ФГУП “НИИГТП”; рук. В.Г. Кирюхин; исполн.: А.А. Масленников [и др.]. – Волгоград, 2002. – 67 с.

21. Экспериментальные исследования по обоснованию гигиенических нормативов для осуществления государственного санитарно-эпидемиологического надзора за объектами по уничтожению химического оружия: отчет о НИР (заключит.) / ФГУП “НИИГТП”; рук. В.Е. Жуков; исполн.: И.Г. Фролова [и др.]. – Волгоград, 2007. – 148 с.