

**На правах рукописи**

**АДРИАНОВСКИЙ**  
**Вадим Иннович**

**КАНЦЕРОГЕННАЯ ОПАСНОСТЬ И  
АЛИМЕНТАРНЫЕ ПУТИ ЕЕ  
СНИЖЕНИЯ ПРИ ОГНЕВОМ РАФИНИРОВАНИИ  
МЕДИ**

**14.00.07 – «Гигиена»**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Екатеринбург – 2000**

Работа выполнена в Уральской государственной  
медицинской академии

Научный руководитель:	доктор медицинских наук, профессор Г.Я. Липатов
Научный консультант:	доктор медицинских наук, профессор Ю.Н. Еремин
Официальные оппоненты:	доктор медицинских наук, профессор А.Я. Перевалов  доктор медицинских наук, профессор Э.Г. Плотко
Ведущее учреждение:	Омская государственная медицин- ская академия

Защита диссертации состоится «\_\_» ноября 2000 г. в  
\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета (шифр К. 084. 10. 03)  
при Уральской государственной медицинской академии (УГМА)  
по адресу: 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Медь обладает рядом уникальных свойств, среди которых важнейшими являются ее высокая пластичность, электро- и теплопроводность. Только рафинированная медь в полной мере проявляет указанные свойства, поэтому потребность в ней народного хозяйства неуклонно растет. Это, в свою очередь, влечет за собой наращивание мощности медеплавильных комбинатов и увеличение численности работающих на них лиц. В связи с этим возникает необходимость всестороннего изучения условий труда и состояния здоровья трудящихся, занятых в данной отрасли цветной металлургии.

Условия труда и состояние здоровья рабочих, занятых в пирометаллургии меди, получили достаточно полную оценку в работах многих исследователей [Лях Г.Д., 1961; Литкенс В.А., 1973; Липатов Г.Я., 1992]. В этих трудах основное внимание уделялось начальным этапам получения товарной меди: подготовке рудного сырья, плавке на штейн, конвертированию штейна и выплавке черновой меди. Однако условия труда рабочих при огневом способе получения рафинированной меди изучены недостаточно.

Между тем рабочие, занятые в огневом рафинировании меди, подвергаются воздействию комплекса вредных факторов. Труд рабочих основных специальностей связан со значительными физическими и нервно-эмоциональными нагрузками, осуществляется под воздействием неблагоприятных метеоусловий, шума, вибрации, запыленности и загазованности воздуха рабочей зоны. Образующаяся при огневом рафинировании меди пыль имеет в своем составе целый ряд канцерогенных веществ: мышьяк, никель, кадмий, бенз(а)пирен. Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенной заболеваемости и смертности от рака среди рабочих, занятых в медеплавильном производстве. Все это позволило отнести медеплавильное производство (плавильный, конвертерный передел и огневое рафинирование) к канцерогеноопасным процессам. При этом большое значение приобретает разработка профилактических мероприятий по улучшению условий труда, и в первую очередь по снижению канцерогенного риска в данной отрасли цветной металлургии.

Среди путей профилактики профессионального рака главенствующее место занимает изъятие канцерогенных факторов из производ-

ственной среды. Однако кардинальное изменение технологии в пирометаллургии меди, которое полностью исключило бы контакт работающих с онкоопасными веществами, на современном этапе невозможно. Учитывая важную роль патогенетически обоснованного и сбалансированного питания в повышении устойчивости организма к неблагоприятному воздействию вредных факторов производства, одним из перспективных путей снижения канцерогенной опасности может стать разработка специализированных рационов питания с канцеропротекторной направленностью.

Считается доказанным, что механизм инициирования рака и мутации клеток связан с образованием свободных радикалов и синглетного кислорода, повреждающих мембраны, ДНК и ферментные системы [Худолей В.В., 1985]. Существующая в организме людей антиоксидантная система прерывает свободно-радикальные реакции, однако при этом истощается. Восстановление ее ресурсов возможно только при условии использования в питании биологически активных веществ с антиоксидантными свойствами: витаминов А и С, токоферола,  $\beta$ -каротина. Последнему уделяется особое внимание как фактору, способному устранять повреждающее клеточные мембраны действие канцерогенов. Отмечается прямая зависимость между уровнем антиоксидантов в крови и онкологической заболеваемостью. В медицинской литературе опубликовано более 300 работ, однозначно подтверждающих, что высокая концентрация антиоксидантов в крови соответствует минимальной вероятности онкологических и кардиологических заболеваний.

Недостаточность сведений о влиянии пыли огневого рафинирования меди на организм работающих, отсутствие данных о способности  $\beta$ -каротина и сбалансированного по пищевым веществам рациона противостоять отрицательному влиянию факторов указанного производства на состояние здоровья не позволяют разработать и использовать научно-обоснованные гигиенические рекомендации по оптимизации питания без проведения дополнительных исследований.

Решение этих вопросов обусловило актуальность наших исследований.

**Цель работы.** Изучение канцерогенной опасности огневого рафинирования меди и разработка рекомендаций по алиментарной

защите рабочих, контактирующих с канцерогенными веществами на указанном производстве.

Для достижения этой цели были поставлены следующие **основные задачи** :

- изучить условия труда и состояние здоровья рабочих при огневом рафинировании меди;
- оценить степень канцерогенной опасности условий труда работающих, занятых в огневом рафинировании меди;
- оценить состояние фактического питания и витаминную обеспеченность рабочих, занятых в огневом рафинировании меди;
- изучить в эксперименте на животных бластомогенную активность пыли огневого рафинирования меди и канцеропротекторные свойства  $\beta$ -каротина;
- оценить профилактическую эффективность применения сбалансированного по основным пищевым веществам и обогащенного  $\beta$ -каротином рациона в производственных условиях.

**Научная новизна и теоретическая значимость.** Впервые дана оценка канцерогенной опасности процессов огневого рафинирования меди. Изучено фактическое питание, витаминная обеспеченность, иммунный и антиоксидантный статус рабочих, занятых в данном производстве. Показано, что неполноценное питание в условиях огневого рафинирования меди сочетается с низким уровнем витаминной обеспеченности, рядом нарушений со стороны иммунной и антиоксидантной систем, высокими уровнями заболеваемости с временной утратой трудоспособности, распространенности хронической неспецифической патологии и онкологической смертности среди работающих. Доказана возможность и целесообразность применения  $\beta$ -каротина как канцеропротекторного средства. Впервые разработаны сбалансированные по основным пищевым веществам и обогащенные  $\beta$ -каротином рационы питания, направленные на укрепление здоровья, сопротивляемости и защиту рабочих от вредного влияния производственных факторов огневого рафинирования меди и изучена их эффективность.

**Практическая ценность.** В целях профилактики и снижения онкологической заболеваемости в огневом рафинировании меди разработаны рационы питания, сбалансированные по основным пищевым веществам и обогащенные  $\beta$ -каротином.

**Материалы исследований использованы:**

- при разработке методических рекомендаций «Применение каротина и каротинсодержащих продуктов на предприятиях медно-никелевой промышленности с онкоопасными условиями труда и в экологически неблагоприятных регионах» (Екатеринбург, 1998 г.);
- при разработке пособия для врачей «Гигиена труда при рафинировании меди и переработке медэлектродных шламов. Рекомендации по оздоровлению условий труда» (МЗ РФ, 2000 г.);
- вошли в Решение и Материалы Всероссийского Пленума комиссии по канцерогенным факторам при МЗ РФ (28-29 марта 2000 года);
- используются в качестве учебного материала в Уральской государственной медицинской академии по дисциплинам: гигиена питания, гигиена окружающей среды, гигиена труда, профессиональные болезни;
- комплекс мероприятий по оздоровлению условий труда, повышению работоспособности, снижению общей и онкологической заболеваемости рабочих реализуется на АО «Уралэлектромедь».

**Положения, выносимые на защиту:**

- огневое рафинирование меди характеризуется канцерогенной опасностью, обусловленной загрязнением воздушной среды неорганическими соединениями мышьяка, никеля и кадмия;
- комплекс производственных факторов обуславливает снижение эффективности иммунологической и антиоксидантной защиты, увеличивает уровень общей заболеваемости и онкологической смертности работающих;
- $\beta$ -каротин, добавленный в корм животных, оказывает канцеропротекторное действие, препятствуя образованию злокачественных опухолей у них;

- применение рационов питания, обогащенных  $\beta$ -каротином, способствует улучшению состояния здоровья рабочих, занятых в огневом рафинировании меди

**Апробация результатов исследований.** Материалы исследований докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях ЦНИЛ Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург, 1999, 2000 гг.), конференциях молодых ученых УГМА (Екатеринбург, 1996, 1997, 1998, 2000 гг.), научной конференции «Медико-биологические и эколого-гигиенические проблемы оценки и прогнозирования воздействия факторов окружающей среды» (Санкт-Петербург, 1998 г.), на IV Международном симпозиуме «Биологически активные добавки к пище: XXI век» (Санкт-Петербург, 2000 г.), на Всероссийском Пленуме комиссии по канцерогенным факторам при МЗ РФ (Екатеринбург, 28-29 марта 2000 года), на Международной научно-практической конференции «Социум, экология, здоровье» (Новокузнецк, 2000 г.).

По теме диссертации опубликовано 12 работ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, библиографического указателя, включающего 311 источников, в том числе отечественных – 202 и иностранных – 109. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 30 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы, методы и объем исследований

Решение основных задач по комплексной гигиенической оценке условий труда и состояния здоровья рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, осуществлялось путем использования широкого спектра современных гигиенических, санитарно-технических, физико-химических, клинических, эпидемиологических и статистических методов исследований.

При проведении производственно-гигиенических исследований особое значение придавалось оценке запыленности воздушной среды на рабочих местах, содержанию в ней вредных веществ, производственному микроклимату, биохимическим и иммунологическим сдвигам в организме работающих и др.

Для характеристики состояния воздушной производственной среды изучены источники образования и пути распространения комплекса вредных веществ, содержащего пыль, неорганические соединения меди, никеля, мышьяка, свинца, теллура, селена и его оксида, сернистого ангидрида. Концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны рассчитывались в  $\text{мг}/\text{м}^3$ ; всего отобрано и проанализировано 3188 проб.

Производственный микроклимат (интенсивность инфракрасного излучения, температуру, влажность, подвижность воздуха и тепловую нагрузку среды) изучали в теплый и холодный периоды года (288 измерений).

Для оценки влияния производственных факторов на состояние здоровья рабочих при огневом рафинировании меди изучались: показатели, характеризующие антиоксидантный статус и состояние перекисного окисления липидов (антиокислительная активность сыворотки крови, активность супероксиддисмутазы, малоновый диальдегид), ряд показателей иммунного статуса (лимфоциты различных субпопуляций, иммуноглобулины, активность комплемента, лизоцим сыворотки крови, активность фагоцитоза, НСТ-тест и др.), заболеваемость с временной утратой трудоспособности, анализировались результаты периодических медицинских осмотров, смертность от злокачественных новообразований.

При анализе заболеваемости с временной утратой трудоспособности применен метод ее углубленного полицейского учета [Догле

Н.Н., Юркевич А.Я., 1984 г.] с группировкой болезней в соответствии с «Руководством по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти» Детально проанализирована заболеваемость 194 «круглогодичных» рабочих. Заболеваемость рабочих оценивалась также по результатам периодических медицинских осмотров, в ходе которых рабочим проводились исследования крови (общий анализ, ретикулоциты), копропорфирин в моче, флюорография, ФВД; осмотрено 120 рабочих.

Для оценки влияния канцерогенных факторов производственной среды на здоровье рабочих производства рафинированной меди проведено изучение их онкологической смертности ретроспективным методом согласно «Методическим указаниям ретроспективного изучения смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным действием производственных факторов».

Оценка состояния питания рабочих проводилась расчетным методом, по меню-раскладкам и опросным методом. Витаминный статус рабочих оценивался по наличию и выраженности клинических симптомов А и С гиповитаминоза, уровню каротиноидов и витамина А в сыворотке крови и по данным адаптометрии [Покровский А.А., 1964].

Канцерогенные свойства пыли огневого рафинирования меди и канцеропротекторная активность  $\beta$ -каротина изучались в хроническом эксперименте на 150 крысах согласно «Методическим рекомендациям по исследованию канцерогенных свойств химических веществ и биологических продуктов в хронических опытах на животных».

Влияние потребления сбалансированного по основным пищевым веществам и обогащенного  $\beta$ -каротином рациона на А-витаминную обеспеченность, иммунный и антиоксидантный статус изучалось на 22 рабочих огневого производства рафинированной меди, находившихся без отрыва от производства в заводском санатории-профилактории.

**Результаты исследований.** Технологический процесс огневого рафинирования меди складывается из следующих операций: загрузка шихты, расплавление черновой меди, окисление примесей, удаление растворенных газов, восстановление меди, розлив металла в анодные изложницы. Плавка осуществляется в стационарных отражательных анодных печах. Продолжительность плавки составляет 24-26 часов.

Разливка меди осуществляется разливочными машинами карусельного типа

Технологический процесс огневого рафинирования меди осуществляется рабочими основных профессий (плавильщики и разливыщики) и вспомогательных (крановщики, огнеупорщики, чистильщики продукции и др.) Рабочая смена длится 6 часов, обеденный перерыв не предусмотрен.

Основным источником загрязнения воздуха на анодном переделе являются отражательные печи. Поступление в воздух вредных веществ и пыли происходит при подготовке шихты, загрузке ее в печи, окислении и восстановлении меди, неоднократном съеме и выпуске шлака. Выпуск металла в разливочную машину, ковши и изложницы также сопровождается выделением вредных веществ и пыли. В воздух рабочей зоны выделяются сернистый газ, оксид углерода, свинец, никель, мышьяк, селен и теллур. Наибольшее выделение вредных газов и пыли происходит через загрузочные и шлаковые окна и летки. Указанные места в большинстве случаев не имеют укрытий и аспирации.

Пыль огневого рафинирования меди содержит: меди - 31,05%, свинца - 0,87%, никеля - 0,11%, кадмия - 0,05% и мышьяка - 0,02%. Концентрации вредных веществ - пыли, мышьяка, никеля, теллура превышают ПДК по средним значениям от 2,75 до 25,0 раз и имеют несколько большую выраженность из-за ограничения общего воздухообмена в холодный период года (Таблица 1). Из веществ, обнаруживаемых в воздухе рабочей зоны, никель, неорганические соединения мышьяка, теллур, диоксид селена относятся к первому классу опасности, а медь - ко второму.

Согласно ГН 1.1.725-98 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека» никель и его соединения, мышьяк и его неорганические соединения и кадмий, относятся к факторам с доказанной для человека канцерогенностью.

Наличие плавильного и разливочного оборудования обуславливает выделение значительных количеств тепла в рабочую зону, формируя неблагоприятный микроклимат с тенденцией к нагреванию, с большей выраженностью в теплый период года.

Таблица 1.

Концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны плавильщика, мг/м<sup>3</sup>

Вредные вещества	Теплый период года					Холодный период года				
	n	Max	Min	$X \pm S_x$	Отноше- ние к ПДК	n	Max	Min	$X \pm S_x$	Отноше- ние к ПДК
1. Медь (ПДК - 1,0 мг/м <sup>3</sup> )	60	0,21	0,01	0,08 ± 0,02	0,08	60	0,88	0,0005	0,29 ± 0,02	0,29
2. Мышьяк (ПДК - 0,04 мг/м <sup>3</sup> )	60	0,26	0,01	0,11 ± 0,01	2,75	60	1,1	0,0001	0,15 ± 0,01	3,75
3. Никель (ПДК - 0,05 мг/м <sup>3</sup> )	60	0,09	0,001	0,01 ± 0,005	0,2	60	0,99	0,01	0,21 ± 0,01	4,2
4. Свинец (ПДК - 0,05 мг/м <sup>3</sup> )	60	0,04	0,0001	0,015 ± 0,009	0,3	60	0,053	0,013	0,035 ± 0,005	0,7
5. Селен (ПДК - 2,0 мг/м <sup>3</sup> )	-	-	-	-	-	30	0,15	0,03	0,37 ± 0,02	0,18
6. Селенистый ангидрид (ПДК - 10,0 мг/м <sup>3</sup> )	-	-	-	-	-	30	0,13	0,08	0,1 ± 0,01	0,01
7. Теллур (ПДК - 0,01 мг/м <sup>3</sup> )	30	0,35	0,02	0,18 ± 0,02	18,0	30	0,47	0,02	0,25 ± 0,05	25,0
8. Сернистый ангидрид (ПДК - 10,0 мг/м <sup>3</sup> )	30	12,0	2,3	5,8 ± 1,0	0,58	30	14,3	4,0	8,6 ± 1,1	0,86

В связи с важной ролью антиоксидантной и иммунной систем организма в предупреждении развития злокачественных новообразований (ЗН), было предпринято изучение активности антиоксидантной системы, интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и иммунного статуса рабочих, занятых в огневом рафинировании меди.

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о неблагоприятном действии производственных факторов на антиоксидантную и иммунную системы работающих. Так, содержание одного из конечных продуктов ПОЛ, малонового диальдегида, в крови рабочих было существенно выше, чем в контрольной группе (рабочих других цехов комбината) и составило соответственно 0,15 и 0,12 моль  $10^5$ /л ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, антиокислительная активность крови рабочих-плавильщиков оказалась на 17,4% ниже, чем в контрольной группе. Активность супероксиддисмутазы составила 254,1 ед.

Изучение показателей иммунного статуса рабочих выявило существенное снижение по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ) числа лейкоцитов (5,7 и 6,2  $10^9$ /л), лимфоцитов (1,4 и 1,6  $10^9$ /л), в т.ч. CD8 субпопуляции (0,40 и 0,63  $10^9$ /л), высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (89,71 и 51,07%), низкое значение индекса фагоцитоза (2,98 и 4,90%). В группе плавильщиков кислородзависимая метаболическая активность нейтрофилов (НСТ-тест) была существенно выше, чем в контроле (16,57 и 12,67%).

Принимая во внимание присутствие в производственной среде веществ, обладающих токсическим и прооксидантным действием (As, Cu, Cr, Mn), можно заключить, что выявленные изменения свидетельствуют о нарушении защитно-компенсаторных механизмов и частичном срыве адаптации, что может создать предпосылки для развития у рабочих злокачественных новообразований.

Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, существенно выше по сравнению с контрольной группой – рабочими электролитического получения меди, как по случаям, так и по дням нетрудоспособности (Таблица 2)

Так, показатели ЗВУТ среди основной группы (плавильщиков) составили по случаям 82,3, а по дням 1015,3. Заболеваемость прочей группы оказалась несколько выше и составила соответственно 95,3 и 1147,8.

Таблица 2

**Уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности рабочих основных и прочих профессий  
огневого рафинирования меди и контрольной группы (на 100 работающих)**

Нозологические формы болезней	Плавильщики		Прочая группа		Контроль	
	Случаи	Дни	Случаи	Дни	Случаи	Дни
1. Болезни органов дыхания	30,1 ± 3,3 *	213,2 ± 0,5 *	39,5 ± 5,1*	274,3 ± 0,9 *	20,5 ± 3,1	167,8 ± 2,8
2. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	20,3 ± 2,9	270,4 ± 0,6 *	14,5 ± 3,7	179,7 ± 0,7 *	15,1 ± 2,7	142,8 ± 2,1
3. Болезни органов пищеварения	4,5 ± 1,5	74,9 ± 0,3 *	8,3 ± 2,9	138,0 ± 0,7 *	3,2 ± 1,2	49,9 ± 1,3
4. Болезни органов кровообращения	2,6 ± 1,1	34,2 ± 0,2 *	3,6 ± 1,9	148,2 ± 0,7 *	1,2 ± 0,8	29,0 ± 0,5
5. Болезни мочеполовой системы	3,1 ± 1,2	34,4 ± 0,2 *	4,7 ± 2,2	71,7 ± 0,5 *	3,0 ± 1,3	26,9 ± 0,4
6. Травмы	10,8 ± 2,2	188,0 ± 0,5 *	13,8 ± 3,6	206,5 ± 0,8 *	10,1 ± 2,3	177,8 ± 2,1
7. Инфекционные и паразитарные болезни	0,5 ± 0,5	27,1 ± 0,2 *	0,7 ± 0,9	14,1 ± 0,2 *	1,0 ± 0,8	16,8 ± 0,3
8. Болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки	3,3 ± 1,3	40,2 ± 0,2 *	5,1 ± 2,3	65,2 ± 0,5 *	2,3 ± 1,1	39,1 ± 0,4
9. Доброкачественные опухоли	0,7 ± 0,6	5,0 ± 0,1	-	-	-	-
10. Прочие	6,4 ± 1,8	127,9 ± 0,3 *	5,1 ± 2,3	50,1 ± 0,3 *	4,7 ± 1,6	23,6 ± 0,3
11. Всего	82,3 ± 2,7 *	1015,3 ± 1,2 *	95,3 ± 2,2 *	1147,8 ± 1,8 *	61,1 ± 3,7	673,7 ± 6,8

\* - Различия между основной и контрольными группами статистически значимы (P < 0,05).

Заболееваемость в контрольной группе была соответственно 61,1 и 673,7 на 100 круглогодových рабочих.

Анализ заболееваемости плавильщиков и рабочих прочих профессий по основным классам и формам болезней показал, что она формируется в основном за счет болезней органов дыхания (36,5 и 41,4% соответственно), костно-мышечной системы и соединительной ткани (24,6 и 15,2%), травм (13,1 и 14,5%), болезней органов пищеварения (5,4 и 8,8%) и кровообращения.

Стандартизация показателей ЗВУТ по возрасту и стажу не внесла существенных коррективов в проведенный анализ и лишь увеличила достоверность их повышения с возрастом и стажем работы.

Результаты медицинского осмотра рабочих основных профессий согласуются с данными ЗВУТ, ибо в структуре хронической неспецифической патологии ведущее место принадлежит патологии органов дыхания, опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта.

Для оценки степени канцерогенной опасности при огневом рафинировании меди был использован эпидемиологический метод исследования. В структуре смертности от ЗН рабочих огневого рафинирования меди на первом месте стояли опухоли органов дыхания (46,7%), на втором – органов пищеварения (40,0%), на третьем – ЗН мочеполовой системы (6,7%) (Таблица 3). В структуре смертности от ЗН населения г. В.Пышма первые два места также занимали опухоли дыхательной и пищеварительной систем, однако на третьем месте находились ЗН прочих локализаций (соответственно 44,2, 34,9 и 14,3%).

Таблица 3

**Структура смертности от злокачественных новообразований рабочих, занятых в огневом рафинировании меди и мужчин контрольной группы (%)**

Локализация новообразований	Плавильщики	Контроль
1. Полость рта и глотки	3,3	2,4
2. Органы дыхания и грудной клетки	46,7	44,2
3. Органы пищеварения	40,0	34,9
4. Мочеполовая система	6,7	4,2
5. Прочие локализации	3,3	14,3
ВСЕГО	100,0	100,0

Таблица 4

Отношение наблюдаемых показателей смертности от злокачественных новообразований рабочих огневого рафинирования меди к «ожидаемым» за 1975-1997 г.г. (на 100 000).

Локализация новообразований	Наблюдаемые	«Ожидаемые»	Кратность отношения наблюдаемых показателей к «ожидаемым»
1. Полость рта и глотки	11,1 ± 11,1	2,0 ± 0,8	5,5
2. Органы дыхания и грудной клетки, в т.ч.:	154,9 ± 41,4	42,5 ± 3,8	3,6 *
• трахея, бронхи, легкие	143,9 ± 39,9	37,7 ± 3,6	3,8 *
• полость носа, гортань, плевра и средостенье	11,1 ± 11,1	4,8 ± 1,3	2,3
3 Органы пищеварения и брюшины в т.ч.:	132,8 ± 38,3	41,4 ± 3,8	3,2 *
• пищевод	11,1 ± 11,1	1,8 ± 0,8	6,2
• желудок	77,5 ± 29,3	22,0 ± 2,7	3,5 *
• кишечник	44,3 ± 22,1	6,6 ± 1,5	6,7
4. Мочеполовая система	22,1 ± 15,6	3,8 ± 1,1	5,8
5. Прочие локализации	11,1 ± 11,1	19,9 ± 2,5	0,6
Всего	332,0 ± 60,5	109,6 ± 6,2	3,0 *

Примечание: \* - различия статистически достоверны ( $P < 0,05$ ).

Превышение наблюдаемых показателей смертности от ЗН рабочих огневого рафинирования меди над «ожидаемыми» составило по всем локализациям опухолей в 3,0 раза, по раку органов дыхания – в 3,6 (в т.ч. легким – 3,8), раку органов пищеварения – 3,2 (в т.ч. желудку – 3,5) ( $p < 0,05$ ), мочеполовых органов – 5,8 раз (Таблица 4).

Очевидно, что работа в данном производстве связана с повышенной онкологической опасностью, обусловленной загрязнением производственной воздушной среды такими канцерогенами, как никель, мышьяк и кадмий.

Для установления связи между состоянием здоровья рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, с условиями их питания изучено фактическое питание работающих. При этом особое значение придавалось А-витаминной обеспеченности рабочих.

В соответствии с существующим положением рабочие медплавильного производства должны получать лечебно-профилактический рацион №3, как имеющие на производстве контакт со свинцом. Однако выдача рабочим лечебно-профилактического питания (ЛПП) на комбинате не проводится. Вместо положенных рационов ЛПП рабочим выдается компенсация в денежной форме. Поскольку для работающих во вредных условиях труда при шестичасовом рабочем дне обеденный перерыв не предусмотрен, рабочие вынуждены принимать пищу в заводской столовой со свободным выбором блюд во время 20-30 минутных пауз.

Установлено, что большая часть рабочих (82%) принимают пищу 3-5 раз в сутки, меньшая часть (18%) – 2 раза в сутки. Последние вообще не пользуются столовой комбината. Интервалы между приемами пищи у них достигают 7-11 часов. Перерывы между приемами пищи у большинства обследованных рабочих составляют в среднем 4-5 часов. До 5% рабочих часто приступают к работе без приема пищи («натощак»), что крайне опасно, так как в этом случае организм рабочих особенно восприимчив к неблагоприятному действию промышленных ядов.

Общая калорийность обедов, получаемых рабочими на раздаче, составляет 2717,4 ккал, что не достигает 45-50% суточной потребности работающих в источниках энергии и пищевых веществ, если учесть, что суточные энерготраты этих рабочих, относящихся к IV профессиональной группе населения, составляют 3400 – 3850 ккал. При этом 12% калорийности обедов приходится на белки, 40% - на жиры и 48% - на углеводы, в то время как это соотношение должно составлять 12:30:58%. В продуктивном наборе обедов большой удельный вес занимают крупы, макаронные и мучные изделия, животные жиры. Соотношение между белками, жирами и углеводами в них составляет 1,0:1,5:4,0 вместо рекомендуемых 1,0:1,0:4,0. В обедах понижено содержание витаминов А, В<sub>1</sub>, Е и С. Отмечен существенный дефицит растительных жиров, клетчатки, белков животного происхождения, играющих важную роль в иммунитете и усвоении витамина А [Шарманов Т.Ш., 1979]. Выявлен дисбаланс в соотношении кальция и фосфора в пользу последнего.

При обследовании у 22,7% рабочих были выявлены микросимптомы А-витаминной недостаточности (ксероз кожи и фолликулярный гиперкератоз). Среднее время темновой адаптации рабочих

было на 32% больше нормы ( $45 \pm 5$  сск) и существенно выше, чем в контрольной группе работающих ( $p < 0.05$ ). Уровни каротиноидов и витамина А в сыворотке крови плавильщиков (86,75 и 21,87 мкг%) находились в пределах нормы, но были существенно ниже, чем в контрольной группе (117,1 и 44,3 мкг%). У 13,6% рабочих выявлялись симптомы гиповитаминоза С (рыхлость и кровоточивость десен, петехии).

Присутствие в составе пыли огневого рафинирования меди канцерогенно опасных веществ (Ni, As, Cd) и высокие уровни смертности от ЗН рабочих данного производства определили необходимость изучения канцерогенной активности указанной пыли. Наличие данной литературы об антиканцерогенных свойствах каротиноидов обусловило целесообразность изучения канцеропротекторной активности  $\beta$ -каротина.

Опыт был поставлен на 150 беспородных крысах, разделенных на 3 группы, по 50 в каждой. Животные первой группы подвергались интратрахеальному введению 15 мг взвеси пыли огневого рафинирования меди в 0,5 мл физ. раствора один раз в мес. в течение полугода. Общее количество пыли, полученной одним животным в ходе эксперимента, составило 90 мг. Вторая группа помимо запыления три раза в неделю в течение года получала с кормом 30%  $\beta$ -каротин из расчета 35 мг на кг массы животного. Третьей (контрольной) группе крыс интратрахеально вводилось 0,5 мл физ. раствора.

В течение первого полугодия эксперимента выживаемость крыс разных групп существенно не различалась. Однако в дальнейшем выживаемость крыс, получавших  $\beta$ -каротин, была выше не только первой, но и контрольной группы. Срок обнаружения первой опухоли и средняя продолжительность жизни крыс-опухоленосителей в первой и второй группах были одинаковыми, вероятно от того, что новообразования у животных в этих группах возникали в результате воздействия одного и того же вещества. В первой группе опухоли различных локализаций найдены в 34,3% случаев, во второй – в 27,8% и в 8,6% - в контроле.

Интратрахеальное введение пыли огневого рафинирования меди привело к развитию в ткани легких крыс медленно прогрессирующего диффузного пневмосклероза. Часто выявлялись деструктивные и воспалительные изменения мелких бронхов, бронхиол и альвеол, бронхопневмонии. У ряда животных подопытных групп введение

Таблица 5

## Локализация опухолей, обнаруженных у крыс в эксперименте

Группа	Пол	Число животных	Эффективное число животных	Животные с опухолями							
				Опухоли легких				Гемобластозы		Другие опухоли	
				Доброкачественные		Злокачественные					
				Абс	% ± М	Абс	% ± М	Абс	% ± М	Абс.	% ± М
Пыль	Самки	25	18	1	5,5 ± 5,4 *	-	-	1	5,5 ± 5,4	1 <sup>А</sup>	5,5 ± 5,4
	Самцы	25	17	-	-	2	11,8 ± 7,8*	4	23,5 ± 10,3*	3 <sup>В</sup>	17,6 ± 9,2*
	Всего	50	35	1	2,8 ± 2,8	2	5,7 ± 3,9*	5	14,3 ± 5,9*	4 <sup>В</sup>	11,4 ± 5,4
Пыль + β-каротин	Самки	25	20	1	5,0 ± 4,5	-	-	-	-	4 <sup>В</sup>	20,0 ± 8,9*
	Самцы	25	16	-	-	-	-	4	25,0 ± 10,8*	1 <sup>В</sup>	6,2 ± 6,0
	Всего	50	36	1	2,8 ± 2,7	-	-	4	11,1 ± 5,2*	5	13,9 ± 5,7
Физ. раствор.	Самки	25	21	-	-	-	-	1	4,8 ± 4,7	2 <sup>В</sup>	9,5 ± 6,4
	Самцы	25	14	-	-	-	-	-	-	-	-
	Всего	50	35	-	-	-	-	1	2,9 ± 2,8	2 <sup>В</sup>	5,7 ± 3,9

Примечание: опухоли других органов:

А – холангиома;

Б – опухоли надпочечников;

В – фиброзная гистиоцитома;

\* - различия с контролем статистически значимы ( $\chi^2 > 3,8$ ).

пыли вызвало метаплазию и пролиферацию эпителия бронхов, бронхиол и альвеол. В местах отложения пыли встречалась очаговая метаплазия альвеолярного эпителия в виде его кубоидизации, а также плоскоклеточная метаплазия бронхиального и бронхиолярного эпителия, формирование очагов папилломатозных разрастаний слизистой бронхов. Такие изменения расцениваются как предопухолевые [Шабад Л.М., 1967] и в первой группе крыс они выявлялись уже через 5 мес. с начала эксперимента, а в группе животных, получавших помимо запыления  $\beta$ -каротин, через 11 мес.

Злокачественные опухоли легких были обнаружены в первой группе у двух животных (5,7%,  $X^2 > 3,8$ ) через 17,5-18,0 мес. после введения пыли. У данных животных развились ороговевающий плоскоклеточный рак легкого и низкодифференцированный рак легкого с минимальными признаками плоскоклеточной и железистой дифференцировки. Эти опухоли мы расцениваем как индуцированные и связанные с действием пыли огневого рафинирования меди, поскольку у крыс злокачественные эпителиальные опухоли легких спонтанно не возникают [Шабад Л.М., 1967]. У одного животного в этой серии через 11,0 мес после начала эксперимента была обнаружена доброкачественная опухоль легких – папиллярная аденома (2,8%). Помимо этого, у пяти крыс первой группы были обнаружены гемобластозы (лейкозы и злокачественные лимфомы) (14,3%,  $X^2 > 3,8$ ), три аденомы коры надпочечников (17,6%,  $X^2 > 3,8$ ) и одна холангиома (5,5%).

В группе крыс, помимо запыления получавших  $\beta$ -каротин, злокачественные опухоли легких обнаружены не были. У одного животного (2,8%) через 28 мес. после введения пыли была обнаружена доброкачественная аденома легких папиллярного строения. Также в этой группе обнаружены гемобластозы, но несколько реже, чем в опытной (11,1%), четыре опухоли надпочечников (20,0%) и одна фиброзная гистиоцитома (6,2%).

В контрольной группе животных, получавших интратрахеально физиологический раствор, был выявлен один случай лейкоза (2,9%) и две аденомы надпочечника (5,7%) (Таблица 5).

Сравнивая динамику и выход опухолей в подопытных группах, можно заключить, что пыль огневого рафинирования меди проявила слабую канцерогенную активность. Введение в рацион крыс  $\beta$ -каротина оказало канцеропротекторное действие, обусловленное, вероятно, как его иммуностимулирующими и антиоксидантными свойст-

вами, так и ролью в дифференцировке эпителиоцитов слизистой респираторного тракта.

### **Основные направления алиментарных путей профилактики онкологической заболеваемости и смертности рабочих при огневом рафинировании меди**

Для оздоровления рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, а также профилактики заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, должны быть созданы условия, способствующие восстановлению суточных энергозатрат и, по возможности, компенсации действия ядов. Предпосылками может служить разработка специальных превентивных рационов, адекватных по калорийности энергетическим затратам.

Наряду с надлежащей энергетической ценностью, рационы должны обеспечивать достаточное поступление в организм рабочих белка, особенно животного происхождения, как фактора, способствующего нормальному физическому и психическому развитию человека, надлежащей работе гормональной и иммунной систем и других компонентов и сред организма белковой природы, повышающих антитоксическую функцию печени.

Превентивные рационы должны содержать в адекватном физиологическим потребностям количестве и другие пищевые вещества. Особая роль среди них принадлежит витаминам А, С, Е и β-каротину – природным антиоксидантам, способствующим восстановлению антиоксидантных резервов организма рабочих, и тем самым противостоящим повреждающему клеточные мембраны действию кислородных радикалов.

Учитывая повышенную потребность рабочих, занятых в огневом рафинировании меди в витамине А и β-каротине, следует вводить указанные биологически активные соединения в организм рабочих дополнительно путем внесения каротинсодержащих препаратов в готовые блюда или использовать продукты, обогащенные β-каротином. Ассортимент данных продуктов в настоящее время достаточно широк и благодаря принятой и утвержденной Правительством РФ в 1999 г. «Концепции государственной политики в области здорового питания» продолжает расти. Следует принять меры к выполнению Постановления Государственного комитета Совета Министров по

труду и социальным вопросам от 7 01 77 г. № 4/П-1. предусматривающего выдачу горячих завтраков или обедов лечебно-профилактического питания рабочим огневого рафинирования меди как имеющим контакт на производстве с неорганическими соединениями свинца.

Необходимо усиление медицинского контроля со стороны ЛПУ и территориальных ЦСЭН, профсоюзных комитетов предприятий за организацией, качеством и правилами выдачи ЛПП. Представляется важным организовать пропаганду основ рационального и лечебно-профилактического питания среди рабочих, обеспечить их памяткой с информацией о важной роли их для укрепления здоровья, как это предусмотрено указанным выше постановлением.

Одним из алиментарных путей защиты рабочих, имеющих контактно на производстве с вредными и особо вредными условиями труда, является использование продуктов питания, богатых пектином и клетчаткой. Источниками их служат овощи, фрукты, ягоды, бобовые. Все они должны включаться в рацион рабочих в свежем виде и значительном количестве. Растительная клетчатка и пектин относятся к природным сорбентам, при поступлении их в организм обеспечивается связывание и выведение токсических веществ и биологическая защита рабочих от последствий их действия.

Результаты наших исследований позволили разработать профилактические обеды, сбалансированные по основным пищевым веществам и обогащенные  $\beta$ -каротином, и опробовать их в условиях заводского санатория-профилактория (Таблица 6). Энергетическая ценность и химический состав удовлетворяет на 50% суточные физиологические потребности рабочих.

Гигиеническая эффективность потребления указанных рационов оценивалась по влиянию их на показатели А-витаминной обеспеченности, иммунный и антиоксидантный статус и интенсивность процессов ПОЛ организма работающих. Использование в течение двух недель обедов, сбалансированных по основным пищевым веществам и обогащенных  $\beta$ -каротином, приводило к уменьшению числа лиц с клиническими симптомами гиповитаминоза А (с 22,7 до 4,5%), сокращению времени темновой адаптации (с 66,3 до 45,1 сек), повышению концентрации  $\beta$ -каротина в сы воротке крови рабочих на 28%, а витамина А – 26%. При этом концентрация витамина А повысилась у лиц, имевших ранее признаки недостаточности витамина А, а у рабо-

чих с высоким уровнем обеспеченности ретинолом практически не изменилась.

Таблица 6

**Химический состав и энергетическая ценность  
рекомендованных профилактических обедов**

Показатели	Зимне-весенний период	Осенне-летний период
1. Белки, г	60,5	57,9
- в т.ч. животные	39,0	36,5
2. Жиры, г	49,4	49,6
- в т.ч. растительные	5,0	5,2
3. Углеводы, г	118,9	191,7
4. Энергия, ккал	1483,0	1585,0
4. Минеральные элементы, мг		
- кальций	554,0	547,0
- фосфор	1217,0	1177,0
6. Витамин, мг		
- А	5,2	5,5
- в т.ч. $\beta$ -каротин	30,0	30,0
- В <sub>1</sub>	1,2	1,25
- С	52,6	61,0

По-видимому, это указывает на включение механизмов, регулирующих в организме превращение  $\beta$ -каротина в витамин А.

Превентивная эффективность разработанных нами обедов характеризовалась также улучшением антиоксидантного статуса рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, что выразилось в существенном снижении уровня малонового диальдегида (с 0,15 до 0,08 ммоль/л  $10^{-5}$ ,  $p < 0,05$ ); повышении антиокислительной активности крови на 23,4% (с 27,8 до 36,3%). Несколько повысилась активность супероксиддисмутазы (с 254,1 до 258,5 ед.). Отмеченные изменения можно расценивать как повышение функциональной активности антиоксидантной системы организма рабочих.

Потребление рабочими обедов, обогащенных  $\beta$ -каротином, привело также к существенному увеличению числа лейкоцитов и лимфоцитов ( $p < 0,01$ ), которое у рабочих до профилактиктора было ниже

нормы, и некоторому росту лимфоцитов субпопуляций CD3, CD20, CD4 и CD8. Произошло незначительное снижение иммуноглобулинов классов G и M. Уровень циркулирующих иммунных комплексов нормализовался, снизившись на 37%. Активность сывороточного лизоцима возросла на 19%. Влияние  $\beta$ -каротина на фагоцитарную функцию лейкоцитов выразилось снижением общего числа фагоцитов на 12%, снижением кислородозависимой метаболической активности нейтрофилов (с 16,57 до 12,33%). Однако индекс фагоцитоза не изменился. Учитывая ключевую роль ретиноидов в модуляции пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток, в частности гранулоцитов, можно предположить, что указанные клетки быстрее созревают и покидают кровяное русло для выполнения своих защитных, в том числе, антибластных функций непосредственно в тканях.

Таким образом, проведенные на животных исследования и результаты наблюдений на людях указывают на эффективность использования сбалансированного по основным пищевым веществам и обогащенного  $\beta$ -каротином рациона в предупреждении неблагоприятного влияния факторов производственной среды на организм работающих в огневом рафинировании меди.

## ВЫВОДЫ

1. При огневом рафинировании меди вредными производственными факторами являются: пыль, сернистый и селенистый ангидриды и неблагоприятный микроклимат с тенденцией к нагревающему. Образующаяся пыль представляет собой аэрозоль конденсации и имеет сложный химический состав, включая в себя соединения меди, свинца, теллура, селена, а также химические вещества с доказанным канцерогенным действием (кадмий, мышьяк и никель). Концентрации большинства из них в воздухе рабочей зоны превышают ПДК в 2,7-4,2 раза.

2. Антиоксидантный и иммунный статус рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, характеризуется выраженным напряжением защитно-компенсаторных механизмов и срывом адаптации, что выражается высоким уровнем заболеваемости с временной утратой трудоспособности, в первую очередь в связи с болезнями органов дыхания, костно-мышечной системы, органов пищеварения. В структуре

хронической неспецифической патологии преобладают заболевания органов дыхания.

3. Фактическое питание рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, неполноценно, однообразно, а также несбалансировано по основным пищевым веществам и должным образом не организовано. Отмечается недостаточное потребление белков животного происхождения, растительных жиров, клетчатки и дефицит витаминов А, В<sub>1</sub>, Е и С.

4. Огневое производство рафинированной меди характеризуется повышенной канцерогенной опасностью, обусловленной загрязнением воздушной среды пылью, содержащей неорганические соединения мышьяка, никеля и кадмия. Согласно результатам хронического эксперимента, данная пыль проявляет канцерогенную активность.

5. Эпидемиологическим анализом смертности от злокачественных новообразований рабочих, занятых в огневом рафинировании меди, выявлена повышенная смертность от злокачественных опухолей органов дыхания, пищеварения и мочеполовой системы.

6. Данные эксперимента свидетельствуют о том, что введение в корм животных, подверженных воздействию пыли огневого рафинирования меди, β-каротина оказывает канцеропротекторное действие.

7. Рационы питания, сбалансированные по содержанию основных пищевых веществ в сочетании с приемом β-каротина, существенно снижают проявления А-витаминной недостаточности у рабочих, повышают активность их антиоксидантной системы, уменьшают интенсивность процессов перекисного окисления липидов, нормализуют показатели иммунного статуса. Это дает возможность использовать указанные рационы питания как средство биологической защиты рабочих от канцерогеноопасных факторов огневого рафинирования меди.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. К вопросу о канцерогенной опасности процессов рафинирования меди//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – Екатеринбург, 1996. – №51. – С.179-180. Соавторы: Т.В.Романовская, Т.В.Чебыкина, Н.Ю.Настасва, А.А.Самылкин.
2. Некоторые результаты изучения онкологической смертности населения г.В.Пышма и возможность использования канцеропротекторных свойств  $\beta$ -каротина//Вестник УГМА. – Екатеринбург, 1998. – №6. – С.73-75. Соавторы: Г.Я.Липатов, Г.Л.Ким, В.Г.Константинов, Н.П.Шарипова, Е.А.Белов.
3. К вопросу о канцеропротекторной активности  $\beta$ -каротина//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – Екатеринбург, 1998. – №53. – С.131-132. Соавтор: О.А.Пудовкина.
4. Изучение канцерогенности пыли медеплавильного производства и защитных свойств  $\beta$ -каротина/Медико-биологические и экологогигиенические проблемы оценки и прогнозирования воздействия факторов окружающей среды. Тез. докл. Всеросс. научно-практической конференции. - Санкт-Петербург, 1998. – С.69. Соавторы: Г.Я.Липатов, Г.Л.Ким, Ю.Н.Еремин, Е.А. Мехонцев.
5. О путях профилактики онкологических заболеваний у рабочих медеплавильного производства//Проблемы и гипотезы (дайджест). – Екатеринбург, 1998. – №1. – С.10.
6. Гигиеническая характеристика условий труда рабочих ремонтных и вспомогательных профессий в производстве рафинированной меди//Гигиенический вестник Урала. – Екатеринбург, 1999. – №1. – С.34-44. Соавторы: Е.А.Белов, Г.Я.Липатов, В.Г.Константинов, Г.Л.Ким, А.А.Самылкин, Н.В.Купренкова, А.В.Ярунин.
7. Канцерогенная опасность и возможные пути ее профилактики в производстве меди и никеля/Профессиональный и экологически обусловленный рак. Материалы Всеросс. Пленума комиссии по канцерогенным факторам при МЗ РФ. – Екатеринбург, 2000. – С.9-11. Соавторы: Г.Я.Липатов, Л.Н.Пылев, О.Ю.Береснева, В.Г.Константинов, Г.Л.Ким, Н.П.Шарипова, А.В.Ярунин, О.А.Пстрова, Н.В.Купренкова.

8. К вопросу о канцерогенной опасности огневого производства рафинированной меди/Там же, С 21-24 Соавторы: В.Г.Константинов, Г.Я.Липатов, Н.П.Шарилова, Г.Л.Ким.
9. Изучение канцерогенной опасности медно-никелевого производства и защитных свойств  $\beta$ -каротина/Там же, С.24-25. Соавторы: О.А.Петрова, Г.Я.Липатов, Ю.Н.Еремин, Г.Л.Ким.
10. Результаты изучения онкологической смертности рабочих основных цехов ОАО «Уралэлектромедь»//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – Екатеринбург, 2000. – №55. – Ч.1. – С.24-25. Соавторы: А.А.Самылкин, Н.В.Купренкова.
11. Использование каротина и каротиносодержащих продуктов в профилактике онкологической опасности/Биологически активные добавки к пище: XXI век. Материалы IV Междунар. симпозиума. – Санкт-Петербург, 2000. – С.104-105. Соавторы: Г.Л.Ким, Ю.Н.Еремин, Г.Я.Липатов, О.А.Петрова.
12. 12. Смертность от злокачественных новообразований рабочих в производстве рафинированной меди и переработке медеелектролитных шламов/Социум, экология, здоровье. Материалы Междунар. научно-практической конференции. – Новокузнецк, 2000 (в печати). Соавторы: Н.В.Купренкова, А.А.Самылкин, В.Г.Константинов, Г.Я.Липатов, Г.Л.Ким.

---

Подписано в печать 25.09.2000г. Формат 60x90 1/16 Тираж 100. Заказ 321  
Отпечатано в типографии УРГАПС. г. Екатеринбург. ул. Колмогорова 33