

УДК 615.917:547.21

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ СМЕСИ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ C₆-C₁₀ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

А.С. Радилов¹, И.Е. Шкаева¹,
С.А. Солнцева¹, О.С. Никулина¹,
А.И. Николаев¹, Х.Х. Хамидулина^{2,3},
В.Б. Попов¹, Г.А. Протасова¹

¹ФГУП «Научно-исследовательский институт
гигиены, профпатологии и экологии человека»
ФМБА России, 188663, Ленинградская область,
г.п. Кузьмооловский, Российская Федерация

²ФБУЗ «Российский регистр потенциально
опасных химических и биологических веществ»
Роспотребнадзора, 117105, г. Москва,
Российская Федерация

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования», 125993, г. Москва, Российская
Федерация

Проведена оценка токсичности и опасности смеси нормальных предельных углеводородов C₆-C₁₀ (гексан, гептан, октан, нонан, декан) при однократном и хроническом поступлении в организм. Показано, что по параметрам острой токсичности смесь является малоопасной, обладает умеренно выраженным раздражающим действием на слизистую оболочку глаз и кожу лабораторных животных и слабым кожно-резорбтивным эффектом. Порог однократного ингаляционного действия (Limac) по резорбтивному эффекту установлен на уровне 5250 мг/м³. При длительном 90-суточном ингаляционном непрерывном воздействии смесь C₆-C₁₀ в концентрации 160 мг/м³ оказывала нейротоксическое, гепатотоксическое, эмбриотоксическое действие. Пороговая концентрация смеси в хроническом эксперименте (Limch) установлена на уровне 31,4 мг/м³, недействующая – 5,2 мг/м³. Пороговая концентрация смеси по рефлекторному действию определена на уровне 280 мг/м³. По итогам проведенных исследований смесь предельных углеводородов C₆-C₁₀ отнесена к 3 классу опасности, обоснованы предельно допустимые концентрации (ПДК) в атмосферном воздухе населенных мест - среднесуточная по резорбтивному эффекту – 5 мг/м³, максимальная разовая по рефлекторному действию – 50 мг/м³.

Ключевые слова: предельные углеводороды, смесь, токсичность, опасность, ингаляция, предельно допустимая концентрация, атмосферный воздух.

Введение. Среди веществ, загрязняющих атмосферный воздух, существенное значение имеют смеси углеводородов, основным источником которых являются предприятия по переработке нефти и нефтепродуктов.

Анализ литературных сведений о токсичности компонентов смеси предельных углеводородов нормального строения C₆-C₁₀ показал, что изучаемые соединения при однократном посту-

плении в организм являются малоопасными, однако при длительном воздействии вызывают нарушение деятельности нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, поражение печени [1 – 4]. Среди компонентов смеси особого внимания заслуживает гексан в связи с нейротоксическим действием продуктов его метаболизма, в частности, 2,5-гександиона. Для гексана в атмосферном воздухе населенных мест установле-

Радилов Андрей Станиславович (Radilov Andrey Stanislavovich), д.м.н., проф., заведующий отделом токсикологии, заместитель директора по научной работе ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, radilov@rihophe.ru

Шкаева Ирина Евгеньевна (Shkaeva Irina Evgenyevna), к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, ieshkaeva@list.ru

Солнцева Светлана Андреевна (Solnzeva Svetlana Andreevna), младший научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Никулина Ольга Сергеевна (Nikulina Olga Sergeevna), младший научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Николаев Анатолий Иванович (Nikolaev Anatoliy Ivanovich), к.х.н., старший научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Хамидулина Халида Хизбулаевна (Khamidulina Khalidia Khizbulaevna), д.м.н., проф., директор ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора; проф., заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 117105, г.Москва, director@rosreg.info

Попов Вадим Борисович (Popov Vadim Borisovich), д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Протасова Галина Аркадьевна (Protasova Galina Arkadievna), к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Таблица 1

Состав исследуемой смеси предельных углеводородов*

Компоненты смеси нормальных алканов C6-C10 (масс.%)				
C6H14	C7H16	C8H18	C9H20	C10H22
16,3	65,3	16,3	1	1

Примечание* - Наиболее характерные соотношения углеводородов при загрязнении атмосферного (воздуха).

на максимальная разовая ПДК – 60 мг/м³ [5], гигиенические нормативы для смеси предельных углеводородов C₆-C₁₀ и большинства отдельных ее компонентов в атмосферном воздухе отсутствуют, что определило актуальность проведенных исследований.

Цель работы – изучение токсического действия смеси нормальных предельных углеводородов C₆-C₁₀ в условиях однократного и хронического поступления в организм и обоснование предельно допустимой концентрации для атмосферного воздуха населенных мест.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлась смесь предельных углеводородов нормального строения C₆-C₁₀ (табл.1).

При температуре 20°C и нормальном атмосферном давлении данная смесь представляет собой бесцветную жидкость с выраженным специфическим запахом.

Экспериментальные исследования проводили в соответствии с «Методическими указаниями по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест», а также с учетом другой методической документации [6 – 8] по гигиеническому нормированию химических веществ. Определяли пороговые и недействующие уровни изучаемых соединений по резорбтивному (общетоксическому) действию и рефлекторному эффекту (реакции со стороны рецепторов верхних дыхательных путей).

Резорбтивное действие данной смеси изучали на теплокровных животных при различных путях поступления в организм: энтеральном, внутрибрюшинном, нажном и ингаляционном.

Моделирование ингаляционного воздействия смеси проведено в стальных герметичных камерах объемом 0,60 м³, снабженных приточно-вытяжной вентиляцией и освещением. Смесь подавали в камеры с помощью дозаторов, позволяющих точно регулировать и постоянно поддерживать заданную концентрацию в течение эксперимента. Для создания в воздухе затравочных камер заданных концентраций смеси специально сконструированы дозирующие устройства, состоящие из электромагнитного

клапана для программируемой подачи жидкой смеси в нагреватель, нагревательного элемента из кварцевого стекла и газораспределительного устройства.

При создании больших концентраций смесь, попадая на нагревательный элемент, испарялась, смешивалась с регулируемым потоком воздуха и поступала в камеру для ингаляционного воздействия. Для создания более низких концентраций паров углеводородов использовали замкнутую кольцевую систему, состоящую из циркуляционного насоса, трехходовых пневматических электромагнитных клапанов-распределителей, нагревательного элемента и калиброванных стеклянных сосудов. Соотношение концентраций углеводородов в камере жестко задавалось соотношением емкости калиброванных стеклянных сосудов, составляющим 5:1. Непрерывное функционирование дозатора в течение хронического эксперимента осуществлялось под управлением переносного компьютера типа IBM PC с помощью программы, созданной на языке Visual Basic. Контроль за содержанием компонентов смеси предельных углеводородов в воздушной среде затравочных камер проводили методом газовой хроматографии.

Эксперименты выполнены на нелинейных животных (белые крысы с начальной массой тела 220 – 250 г, мыши 20 – 25 г), полученных из питомника «Рапполово» РАМН, пос. Рапполово, Всеволожский район, Ленинградская область, а также СПФ животных: мыши – гибриды F1 (C57BL x CBA) и крысы Wistar. Содержание и кормление лабораторных животных осуществляли в соответствии с «Методическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» (РД-АПК 3.10.07.02-09 от 15.12.2009), а также в соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14 от 29.08.2014).

Для оценки состояния подопытных животных использовали физиологические, гематоло-

гические, биохимические и морфологические показатели. Исследовали в сыворотке крови содержание стресс-гормонов и цитокинов (биомаркеры повреждающего действия смеси). Изучали также цито-, гено- и эмбриотоксичность смеси углеводов, определяли продукты метаболизма отдельных углеводов в плазме крови подопытных животных.

Для изучения рефлекторного действия смеси предельных углеводов C_6-C_{10} определяли порог обонятельного ощущения на волонтерах с помощью одориметрической установки (в эксперименте участвовали 18 волонтеров в возрасте от 25 до 45 лет, не имевших отклонений в самочувствии).

Результаты и обсуждение. В результате проведенных экспериментальных исследований установлено, что по параметрам острой токсичности смесь предельных углеводов C_6-C_{10} относится к малоопасным веществам. CL_{50} смеси для крыс составляет 185700 мг/м^3 , для мышей – 126000 мг/м^3 . Внутрижелудочное введение смеси в максимально допустимой дозе – 30000 мг/кг гибели подопытных животных не вызывало. В клинической картине интоксикации преобладают признаки наркотического действия. Смесь также обладает умеренно выраженным раздражающим действием на слизистую оболочку глаз и кожу лабораторных животных и слабым кожно-резорбтивным эффектом.

При изучении цито-, гено- и эмбриотоксических свойств смеси углеводов при однократном воздействии в концентрации 120000 мг/м^3 (максимально переносимой) у постимплантационных эмбрионов выявлены индуцирование структурных дефектов (дизрафия нервной трубки, деформация отделов головного мозга, редукция больших полушарий, нарушение осевого вращения), динамические расстройства (кровоизлияния в головной мозг, отежные изменения головы, желточного мешка и перикарда) и снижение экспрессии маркера эритропоэза – эритропоэтина.

С целью определения порогового уровня смеси предельных углеводов при однократном ингаляционном воздействии испытывали концентрации: 25300 , 5250 и 1200 мг/м^3 . Обследование подопытных животных проводили в динамике – после 4-часовой экспозиции и через сутки после воздействия. Однократное 4-часовое ингаляционное воздействие смеси предельных углеводов C_6-C_{10} в концентрации 25300 мг/м^3 вызывало у подопытных животных нарушение функционального состояния ЦНС, проявляющееся угнетением поведенческих реакций, снижением болевой чувствительности. На фоне снижения частоты дыхания регистрирова-

ли уменьшение парциального давления кислорода и насыщения кислородом крови подопытных крыс. Гематологическими исследованиями отмечено снижение содержания тромбоцитов в периферической крови подопытных крыс.

В качестве пороговой, при однократном ингаляционном воздействии смеси предельных углеводов C_6-C_{10} , принята концентрация 5250 мг/м^3 , при которой зарегистрированы значимые изменения интегральных, гематологических и биохимических показателей.

В хроническом непрерывном 90-суточном ингаляционном эксперименте подопытные животные подвергались воздействию смеси предельных углеводов C_6-C_{10} в концентрациях: 160 , $31,4$ и $5,2 \text{ мг/м}^3$.

Показано, что смесь предельных углеводов C_6-C_{10} в концентрации 160 мг/м^3 вызывает у подопытных животных нарушение функционального состояния ЦНС. Изучение поведенческих реакций позволило обнаружить стойкое угнетение ориентировочных реакций («вертикального» компонента двигательной активности подопытных крыс – $26,2 \%$ от контрольного уровня на 21 сутки воздействия и $34,7-37,6 \%$ к концу хронического эксперимента) и снижение «горизонтального» компонента двигательной активности (на 7 сутки – в 2 раза, на 90 сутки этот показатель составлял $72,6 \%$ от контроля). Обнаружено также достоверное ($P < 0,05$) снижение болевой чувствительности подопытных животных.

Отмеченные изменения сопровождались достоверным повышением в сыворотке крови подопытных животных активности холинэстеразы (на 36% по сравнению с контролем, $p < 0,05$). Известно, что холинэстераза является ферментом, катализирующим реакцию гидролиза ацетилхолина [9, 10], поэтому нельзя исключить взаимосвязи между изменением данного показателя и нарушением функционального состояния нервной системы. Однако, однократное повышение активности ХЭ трудно связать со стойким угнетением параметров поведенческих реакций подопытных животных.

При исследовании экспрессии генов обнаружено повышение содержания маркеров апоптоза в образцах переднего мозга крыс, также свидетельствующее о токсическом действии исследуемой смеси углеводов на ЦНС. Обращает внимание и направленность эмбриотоксического действия смеси – выраженные структурные нарушения центральной нервной системы эмбрионов: дизрафия и деформация нервной трубки, редукция полушарий и деформация других отделов головного мозга, выявленные через 90 суток хронического эксперимента.

В настоящее время считается, что гексан, гептан и октан оказывают нейротоксическое действие за счет метаболитов. Так, н-гексан превращается в организме в 2,5-гександион, который, взаимодействуя с белками в нервных волокнах, формирует конгломераты [1, 2], что, в свою очередь, приводит к набуханию аксонов и дегенеративным изменениям миелиновых оболочек, вплоть до полного их разрушения, формируя нейropатологические изменения периферических нервных волокон.

При длительном непрерывном воздействии смеси предельных углеводородов C_6-C_{10} в плазме крови подопытных животных выявлены метаболиты компонентов смеси – гексана, гептана и октана: 2,5-гександион и диметилпирролнорлейцин [11, 12].

Токсическое действие смеси C_6-C_{10} на печень характеризовалось нарушением жирового и углеводного обменов. В крови подопытных крыс через 45 суток воздействия смеси регистрировали активацию аланинаминотрансферазы (на 32,8% по сравнению с контрольной группой крыс), снижение активности лактатдегидрогеназы (на 59,7% по сравнению с контрольной группой) при одновременном повышении содержания глюкозы (на 32% по сравнению с контрольной группой).

Отмечена также явная тенденция к увеличению коэффициента масс печени подопытных крыс (36,2 при 30,6 в контроле). Кроме этого, в печени подопытных животных выявлено повышение транскрипционной активности ряда проапоптотических генов, что также подтверждает гепатотоксический эффект смеси C_6-C_{10} .

При гистологическом исследовании тканей печени обнаружена вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов, снижение содержания гликогена.

Токсическое действие смеси предельных углеводородов C_6-C_{10} в концентрациях 160,0 мг/м³ на легкие проявлялось в виде гиперемии с участками кровоизлияний в паренхиму легких.

При исследовании на транскрипционную активность генов лёгких животных (p53, caspase-3, bax и bcl-2, а также митохондриальной супероксиддисмутазы) выявлено, что длительное воздействие смеси C_6-C_{10} вызывает значимые изменения экспрессии маркерных генов: увеличена в 2,1 раза экспрессия митохондриальной супероксиддисмутазы и в 11,6 раз – p53, незначительно повышена экспрессия каспазы-3 и снижено соотношение bax/bcl-2 в 3 раза. Повышение экспрессии p53 на фоне роста активности супероксиддисмутазы может быть связано с накоплением повреждений в ДНК при воздействии активных форм кислорода.

Изучение содержания стресс-гормонов в сыворотке крови подопытных животных показало, что воздействие смеси приводит к снижению содержания мелатонина (на 45% от контрольного уровня на 45 сутки), прогрессирующее с увеличением времени воздействия смеси (снижение на 70% от контроля через 90 суток эксперимента). Отмечена также тенденция к увеличению содержания кортикостерона на 28% по сравнению с контрольной группой к концу хронического воздействия. При изучении цитокинов методом мультиплексного анализа отмечена тенденция к увеличению концентрации IL-6 (менее выражено – IL-2, на экспрессию которого положительно влияет IL-6). Интерлейкин-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, стимулирует лейкопоз, синтез печенью белков, а также пролиферацию и дифференцировку В- и Т-клеток. Однако со стороны цитокинов группы IL-1 подобного эффекта не наблюдалось.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о проявлении токсического резорбтивного эффекта (с поражением важнейших органов и систем) при хроническом непрерывном ингаляционном воздействии смеси предельных углеводородов C_6-C_{10} в концентрации 160 мг/м³.

У подопытных животных, подвергавшихся непрерывному 90-суточному ингаляционному воздействию смеси предельных углеводородов в концентрации 31,4 мг/м³, регистрировали менее выраженные по сравнению с 1 подопытной группой крыс изменения функционального состояния ЦНС и печени. Эмбриотоксический эффект и экспрессия маркеров апоптоза в легких и печени отмечены у отдельных особей и были менее выражены.

Воздействие смеси углеводородов C_6-C_{10} в концентрации 5,2 мг/м³ не вызывало у подопытных крыс достоверных изменений ни по одному из изученных показателей. Следовательно, минимальная концентрация смеси предельных углеводородов C_6-C_{10} , при действии которой обнаружены проявления токсического эффекта – 31,4 мг/м³, принята в качестве пороговой, действующая – 5,2 мг/м³.

Заключение. Таким образом, в результате комплекса проведенных экспериментальных исследований установлены следующие параметры токсикометрии (реальной и потенциальной опасности) смеси:

$$Limac = 5250 \text{ мг/м}^3;$$

$$Limch = 31,4 \text{ мг/м}^3;$$

$$Zac = CL_{50} / Limac = 185700 / 5250 = 35,37;$$

$$Zch = Limac / Limch = 5250 / 31,4 = 167;$$

$$Zbiol = CL_{50} / Limch = 185700 / 31,4 = 5910.$$

С учетом полученных параметров рассчитан интегральный показатель опасности В - 0,54.

Гигиенические нормативы смеси предельных углеводородов в атмосферном воздухе населенных мест

Гигиенические нормативы	Величина ГН, мг/м ³	Дата утверждения
Среднесуточная предельно допустимая концентрация (ПДКс.с)	5,0	Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 146 от 30.08.16, зарегистрирован в Минюсте 13.09.16 № 43648.
Максимальная разовая предельно допустимая концентрация (ПДКм.р.)	50,0	

В соответствии с классификацией опасности химических загрязнителей атмосферного воздуха [6] и величиной интегрального показателя опасности смесь предельных углеводородов C₆-C₁₀ отнесена к 3 классу опасности. Исходя из полученных данных, с учетом коэффициента запаса (Кзап = 9·0,54 + 1 = 5,86) расчетная недействующая концентрация смеси предельных углеводородов C₆-C₁₀ составила 5,3 мг/м³. На основании результатов проведенных экспериментальных исследований установлен безопасный уровень смеси предельных углеводородов по резорбтивному действию на организм (среднесуточная предельно допустимая концентрация, ПДКсс) – 5,0 мг/м³, 3 класс опасности, пары.

Одним из важных критериев гигиенического нормирования веществ в атмосферном воздухе населенных мест является порог восприятия

запаха. Согласно методическим подходам [6] для веществ, загрязняющих атмосферный воздух и обладающих выраженным запахом или раздражающим действием, устанавливается допустимая концентрация по рефлекторному эффекту. Для смеси предельных углеводородов C₆-C₁₀ определена пороговая концентрация по рефлекторному действию – обонятельному ощущению волонтеров на уровне 280 мг/м³. В качестве максимальной разовой ПДК (ПДК по рефлекторному воздействию) смеси предельных углеводородов C₆-C₁₀ в атмосферном воздухе установлена 50 мг/м³.

По итогам проведенных экспериментальных исследований обоснованы и утверждены на государственном уровне гигиенические нормативы смеси предельных углеводородов C₆-C₁₀ в атмосферном воздухе населенных мест (табл. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Румянцев А.П. Алканы. В кн.: Филлов В.А., ред. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов. СПб.: Химия; 1990: 29 – 40.
2. Pohanish R.P. Sittig's handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. 6nd ed. Oxford, USA; 20
3. Давыдова С.Л., Тагасов В.И. Нефть как топливный ресурс и загрязнитель окружающей среды. М.: РУДН; 2004.
4. Чеботарев П.А., Литовко Н.В. Доклинические изменения здоровья при воздействии углеводородов нефтяного генеза. Гигиена и санитария. 2009; 5: 84-6.
5. ГН 2.1.6.1338-Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы. – М., 2003 г. – 84 с.
6. Методические указания по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (№ 4681 - 88). – М., 19– 110 с.
7. Методические рекомендации по ускоренному обоснованию предельно допустимых уровней загрязнения кожного покрова вредными веществами (№10-92) / В.А. Кондрашов. – М., 19– 20 с.
8. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования: МР 2166-- М.: Киев, 19– 46 с.
9. Старостина В.К., Дёгтева С.Д. Холинэстераза: методы анализа и диагностическое значение. Новосибирск: Вектор-Бест, 2008.
10. Попова Т.Н., Рахманова Т.И., Попов С.С. Медицинская энзимология. Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета; 20
11. Уколов, А.И. Хроматомасс-спектрометрическое исследование биологических образцов крыс подвергавшихся воздействию алифатических углеводородов с числом атомов углерода от 6 до 10 / А.И. Уколов, Е.Д. Мигаловская, А.С. Радилов // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 20– Т. – С. 335-343.
12. Уколов, А.И. Токсикометабономика: поиск маркеров хронического воздействия низких концентраций алифатических углеводородов / А.И. Уколов, Е.Д. Кессених, А.С. Радилов, Н.В. Гончаров // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 20– Т. – № 1. – С. 24-32.

REFERENCES:

1. Rumyantsev, A. P. Alkanes. In the book: Filov V. A., ed. Harmful chemicals. Hydrocarbons. Halogen derivatives of hydrocarbons. SPb.: Chemistry; 1990: 29 – 40 (in Russian).
2. Pohanish, R. P. Sittig's handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. 6nd ed. Oxford, USA; 20
3. S. L. Davydova, V. I. Tarasov oil as a fuel resource and environmental contaminant. Moscow: people's friendship University; 2004 (in Russian).
4. Chebotarev P. A., Litovko N. In. Preclinical health changes upon exposure to hydrocarbons of petroleum Genesis. Hygiene and sanitation. 2009; 5: 84-6 (in Russian).
5. GN 2.1.6.1338-The maximum permissible concentration (MPC) of polluting substances in atmospheric air of populated areas. Hygienic standards. – M., 2003, 84 p. (in Russian).
6. Guidelines for substantiation of maximum permissible concentrations (MPC) of polluting substances in atmospheric air of populated areas (No. 4681 - 88). – M., 19– 110 p. (in Russian).
7. Guidelines for the early substantiation of maximum permissible levels of skin contamination with harmful substances (No. 10-92) / V. A. Kondrashov. – M., 19– 20 C. (in Russian).
8. Guidelines on the use of behavioral reactions of animals in Toxicological research for the purposes of hygienic standardization: Mr 2166-- Moscow: Kiev, 19– 46 p. (in Russian).
9. Starostin, K. V., Degteva S. D. Cholinesterase: methods of analysis and diagnostic value. Novosibirsk: Vektor-Best, 2008 (in Russian).
10. Popova T. N., Rakhmanova T. I., Popov S. S. Medical Enzymology. Publishing and printing center of Voronezh state University; 2008 (in Russian).
11. Ukolov, A. I. gas chromatography / mass spectrometry study of biological samples of rats exposed to aliphatic hydrocarbons with number of carbon atoms from 6 to 10 / A. I. Ukolov, E. D. Michalowska, Radilov A. S. // BMC Medline.ru. – 20– Т. – S. 335-343(in Russian).
12. Ukolov, A. I. Toxicopathological: the search for markers of chronic exposure to low concentrations of aliphatic hydrocarbons / A. I. Ukolov, E. D., kessenikh, A. S. Radilov, N. In. Goncharov // Journal of evolutionary biochemistry and physiology. – 20– Т. – No. 1. – P. 24-32 (in Russian).

A.S. Radilov¹, I.E. Shkaeva¹, A.I. Nikolaev¹, Kh.Kh. Khamidulina^{2,3}, S.A. Solntseva¹, O.S. Nikulina¹,
V.B. Popov¹, G.A. Protasova¹

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF HYGIENIC REGULATORY STANDARDS FOR A MIXTURE OF C₆-C₁₀ SATURATED HYDROCARBONS IN THE ATMOSPHERIC AIR OF RESIDENTIAL AREAS

¹Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal Medical Biological Agency, 188663 Leningrad Region, Russian Federation

²Russian Register for Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 117105, Moscow, Russian Federation

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

Toxicity and hazard assessment of the mixture of saturated hydrocarbons C₆-C₁₀ (hexane, heptane, octane, nonane, decane) at a single and chronic exposure was PERFORMED in animal experiments. It was shown that in terms of acute toxicity, the mixture is low hazard, exhibits moderate irritant effect on skin and eye mucous membrane and shows a slight dermal resorptive effect. The threshold limit concentration for a single inhalation exposure (Limac) as estimate⁴d by the resorptive effect is 5250±mg/m³. At a long 90 day continuous exposure, neuro-, hepato- and embryo toxicity was revealed at a concentration of 160mg/m³. The threshold limit concentration for chronic exposure (Limch) was estimated as 31.4 mg/m³ and no effect concentration as 5.2 mg/m³. The threshold limit concentration of the mixture based on reflex action was estimated on a level of 280 mg/m³. Based on the investigations outcome, the mixture of saturated hydrocarbons C₆-C₁₀ is referred to hazard class 3. Maximum allowable concentrations (MACs) in the atmospheric air of residential areas were substantiated: MAC average daily based on resorptive effect equals to 5 mg/m³; MAC maximum single based on reflex action equals to 50 mg/m³.

Keywords: saturated hydrocarbons, mixture, toxicity, hazard, inhalation, threshold limit concentration, atmospheric air.

Материал поступил в редакцию 27.06.2017 г.

