

**В.С. Рукавишников,  
И.В. Колычева**

НИИ медицины труда и экологии  
человека, Ангарск;  
НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, Ангарск

## **РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН, РАБОТАЮЩИХ НА ЗОЛОТОИЗВЛЕКАТЕЛЬНЫХ ФАБРИКАХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЦИАНИСТЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

■ Особенности условий труда на золотоизвлекательных фабриках — наличие высоких концентраций паров цианистого водорода в воздухе рабочей зоны, воздействие которого обуславливает высокие уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности, осложнения течения беременности и родов, трудовые потери по уходу за больными детьми у работниц фабрик по сравнению с контролем. Патогенетическими звеньями хронического воздействия цианистого водорода, вызывающими нарушения репродуктивного здоровья можно считать: формирование гипоксической гипоксии и механизмов детоксикации через связывание ионов  $CN^-$  с метгемоглобином, хумулицией тиоцианатов, нарушение синтеза гормонов  $T_3$  и  $T_4$ .

■ Ключевые слова: золотоизвлекательные фабрики; репродуктивное здоровье женщин; цианистый водород; хроническая интоксикация

В постановлении правительства «О концепции улучшения положения женщин в Российской Федерации» подчеркнута необходимость обеспечения охраны труда и здоровья женщин.

В настоящее время многие предприятия характеризуются низким технологическим уровнем производства и высокой степенью износа оборудования. Это обуславливает наличие рабочих мест, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям и нормам, и относящихся к классу «вредные и опасные». Более миллиона женщин в стране работают именно на таких рабочих местах.

Влияние вредных факторов производства, отсутствие надлежащего контроля за соблюдением правил и норм охраны труда негативно влияют на здоровье работающих женщин [2].

На предприятиях горнорудной промышленности, в частности на золотоизвлекательных фабриках (ЗИФ), основной контингент работающих составляют женщины, подвергающиеся воздействию комплекса неблагоприятных факторов, основным из которых является загазованность воздуха парами цианистого водорода. При отдельных стадиях технологического процесса его концентрации превышают ПДК до 30 раз, что обуславливает максимальную степень вредности условий труда [6]. Цианистый водород обладает высокой токсичностью, и относится к I классу опасности. Поэтому целью настоящих исследований явилось изучение влияния неблагоприятных производственных факторов на репродуктивное здоровье женщин — работниц золотоизвлекательных фабрик, а также проведение экспериментальных исследований на животных для определения действия цианистых соединений с последующим теоретическим обоснованием возможности развития хронической интоксикации.

### **Материал и методики**

Исследования выполнены на золотоизвлекательных фабриках П/О «Якутзолото», являющихся наиболее крупными предприятиями по извлечению золота с применением ионообменной технологии.

Изучение влияния профессиональных вредностей на здоровье работающих женщин осуществлялось по материалам углубленной разработки заболеваемости с временной утратой трудоспособности у «круглогодных» рабочих в соответствии с методологическими подходами, разработанными Н.В. Догле и А.Я. Юркевич (1984) [1].

Статистический анализ течения беременностей и родов, а также состояния плода и новорожденного проведен по материалам индивидуальных карт беременных и историям родов. Разработка материалов проводилась по типу копи-пар, с учетом степени контакта с токсическими веществами, стажа, возраста и номера родов. В контрольную группу вошли женщины — работницы драг, не подвергающиеся воздействию химических факторов. Всего

проанализировано более 3000 листов временной нетрудоспособности за трехлетний период (1996–1999), 648 индивидуальных карт беременных и историй родов за десятилетний период (1989–1999).

Экспериментальные исследования по оценке чрескожного действия цианидов выполнены на 350 белых крысах. Исследования и анализ основных физиологических и токсикологических показателей выполнены в соответствии с утвержденными методическими указаниями [3–5]. Хронический эксперимент проводился в течение четырех месяцев. Ежедневно, животным на кожу наносили раствор цианистого калия в дозе 0,05 мг/см<sup>2</sup>. Определение гормонов Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> осуществлялось радиоиммунным методом с применением счетчика «Гамма-12» [7].

### Результаты исследований

Воздействие паров цианистого водорода на женский организм, на систему мать-плацента-плод многообразно. Прежде всего, это прямое соматическое действие, проявляющееся в ухудшении общего состояния здоровья, что подтверждает анализ показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности. Уровень общей заболеваемости по всем показателям (большие лица  $58,0 \pm 2,2$ , случаи  $104,9 \pm 4,7$ , дни нетрудоспособности  $1031,4 \pm 14,6$  на 100 «круглогодных» лиц) достоверно выше у работниц фабрик ( $p \leq 0,05$ ), чем у женщин контрольной группы (соответственно  $36,6 \pm 3,2$ ;  $57,0 \pm 3,3$ ,  $642,6 \pm 12,0$ ).

При проведении исследований, обратил на себя внимание тот факт, что среди экстрагенитальной патологии у беременных работниц фабрик достоверно чаще, чем в контрольной группе встречались заболевания щитовидной железы (соответственно у  $8,3 \pm 1,6\%$  и у  $3,8 \pm 1,1\%$  женщин в изучаемых группах ( $p \leq 0,05$ )). На основании показателей относительного риска ( $RR = 2,2$ ) и этиологической доли ( $EF = 54\%$ ;  $\chi^2 = 5,1$ ) установлена высокая степень производственной обусловленности этой патологии.

У небеременных женщин-работниц ЗИФ была выявлена гиперплазия щитовидной железы второй и третьей степени тяжести, которая имела достоверную тенденцию роста в зависимости от стажа работы. Гиперплазия щитовидной железы отмечалась у  $4,7 \pm 2,6\%$  работниц с небольшим стажем (1–4 года) и у  $17,8 \pm 3,4\%$  работниц со стажем более 10 лет.

В проведенном нами эксперименте на животных подтверждено влияние цианистых со-

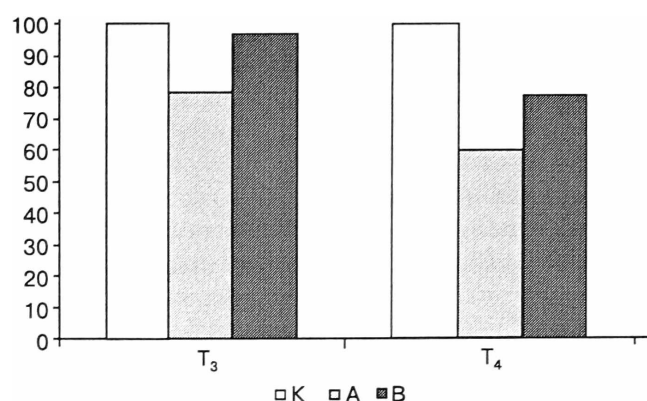


Рис. 1. Относительные показатели динамики изменения уровня Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> при хроническом воздействии цианидов в дозе 0,05 мг/см<sup>2</sup>

Условные обозначения:

К — относительные показатели Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> в контрольной группе;

А — относительные показатели снижения уровня Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> после 4-х месячного воздействия цианидами;

В — относительные показатели уровня Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> после однемесячного восстановительного периода

единений на состояние щитовидной железы. После 4-х месячного кожного действия цианида калия было отмечено достоверное снижение уровня тироксина (Т<sub>4</sub>), который сохранился и после месячного восстановительного периода. Уровень трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) несколько восстанавливался, не доходя до уровня контрольного (рис. 1).

Нарушение синтеза гормонов Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> происходит за счет образования роданогидрата монодтирозина и/или присоединения в тирозиновом остатке тиреоглобулина — циан-группы вместо йода.

Известно, что при дефиците тиреоидных гормонов, беременность у женщин часто осложняется гестозами, угрозой прерывания. Количество данных осложнений достоверно больше у работниц фабрик (у  $27,9 \pm 2,1$  на 100 работниц ЗИФ против  $12,9 \pm 2,1$  в контрольной группе ( $p \leq 0,05$ )). Установлено также, что беременность у них чаще заканчивалась преждевременными родами ( $10,4 \pm 1,5$  против  $4,6 \pm 1,3$  ( $p \leq 0,05$ )) и самопроизвольными абортми ( $12,2 \pm 1,7$  против  $5,7 \pm 1,4$  в контроле ( $p \leq 0,05$ )).

Гипотиреоз матери оказывает неблагоприятное влияние на развитие плода. У работниц фабрик чаще отмечалась внутриутробная гипотрофия плода ( $10,6 \pm 1,7$  против  $4,0 \pm 1,2$  в контроле ( $p \leq 0,05$ )). Средняя масса тела доношенных детей у работниц фабрик была достоверно ( $p \leq 0,05$ ) ниже ( $3077 \pm 0,1$  г), чем средняя масса тела детей, рожденных у женщин контрольной группы ( $3628 \pm 0,6$  г).

Другим патогенетическим звеном хронического воздействия цианистого водорода, вызывающим такие же осложнения в организме матери и плода, является формирование типичной картины развития гистотоксической гипоксии. Это подтверждается снижением активности цитохромоксидазы в нейтрофилах крови у обследованных работниц фабрик (средний цитохимический коэффициент в основной группе женщин составил  $1,38 \pm 0,015$ , что достоверно ( $p \leq 0,05$ ) ниже по сравнению с контролем  $1,59 \pm 0,05$ ).

Гипоксическое состояние материнского организма может сопровождаться разнообразными формами внутриутробной патологии. Действие гипоксии в предимплантационный период, а в этот период женщины, как правило, работают в неблагоприятных условиях, приводит к эмбриотоксическому эффекту. Состояние хронической гипоксии в организме матери является одним из патогенетических механизмов развития гипотрофии плода и его функциональной незрелости. Как было сказано выше, эти осложнения встречались достоверно чаще у работниц ЗИФ.

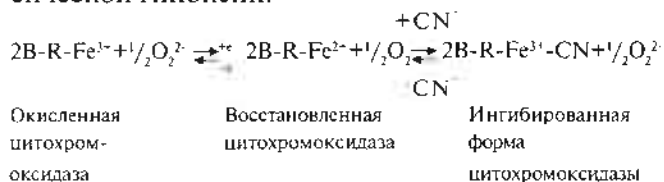
Полученные нами данные подтверждаются исследованиями зарубежных авторов. Doherthy P.A. (1982) выявил эмбриотоксическое действие цианистых соединений в эксперименте [8]. При введении хомячкам малых доз цианистого калия на 6–9 день беременности отмечалось уменьшение размеров и массы плодов, увеличивалась частота их гибели.

Нарушения, возникшие в антенатальном периоде, в дальнейшем проявляются не только в периоде новорожденности, но и в первые годы жизни детей. В наших исследованиях косвенной мерой оценки заболеваемости детей служат показатели трудопотерь работниц, связанных с уходом за больными детьми (табл. 1). Трудопотери по уходу за ребенком составляют 55,5% от общей нетрудоспособности женщин-работниц ЗИФ, в контрольной группе — 40,8%. Достоверно более высокие показатели ( $p \leq 0,05$ ) по случаям и дням трудопотерь отмечались у женщин-работниц ЗИФ ( $130,9 \pm 10,1$  и  $1204,2 \pm 18,1$ ) по сравнению с женщинами контрольной группы ( $61,4 \pm 6,6$ ;  $521,0 \pm 14,5$ ). Дети чаще болели болезнями органов дыхания, нервной системы и органов чувств, инфекционными болезнями.

Таким образом, проведенными исследованиями удалось впервые обосновать возможность хронической интоксикации цианистыми соединениями у работниц ЗИФ с их клинической манифестацией в виде гипотиреоза.

На наш взгляд механизм формирования хронической интоксикации цианистыми соединениями может быть представлен следующими стадиями:

- Формирование типичной картины гистотоксической гипоксии:



Как результат данной стадии — снижение окислительно-восстановительных процессов на клеточном уровне, ингибирование цитохромоксидазы и снижение активности пероксидазы.

- Вторая стадия заключается в формировании механизмов детоксикации через связывание ионов  $CN^-$  с метгемоглобином:



и путем образования тиоцианатов —



- Следующая стадия характеризуется кумуляцией тиоцианатов и их частичным выведением через почки. Все выше рассмотренные стадии также сопровождаются снижением активности окислительно-восстановительных процессов.

- Четвертая стадия связана с нарушением синтеза  $T_3$  и  $T_4$  за счет образования роданогидрат монойодтирозина и/или присоединения в тирозиновом остатке тиреоглобулина группы  $SCN^-$  вместо йода.

## Заключение

Хроническая интоксикация цианистыми соединениями может являться одним из патогенетических звеньев развития осложнений беременности и родов с последующим возникновением патологии плода и заболеваний новорожденного. Кроме того, подобные осложнения в состоянии здоровья будут вызваны химическими веществами, имеющими однонаправленный механизм действия с нитросоединениями, то есть являющиеся блокаторами ферментов тканевого дыхания, преобразующие гемоглобин в метгемоглобин и вызывающие развитие гистотоксической гипоксии. Это могут быть и сульфаниламиды, и оксид углерода, которые встречаются в качестве вредных факторов на других производствах.

Выполненные исследования позволили разработать ряд гигиенических профилактических мероприятий, направленных на оздоровление условий труда и снижение заболеваемости.

Представлены предложения в Минздрав России для внесения профессиональных заболеваний от воздействия цианистых соединений в новую редакцию приказа № 90 «О порядке проведения предварительных и периодических медосмотров работников и медицинских регламентов допуска к профессии».

#### Литература

1. Догле Н.В. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности / Н.В. Догле, А.Я. Юркевич. — М., 1984. — 98 с.
2. Измеров И.Ф. Гигиена труда женщин / И.Ф. Измеров, Х.Г. Хойблан. — М., 1985. — 240 с.
3. Методические рекомендации. Гигиенический контроль за загрязнением кожных покровов работающих в контакте с фенолформальдегидными смолами. — М., 1974. — 18 с.
4. Методические рекомендации. Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны. — Рига, 1980. — 32 с.
5. Методические указания. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнения кожи. №2102-79. — М., 1980. — 23 с.
6. Рукавишников В.С., Колычева И.В. Влияние условий труда на состояние здоровья работниц золотоизвлекательных фабрик // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — № 6. — С. 41-44.
7. Славнов В.Н. Радиоизотопные и радиоиммунологические исследования функций эндокринных желез / В.Н. Славнов. — Киев: «Здоровье». — 1978. — 208 с.
8. Doherty P.A. // Toxicol., Appb. Pharmacol. — 1982. — Vol. 64, N 3. — P. 456-464.

#### REPRODUCTIVE WOMEN HEALTH WORKING AT THE GOLD EXTRACTING ENTERPRISES UNDER CONDITIONS OF CHRONIC INTOXICATION WITH CYANIDE COMPOUNDS

Rukavishnikov V.S., Kolycheva I.V.

■ **Summary:** The presence of high air concentrations of hydrogen cyanide vapours in the workplace, the exposure of which stipulates high morbidity rates with a temporary work capacity loss, complications of pregnancy development and births, working losses while nursing the sick children in the women workers of the factories above compared with a control group was found to be a feature of work conditions at the Gold Extraction enterprises. Pathogenetic links of chronic exposure to hydrogen cyanide which lead to reproductive health disturbances may be considered to be forming the picture of hystoical hypoxia, detoxication mechanisms based on binding CN ions with methemoglobin, thiocyanate cumulation, hormone  $T_3$  and  $T_4$  synthesis disturbances.