



DOW CHEMICAL U.S.A.

15 July 1983

MIDLAND, MICHIGAN 48640

Phillip Landrigan, Ph.D.
NIOSH
R. A. Taft Laboratories
4676 Columbia Parkway
Cincinnati, OH 45226

W. E. Halpern, Ph.D.
NIOSH
R. A. Taft Laboratories
4676 Columbia Parkway
Cincinnati, OH 45226

We recently received two articles from *Gigiena Truda I Professional Nye Zabolevania*. Unfortunately, as with many Russian articles the mortality study gives so little data it is of limited value. The total number of deaths and the number of deaths per group are not given. It is not clear if exposed and control groups had equally diligent searches for cancer.

The results do not appear to be consistent with U.S. or English studies although the claimed exposure concentrations are in general agreement (1 mg/M³ approx. 0.5 ppm). Interestingly, no angiosarcomas are reported.

I invite your comments on the second article.

Sincerely yours,

T. R. Torkelson, Sc.D.
Health & Environmental Sciences
1803 Building

9

Enclosures

R. Cook, M.D.
W. Cooper, M.D.
W. Gaffey
M. Johnson, M.D.
J. Lawrence
C. ~~Stack~~, Ph.D.
J. Stafford, Ph.D.
I. Tabershaw, M.D.
C. Tamburo, M.D.
R. Waxweiler, Ph.D.
R. Wheeler

75-11-15
RECEIVED JUL 20 1983

Fedotova, I. V.:* The Incidence of Malignant Tumors Among
Workers Engaged in the Manufacture of Vinyl Chloride
and Polyvinyl Chloride** [O rasprostranennosti
zlokachestvennykh novoobrazovaniy sredi rabochikh,
zanyatykh v proizvodstvakh vinilkhlorida i
polivinilkhlorida]
No source given.

Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya, 4: 30-32 (1983)

* The Institute of Labor Hygiene and Occupational Illnesses,
Gorkii.

Translated from Russian by the Ralph McElroy Co., Custom Division,
2102 Rio Grande, Austin, Texas 78705 USA

CMA 006028

THE INCIDENCE OF MALIGNANT TUMORS AMONG WORKERS
ENGAGED IN THE MANUFACTURE OF VINYL
CHLORIDE AND POLYVINYL CHLORIDE

Summary

Epidemiologic survey of the incidence of malignant tumors in 3 groups of workers varying by the degree of exposure to vinyl chloride (VC) has revealed increased incidence of tumors in the group of subjects working in the most adverse conditions, characterized by a high concentration of VC in the air of work site. The influence of VC on the incidence of oncologic diseases was found to be significant ($P < 0.001$). Pulmonary carcinoma, malignant neoplasms of the lymphatic and hemopoietic tissue occur among males of the examined group more often than among the population at large. In women the incidence of gastric carcinoma and malignant neoplasms of the lymphatic and hemopoietic tissue is significantly higher than among the population at large ($P < 0.05$).

In the last decade the carcinogenic effect of vinyl chloride (VC) has been established in experiments on animals (Maltoni and Lefemine, 1974; Lee et al., 1977; N. N. Stovbur et al., 1979). Some foreign researchers believe that VC increases the risk of the appearance of such tumors as hepatic hemangiosarcoma, malignant neoplasms of the lungs, brain, and hemopoietic system in workers engaged in the manufacture of VC and polyvinyl chloride (PVC) (Creech and Johnson, 1974; Tabershaw and Caffey, 1974; Waxveiller et al., 1976). Tomatis

et al (1978) in a review of monographs of the International Agency for Cancer Research for 1970-1977 listed VC among factors which are carcinogenic for man.

In connection with this, there was great interest in a study of the spread of malignant neoplasms among people working in contact with vinyl chloride in Soviet VC and PVC plants, which was then the goal of the present work.

The studies were carried out on workers in three groups which had varying degrees of contact with VC. The first group included people who worked under the most unfavorable working conditions, beginning since 1939, when VC was considered to be a nontoxic substance and the level of VC in the air of production spaces was not regulated. The concentrations of VC in the work zones in individual areas reached thousands of milligrams per m^3 . The second group included workers of a modern PVC plant. The level of air contamination here was significantly lower than in the first group, with the average concentration in various areas of the plant ranging from 30 to 300 mg/m^3 . The third group included people who were engaged in the production of VC monomer. In these plants working conditions were the most favorable, with the concentration of VC in most air samples not exceeding the MAC (maximum allowable concentration) for VC which was approved in 1957 (30 mg/m^3), and the average concentration was 6-8 mg/m^3 .

The data on the numerical and age-sex makeup of the workers at these plants in the period from 1939 through 1977, which were needed to evaluate the rate of malignant tumors, were obtained in the personnel division of the enterprises. The data on oncological diseases were taken from the materials

of the municipal oncological dispensary, the archives of the Civil Registry Office, the patient histories and the hospital charts of the patients. Histological verification of cases of malignant tumors reached 60%. 3232 people were included in the survey.

In calculating the disease rate in the experimental group we considered not only the number of persons observed, but also the periods of observation (B. MacMan et al., 1963) and compared them with the average parameters of the disease rate of the population of the city in which the investigated plant was located and in the RSFSR for three years (1959, 1969, 1975), since 90% of all cases of malignant tumors which we found among people in contact with VC occurred in the 1957-1977 period. The reliability of the differences of the standard parameters at a significance level $P = 0.05$ was determined from the confidence limits of the frequency of malignant tumors (V. V. Dvoirin, 1979).

As can be seen from the table, which presents the ratios of the level of the oncological disease rate in the investigated group of the population of the city and the RSFSR, the frequency of malignant tumors among workers of VC and PVC plants is slightly lower than that of the population of the city (0.9) and higher than among the municipal population of the RSFSR (1.1).

Among the male population of the cohort there is a higher rate of lung cancer (1.6-fold) and of malignant tumors of the lymphatic and hemopoietic tissue compared to the male population of the city and of the RSFSR. The oncological disease rate of women who have worked in contact with VC is also higher than that of the female population of the city and of the RSFSR by factors

of 1.1 and 1.3, respectively, owing to more frequent cases of stomach cancer (2.1 times higher than in the city, $P < 0.05$ and 2 times higher than in the RSFSR) and malignant tumors of the lymphatic and hemopoietic tissue (4.5 and 5.6 times higher, respectively, $P < 0.01$). The differences in the frequency of malignant tumors of the lymphatic and hemopoietic tissue are reliable for both sexes ($P < 0.05$).

The standardized disease rate for malignant tumors in the first group of workers was 1.0 (calculated with respect to the city) and 1.2 (with respect to the RSFSR), while in the second group these figures were 0.3 and 0.4, and in the third group they were 0.5 and 0.6, respectively. Thus, the highest disease rate is seen in the first group, which is evidently due to the effect of the high, from the modern point of view, concentration of VC on the workers in the first years of operation of these plants.

In analyzing the dependence of the frequency of malignant tumors on the dates the workers entered into contact with VC one can also trace an increase of the ratio of the standardized disease rate for more postponed periods. Thus, among workers who arrived at the VC and PVC plants in 1939-1949, it was 1.0 with respect to the city and 1.3 with respect to the RSFSR, it was 0.9 and 1.1 among those beginning work in 1950-1959, 0.8 and 0.9 for those beginning work in 1960-1969, and 0.3 and 0.4 for those beginning work in 1970-1977.

Fox et al. (1976) believed that factors of occupational selection and self-selection act in groups of industrial workers, and that the disease rate of this group should theoretically be lower than among the population. Thus, the practically

identical frequency of malignant tumors in the group of workers in contact with high concentrations of VC (first group) compared to the population now compels us to suggest the existence of an unfavorable effect on the part of the industrial environment, the more so that in the groups of workers subjected to lower concentrations of VC, which could be considered internal control groups, the rate of malignant tumors was lower than among the population. By using analysis of variance, we found that VC has a reliable effect on the frequency of malignant tumors ($P < 0.001$).

The results of this study made it possible to recommend practical measures aimed at improving working conditions in VC and PVC plants.

Conclusions

1. It was established that effect of VC on the frequency of malignant tumors in persons engaged in the production of VC and PVC is statistically reliable ($P < 0.001$).
2. The highest rate of malignant tumors was recorded in the group of workers exposed to high concentrations of VC.
3. The most significant differences in the rate of tumors of individual localization compared to the population, are observed for stomach cancer in women and malignant tumors of the lymphatic and hemopoietic tissue for both sexes.

References

- [1] Dvoirin, V. V. In: *Epidemiologiya raka v stranakh SEV* [The epidemiology of cancer in Comecon countries]. Moscow, 1979, p. 55-86.
- [2] Stovbur, N. N., Kurlyandskii, B. A., Turusov, V. S. In: *Gigiena i toksikologiya vysokomolekulyarnykh soedinenii i khimicheskogo syr'ya* [Hygiene and toxicology of high-molecular compounds and chemical raw materials]. Leningrad, 1979, p. 288-289.
- [3] Cruch, J. L., Johnson, M. N., J. occup. Med., 1974, V. 16, p. 150-151.
- [4] Fox, A. J., Collier, P. F. Brit. J. prev. soc. Med., 1976, V. 30, p. 225-230.
- [5] Lee, C. C., Bhandare, J. C., Winston, J. M. et al., Environm. Hlth Perspect., 1977. V. 21, p. 25-32.
- [6] P'yu. T., Ipsen, D. *Primenenie epidemiologicheskikh metodov pri izuchenii neinfektsionnykh zabolevanii* [The use of epidemiological methods in the study of noninfectious diseases]. Moscow, 1965.
- [7] *Maltoni C., Lefemine G.* — Environm. Res., 1974, v. 7, p. 387-405.
- [8] *Tabershaw I. R., Gaffey W. R.* — J. occup. Med., 1974, v. 16, p. 509-518.
- [9] *Tomatis L., Agthe C., Bartsch H. et al.* — Cancer Res., 1978, v. 38, p. 855-877.
- [10] *Waxweiler R. J., Stringer W., Wagoner J. K. et al.* — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1976, v. 271, p. 40-48.

Table I. Rate of malignant tumors of individual localization among people working in VC and PVC plants.

1	Локализация	Мужчины 2	Женщины 3	Оба пола 4
5	Все злокачественные новообразования	$\frac{0.8}{1.1}$	$\frac{1.1}{1.3}$	$\frac{0.9}{1.1}$
6	В том числе:			
7	желудка	$\frac{0.8}{1.0}$	$\frac{2.1^*}{2.0}$	$\frac{1.0}{1.2}$
8	трахеи, бронхов, легкого	$\frac{0.9}{1.5}$	—	$\frac{0.9}{1.4}$
9	кожи	$\frac{0.5}{0.7}$	$\frac{0.6}{0.7}$	$\frac{0.5}{0.7}$
10	молочной железы	—	$\frac{0.9}{1.3}$	$\frac{0.9}{1.3}$
11	шейки матки	—	$\frac{1.0}{0.8}$	$\frac{1.0}{0.8}$
12	лимфатической и кроветворной ткани	$\frac{1.4}{2.5}$	$\frac{4.5^*}{5.6^*}$	$\frac{2.1^*}{3.4^*}$

Key: 1. Localization
 2. Men
 3. Women
 4. Both sexes
 5. All malignant tumors
 6. Including tumors of
 7. the stomach
 8. trachea, bronchi, lungs
 9. skin
 10. breast
 11. neck of the uterus
 12. lymphatic and hemopoietic tissue

Note: Factors for city (numerator) and RSFSR (demoninator) were taken as unity. The asterisk denotes that differences of relative indices are statistically reliable.

р 39, 31, 32, 1, 63
 Ф.и. cc Raph Cook
 Ф.р. Im getting this translated.

PR.
 WC
 NO
 RA
 G.
 for

Torkelson
 13 June 83

work
 ites in
 limates
 ity of
 idensa-
 oulds,
 ygienic
 od for
 oi col-
 genous
 erosols
 to be
 ita of
 r con-
 high.

При вычис-
 опытной ког-
 число наблю-
 наблюдения
 соавт., 1965)
 ными показат-
 селения горо-
 но изучаемое
 за 3 года (19
 90 % всех сл-
 вообразования
 ди лиц, конт-
 ходится на по-
 товерность ра-
 ных показате-
 ти $P=0,05$ о-
 ным предела-
 ных новообра-
 1979).

Как видно
 ны соотноше-
 ской заболе-
 горте населен
 тот злокачес-
 среди рабочи-
 несколько ни-
 города (0,9) ;
 ского населен

УДК 616-006.04-057-02:547.413.133.2

И. В. ФЕДОТОВА

О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ В ПРОИЗВОДСТВАХ ВИНИЛХЛОРИДА И ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА

Институт гигиены труда и профзаболеваний, г. Горький

В последнее десятилетие (Maltoni и Lefemine, 1974; Lee и соавт., 1977; Н. Н. Стовбур и соавт., 1979) в эксперименте на животных установили канцерогенное действие винилхлорида (ВХ). Некоторые зарубежные авторы считают, что ВХ повышает риск возникновения у рабочих производств ВХ и поливинилхлорида (ПВХ) ряда опухолей, таких как гемангиосаркома печени, злокачественные новообразования легких, мозга, кровеносной системы (Creach и Johnson, 1974; Tabershaw и Caffey, 1974; Waxveiller и соавт., 1976). Tomatis и соавт. (1978) в обзоре монографий Международного агентства по изучению рака за 1970—1977 гг. упоминали ВХ в числе канцерогенных для человека факторов.

В связи с указанным представляло большой интерес изучение распространенности злокачественных новообразований среди работающих в контакте с винилхлоридом в условиях отечественных производств ВХ и ПВХ, что и послужило целью настоящей работы.

Исследования проведены у работающих 3 групп, в разной степени контактирующих с ВХ. В 1-ю группу вошли лица, работавшие в самых неблагоприятных условиях труда, начиная с 1939 г., когда ВХ считался нетоксичным веществом, и содержание его в воздухе производственных помещений

не нормировалось. Концентрации ВХ в зоне дыхания рабочих на отдельных участках достигали тысяч миллиграмм в 1 м³. Во 2-ю группу вошли рабочие современного производства ПВХ. Уровень загрязненности воздуха здесь был значительно ниже, чем в 1-й группе, средняя концентрация на различных участках производства колебалась от 30 до 300 мг/м³. В 3-ю группу были включены лица, работавшие в производствах получения мономера ВХ. В этих цехах условия труда были наиболее благоприятные, содержание ВХ в большинстве проб воздуха не превышало ПДК для ВХ, утвержденную в 1957 г. (30 мг/м³), средняя концентрация составила 6—8 мг/м³.

Необходимые для оценки уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями сведения о численном и возрастно-половом составе работавших на данных производствах в период с 1939 по 1977 г. были получены в отделе кадров предприятия. Данные об онкологических заболеваниях выкопировались из материалов городского онкологического диспансера, архива загса, истории болезни и амбулаторных карт больных. Гистологическая верификация случаев заболевания злокачественными новообразованиями достигает 60 %. Численность когорты составила 3232 человека.

Заболеваемость злокачественными локализациями

Локализация

Все злокачественные новообразования

В том числе:

желудка

трахеи,
 бронхов,
 легкого

кожи

молочной
 железы

шейки
 матки
 лимфатиче-
 ской и
 кровенос-
 ной ткани

Примечания
 (числитель) и Р
 за единицу. Звез-
 ных показателей

При вычислении заболеваемости в опытной когорте учитывали не только число наблюдаемых, но также сроки наблюдения за ними (Б. Мак Ман и соавт., 1965) и сравнивали с усредненными показателями заболеваемости населения города, в котором расположено изучаемое производство, и РСФСР за 3 года (1959, 1969, 1975), поскольку 90 % всех случаев злокачественных новообразований, выявленных нами среди лиц, контактировавших с ВХ, приходится на период 1957—1977 гг. Достоверность различий стандартизованных показателей при уровне значимости $P=0,05$ определяли по доверительным пределам частоты злокачественных новообразований (В. В. Двойрин, 1979).

Как видно из таблицы, где приведены соотношения уровня онкологической заболеваемости в изученной когорте населения города и РСФСР, частота злокачественных новообразований среди рабочих производств ВХ и ПВХ несколько ниже, чем среди населения города (0,9) и выше, чем среди городского населения РСФСР (1,1).

Заболеваемость рабочих производств ВХ и ПВХ злокачественными новообразованиями отдельных локализаций

Локализация	Мужчины	Женщины	Оба пола
Все злокачественные новообразования	$\frac{0,8}{1,1}$	$\frac{1,1}{1,3}$	$\frac{0,9}{1,1}$
В том числе:			
желудка	$\frac{0,8}{1,0}$	$\frac{2,1^*}{2,0}$	$\frac{1,0}{1,2}$
трахеи, бронхов, легкого	$\frac{0,9}{1,6}$	—	$\frac{0,9}{1,4}$
кожи	$\frac{0,5}{0,7}$	$\frac{0,6}{0,7}$	$\frac{0,5}{0,7}$
молочной железы	—	$\frac{0,9}{1,3}$	$\frac{0,9}{1,3}$
шейки матки	—	$\frac{1,0}{0,8}$	$\frac{1,0}{0,8}$
лимфатической и кроветворной ткани	$\frac{1,4}{2,5}$	$\frac{4,5^*}{5,6^*}$	$\frac{2,1^*}{3,4^*}$

Примечание. Показатели по городу (числитель) и РСФСР (знаменатель) приняты за единицу. Звездочка — различия относительных показателей статистически достоверны.

Среди мужского состава когорты отмечается более высокая заболеваемость раком легкого (в 1,6 раза), а также злокачественными новообразованиями лимфатической и кроветворной ткани как по сравнению с мужским населением города, так и РСФСР. Онкологическая заболеваемость женщин, работавших в контакте с ВХ, выше таковой женского населения города и РСФСР в 1,1 и 1,3 раза соответственно за счет более частых случаев рака желудка (в 2,1 раза выше, чем по городу, $P<0,05$ и в 2 — чем по РСФСР) и злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани (в 4,5 и 5,6 раза соответственно, $P<0,01$). Достоверны различия в частоте злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани и для обоих полов ($P<0,05$).

Стандартизованная заболеваемость злокачественными новообразованиями в 1-й группе работающих составила 1,0 (из расчета по городу) и 1,2 (из расчета по РСФСР), во 2-й — 0,3 и 0,4, в 3-й — 0,5 и 0,6 соответственно. Таким образом, наибольший уровень заболеваемости отмечается в 1-й группе, что, по-видимому, связано с воздействием на рабочих в первые годы эксплуатации этих производств высокой с современной точки зрения концентрации ВХ.

При анализе зависимости частоты злокачественных новообразований от сроков вступления в контакт с ВХ также прослеживается рост соотношения стандартизованной заболеваемости для более отдаленных периодов. Так, среди рабочих, поступивших на производство ВХ и ПВХ в 1939—1949 гг., она составляла 1,0 из расчета по городу и 1,3 из расчета по РСФСР, среди поступивших на работу в 1950—1959 гг. — 0,9 и 1,1 соответственно, в 1960—1969 гг. — 0,8 и 0,9, в 1970—1977 гг. — 0,3 и 0,4.

Как считают Fox и соавт. (1976), в группах промышленных рабочих действуют факторы профессионального отбора и самоотбора, причем и заболеваемость этого контингента теоретически должна быть ниже, чем среди населения. Таким образом, практически одинаковая по сравнению с населением частота злокачественных новообразований в группе работающих в контакте с высокой концентрацией ВХ (1-я группа) уже заставляет предположить

наличие неблагоприятного влияния производственной среды, тем более что в группах рабочих, подвергавшихся воздействию менее высокой концентрации ВХ, которые можно считать группами внутреннего контроля, заболеваемость злокачественными новообразованиями ниже, чем среди населения. Применяв дисперсионный анализ, нам удалось выявить достоверное влияние ВХ на частоту злокачественных новообразований ($P < 0.001$).

Результаты исследования позволили рекомендовать для внедрения в практику мероприятий, направленные на улучшение условий труда в производствах ВХ и ПВХ.

Выводы. 1. Установлено достоверное влияние ВХ на частоту злокачественных новообразований у работающих в производствах ВХ и ПВХ ($P < 0.001$).

2. Наибольший уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями зарегистрирован в группе рабочих, подвергавшихся воздействию высокой концентрации ВХ.

3. Наиболее существенные по сравнению с населением различия уровня заболеваемости опухолями отдельной локализации наблюдаются для рака желудка у женщин и злокачественных новообразований лимфатической и кровеносной ткани для обоих полов.

ЛИТЕРАТУРА

- Двойрин В. В. — В кн.: Эпидемиология рака в странах СЭВ. М., 1979, с. 55—86.
Стефанов Н. Н., Курляндский Б. А., Турусов

УДК 613.632:[547.391.3+678.743.22]-07:612.433.63.018

И. А. МАКАРОВ, К. И. МАКАРЕНКО

О ВЛИЯНИИ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И ВИНИЛХЛОРИДА НА СОМАТОТРОПНУЮ ФУНКЦИЮ ГИПОФИЗА

Институт гигиены труда и профзаболеваний, г. Горький

В современном производстве пластмасс находят широкое применение метилметакрилат (ММА) и винилхлорид (ВХ) — токсичные вещества, обладающие наркотическим действием. Длительное поступление их в организм рабочего сопровождается развитием клинической картины хронической интоксикации, для которой характерно поражение функциональных структур головного мозга (В. А. Антонюженко), в том числе и диэнцефальной области.

- В. С. — В кн.: Гигиена и токсикология высокомолекулярных соединений и химического сырья. М., 1979, с. 288—289.
Crush J. L., Johnson M. N. — J. occup. Med., 1974, v. 16, p. 150—151.
Fox A. J., Collier P. F. — Brit. J. prev. soc. Med., 1976, v. 30, p. 225—230.
Lee C. C., Bhandare J. C., Winston J. M. et al. — Environm. Hlth Perspect., 1977, v. 21, p. 25—32.
Пью Т., Инсен Д. Применение эпидемиологических методов при изучении неинфекционных заболеваний. М., 1965.
Maltoni C., Lefemine G. — Environm. Res., 1974, v. 7, p. 387—405.
Tabershaw I. R., Gaffey W. R. — J. occup. Med., 1974, v. 16, p. 509—513.
Tomatis L., Agthe C., Bartsch H. et al. — Cancer Res., 1978, v. 38, p. 855—877.
Waxweiler R. J., Stringer W., Wagoner J. K. et al. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1976, v. 271, p. 40—48.

Поступила 19.01.82

THE INCIDENCE OF MALIGNANT TUMORS AMONG WORKERS ENGAGED IN THE MANUFACTURE OF VINYL CHLORIDE AND POLYVINYL CHLORIDE, I. V. Fedotova

Epidemiologic survey of the incidence of malignant tumors in 3 groups of workers varying by the degree of exposure to vinyl chloride (VC) has revealed increased incidence of tumors in the group of subjects working in the most adverse conditions, characterized by a high concentration of VC in the air of work site. The influence of VC on the incidence of oncologic diseases was found to be significant ($P < 0.001$). Pulmonary carcinoma, malignant neoplasms of the lymphatic and hemopoietic tissue occur among males of the examined group more often than among the population at large. In women the incidence of gastric carcinoma and malignant neoplasms of the lymphatic and hemopoietic tissue is significantly higher than among the population at large ($P < 0.05$).

Ранее нами было показано, что это вещество дает выраженный соматотропинингибирующий эффект (И. А. Макаров). Однако оставалось неясно, чем обусловлен патологический эффект ММА: действием на диэнцефальные центры или непосредственно на эозинофильные клетки аденогипофиза. Нуждался в уточнении и вопрос о специфичности данного действия — свойствен ли этот ингибирующий феномен только ММА или его можно получить

ГИГИЕНА ТРУДА

ОСНОВАН
В 1957 ГОДУи профессиональные
заболевания

АПРЕЛЬ 1983

4



МОСКВА МЕДИЦИНА

Ежемесячный научно-практический журнал

УДК 612.786.1

В. В. РОЗЕНБЛАТ

РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА И ПРОБЛЕМЫ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ

Уральский лесотехнический институт им. Ленинского Комсомола, Свердловск

Проблема работоспособности человека занимает важнейшее место в физиологии и гигиене труда.

При рассмотрении понятия работоспособности следует принять отправное определение, поскольку единой точки зрения здесь еще нет. По нашему мнению, наиболее приемлемо следующее определение, работоспособность — величина функциональных возможностей организма, характеризующаяся эффектом максимального усилия, или, полнее, количеством и качеством работы при напряжении максимальной интенсивности или длительности. Двумя составляющими ее являются максимально возможные физиологические затраты и эффективность этих затрат.

Проиллюстрируем сказанное на примере оценки физической работоспособности. На практике используется два подхода, которые четко соответствуют двум названным составляющим работоспособности: 1) определяют предельные уровни физиологических затрат путем измерения максимального потребления O_2 , 2) определяют эффективность физиологических затрат (как бы КПД организма) на основе известного теста PWC_{170} . Эти подходы иногда противопоставляются, между тем они дополняют друг друга, характери-

зуя соотношение между составляющими работоспособности.

Трудовая деятельность в отличие от спортивных соревнований выполняется, как правило, не при максимальных нагрузках. Практическое значение оценки работоспособности, являющейся в данном случае потенциальной характеристикой, состоит в том, что она отражает величину функционального резерва, т. е. разницы между предельными возможностями и рабочим уровнем физиологического напряжения. Наличие такого резерва обеспечиваются качество и надежность при выполнении работы, а также предупреждение переутомления, ведущего к развитию предпатологии. Последний момент иногда включают в само понятие работоспособности (А. О. Навакатикян и В. В. Крыжановская), хотя, строго говоря, следует относить это к доле ее, допустимой для реализации, т. е. к регламентируемой величине рабочего напряжения и соответственно «защитной зоны», создаваемой функциональным резервом.

Работоспособность не следует идентифицировать с двумя другими понятиями, близкими к ней, но лежащими в иных областях — в сфере социально-экономической и в сфере правовой.

ФЕДОТОВА И. В. О распространенности злокачественных новообразований среди рабочих, занятых в производствах винилхлорида и поливинилхлорида

МАКАРОВ И. А., МАКАРЕНКО К. И. О влиянии метилметакрилата и винилхлорида на соматотропную функцию гипофиза

ЗЛОБИНА Н. С., БРЖЕСКИЙ В. В. Отдаленные последствия действия стерола (Обзор литературы)

Краткие сообщения

КИРИЛЬЧУК П. П., ЧАБАН И. М. Условия труда и некоторые физиологические показатели у рабочих хмелефабрик

КЛИМЕНКО Г. Я., КОЗЛОВ М. А., ЛЮТОВ А. И., МИРОШНИЧЕНКО А. Б., САВЕНКОВА Н. Е. Состояние физиологических функций у работниц, занятых зрительно-напряженными видами работ при невысоком уровне двигательной активности

МИХЕЛЬСОН Д. А., ВИНОГРАДОВ С. А. Пути профилактики локальных охлаждений рыбообработчиков на судах

КАРНАУХ Л. А. Оптимизация труда машинистов электромостовых кранов цеха обжига окатышей

ГРИНЕВИЧ В. А. К вопросу о тренировках организма человека в гипербарических условиях

ТУРБИН Е. В., АЛДЫРЕВА М. В., МИЛКОВ Л. Е. Изменение некоторых показателей нервной системы у работающих в контакте с фталатными пластификаторами

ЭРМАН М. И., БАУМАНЕ М. Э., СЛИНЬКО В. Н., УСТИНЕНКО А. Н., ВЕРИЧ Г. Е., КРАСНОКУТСКАЯ Л. М. Особенности санитарной стандартизации аэрозоля карбокромена в воздухе рабочей зоны производственных помещений

ГИТЛИНА А. Г., ГУСЕВ С. Д., БРЮХОВЕЦ Т. Г. Морфологические изменения органов животных, подвергавшихся ингаляционной заправке акрилонитрилом

ГАЗДАРОВА И. Н., РОДНИКОВ А. В., АРОНОВА Е. Н., ШУБ О. А., ГАРШЕНИН В. Ф. Гигиеническая оценка питания работников плавучих буровых установок Каспийского бассейна

Информация советского токсикологического центра

Хроника

ПАНКОВА В. Б. Встреча с ветеранами труда

Рецензии

ГУДЗОВСКИЙ Г. А. Рецензия на книгу Р. В. Борисенковой. Гигиена труда при добыче полезных ископаемых открытым способом. М., Медицина, 1982 г. 176 с. илл.

30 FEDOTOVA, I. V. The incidence of malignant tumors among workers engaged in the manufacture of vinyl chloride and polyvinyl chloride

32 MAKAROV, I. A., MAKARENKO, K. I. The effect of methyl methacrylate and vinyl chloride on hypophyseal somatotrophic function

36 ZLOBINA, N. S., BRZHEISKY, V. V. Late results of styrene effect (review of literature)

Brief Communications

38 KIRILCHUK, P. P., CHABAN, I. M. Working conditions and some physiologic parameters in workers of hop factories

40 KLIMENKO, G. Ya., KOZLOV, M. A., LYUTOV, A. I., MIROSHNICHENKO, A. B., SAVENKOVA, N. E. Physiologic functions in female workers engaged in work involving vision exertion and low levels of motor activity

41 MIKHELSON, D. A., VINOGRADOV, S. A. Approaches to prevention of cooling of workers of factory ships

43 KARNAUKH, L. A. Optimization of work of electric travelling crane operators at pellet calcination shops

45 GRINEVICH, V. A. Training of the human body under hyperbaric conditions

46 TURBIN, E. V., ALDYREVA, M. V., MILKOV, L. E. Changes in some nervous system characteristics in workers exposed to phthalate plasticizers

48 ERMAN, M. I., BAUMANE, M. E., SLINKO, V. N., USTINENKO, A. N., VERICH, G. E., KRASNOKUTSKAYA, L. M. Features of sanitary standardization of carbocromen aerosol in the air of enclosed work environment

50 GITLINA, A. G., GUSEV, S. D., BRYUKHOVETS, T. G. Morphologic changes in the organs of animals exposed to acryl nitrile inhalation challenge

52 GAZDAROVA, I. N., RODNIKOV, A. V., ARONOVA, E. N., SHUB, O. A., GARSHENIN, V. F. Hygienic evaluation of nutrition of workers at the pontoon drilling rigs of the Caspian sea

54 Information of the Soviet Toxicologic Centre

Current Events

59 PANKOVA, V. B. Meeting with work veterans

Book Reviews

59 GUDZOVSKY, G. A. Review of the book by R. V. Borisenkova. Occupational hygiene in strip mining of mineral resources. Moscow, Meditsina Publishers, 1982

I. A. Makarov, K. I. Makarenko*: The Effect of Methyl Methacrylate and Vinyl Chloride on Hypophyseal Somatotropic Function**
[O vliyanii metilmetakrilata i vinidkhlorida na somatotropnyu funktsiyu gipofiza]

*Institute of Labor Hygiene and Occupational Illnesses, Gorkii
**Received June 16, 1982

Gigiena Truda I Professional NYE Zabolevaniya, 4: 32-36 (1983)

Translated from Russian by the Ralph McElroy Co., Custom Division
2102 Rio Grande, Austin, Texas 78705 USA

THE EFFECT OF METHYL METHACRYLATE AND VINYL CHLORIDE
ON HYPOPHYSEAL SOMATOTROPIC FUNCTION

The basal STH level and its time course were studied in insulin or glucose tolerance tests in 24 normal subjects and 134 workers exposed to methyl methacrylate and vinyl chloride. Examination of workers engaged in chemical industry showed that many of them had paradoxical responses to insulin or glucose challenge, that may be due to toxic affection of the diencephalic region, and an abrupt inhibition of adenohypophyseal STH-production that also may be referred to the effect of these chemicals on the hypothalamus. As an example of the STH-inhibiting action of methyl methacrylate, the authors describe a case of acromegalia that ceased to progress as the patient started working in conditions of exposure to high concentrations of this ether.

In a modern plastics plant methyl metacrylate (MMA) and vinyl chloride (VC) are widely used - toxic substances which have narcotic action. Long-term entry of them into the body is accompanied by development of a clinical picture of chronic intoxication, for which damage to functional structures of the brain is characteristic (V. A. Antonyuzhenko), including damage in the diencephalic region. We demonstrated earlier that this substance produces a pronounced somatotropin-inhibiting effect (I. A. Makarov). However, it was still unclear what caused the pathological effect of MMA: action on the diencephalic centers or directly on the eosinophil cells of the adenohypophysis. The question of the specificity of this action also needed to be cleared up - is this inhibiting phenomenon inherent only to MMA or can it be produced under the effect of other industrial toxins?

Studies were carried out on 134 workers of the chemical industry and 24 functionally healthy people who had never worked in the chemical industry. The main group consisted of two subgroups. The first group included 100 workers from an organic glass (OS) plant, who were exposed to MMA, of which 51 suffered from chronic intoxication with MMA, while the second group consisted of 34 workers of a polyvinyl chloride (PVC) plant, of which vinyl chloride disease had been diagnosed in 26. Only the base level of the somatotrophic hormone (STH) was investigated in the control group, while for the workers of the chemical industry, in addition to the base level, we investigated the concentrations of this hormone 30, 60 and 120 minutes after glucose loading (78 workers) or insulin loading (56). The glucose was administered per os (50 g). Insulin was administered in an amount of 0.15 U per kg body weight. STH in the blood serum was determined by a radioimmunological method with the aid of a diagnosis kit made by the Sorin Company (France). Along with the STH the glucose level in the blood was tested by the glucosoxidase method.

The basal STH level of the control group was 5.4 ± 0.2 ng/ml, which corresponds to the data of other reserachers (E. A. Vasyukova and A. M. Granovskaya-Tsvetkova; M. I. Balabolkin). The glucose level was 71.0 ± 4.0 mg%. A reliable depression of the somatotrophic function of the adenohipophysis was characteristic for the chemical workers (see table). An especially pronounced depression of STH output was seen in those suffering from occupational diseases before they had been removed from contact with the neurotropic toxins. The STH concentration was slightly higher in the workers without occupational illnesses, in the patients with those illnesses after they had ended industrial contact with MMA and VC, but the concentration nevertheless

differed reliably from that in the control group. In spite of the fact that MMA and VC differ significantly in chemical structure (the former is an ester, while the latter is a chlorinated hydrocarbon), they produce approximately the same somatotropin-inhibiting effect. Evidently, this effect of these toxins is related to their nonspecific narcotic action on the central nervous system. An analogous effect has been observed for another narcotic substance - ethyl alcohol (Tamburrano).

The STH and glucose dynamics during the insulin test and the glucose tolerance test is shown in the figure, from which it can be seen that administration of insulin is accompanied by an increase of the concentration of STH in the blood, which is evidence of stimulation of the eosinophil cells of the adenohypophysis, but even against a background of such stimulation the maximum level of this hormone did not reach the basal level for healthy people. The normal reaction, which was expressed in an elevation of the STH level during the development of hypoglycemia, was observed only in 32 of the 56 tested workers of the chemical industry, in 10 there was a paradoxical reaction consisting of a reduction of the STH level with a decrease of the concentration of glucose in the blood, and in 14 there was no reaction of the hypophysis cells to the changing glucose level.

A gradual stable increase of the STH level as hypoglycemia became deeper was observed in 21 of the 32 patients with normal reaction, while in 11 patients the elevation of the hormone level was very brief, and was followed by a decrease of the STH concentration in the blood, in spite of the development of pronounced hypoglycemia. This brevity of the reaction of the adenohypophysis in workers of the chemical industry is evidently

related to absence of reserves of this hormone in the eosinophil cells of this gland. The reaction in the form of an initial elevation of the STH concentration, which is then replaced by a drop of this concentration, was basically observed in persons suffering from chronic occupational intoxication with MMA.

During the glucose tolerance test STH was not detected in any of 4 samples for 3 of the tested workers, paradoxical reactions were observed in 10 workers - an elevation of the STH at the same time as an elevation of the glucose concentration in the blood, in 23 workers the STH level did not change as the glucose level increased, and in 42 of those examined there were normal reactions consisting of a decrease of the STH level as hyperglycemia developed. In 4 patients, who were put in the group with a normal somatotrophic reaction to glucose, the decrease of the STH level was preceded by a pronounced elevation of it in the peripheral blood. This elevation of the STH level was usually observed at the moment the ascending branch of the sugar curve became a descending branch and was probably due to a significant elevation of excitability of the nervous system, during which pulses from the glucoreceptors, which regulate the STH output, reached the adenohypophysis not only in the development of hypoglycemia, but even when there were negligible variations of the concentration of carbohydrates in the blood. This phenomenon was characteristic only for those patients with chronic intoxication with MMA.

We do not have data on the direct effect of the investigated narcotic toxins on the STH-producing cells of the adenohypophysis. The noted depression of STH output under the effect of MMA and VC, the existence of frequent paradoxical reactions both to glucose and to insulin may be evidence of toxic damage to the diencephalic region in the development of chronic intoxication

by these substances. It is just this interpretation which other researchers give to the paradoxical reactions of STH to the indicated irritants (M. I. Balabolkin; G. G. Kyandaryan and A. S. Ametov; Wright). The degree of depression of the somatotrophic activity of the hypophysis under the effect of MMA and VC was practically the same, which is evidence of identical analogous toxic damage to the hypothalamus, while glucose or insulin loadings reveal a significant difference. A pronounced change of the STH level at the smallest variations of the glucose concentration in the blood was characteristic for persons suffering from MMA intoxication, while pronounced variations of the glucose level did not cause a significant change of the STH index in those suffering from intoxication with VC. It is probable that this difference is due to the different action of these substances on the receptor apparatus of the vessels. Activation of the glucoreceptors, which control STH output, was observed in intoxication with MMA, while their activity was suppressed in vinyl chloride disease.

The data obtained on the nonspecific STH-inhibiting effect of industrial toxins of narcotic action can be used as a sufficiently reliable and very sensitive criterion of chronic occupational intoxication. The soundness of using STH, and not some other hormone of the adenohypophysis, as an indicator of toxic damage to the hypothalamus is due to its unidirected - only in a direction of a decrease of concentration - effect under exposure to industrial toxins. A phasewise type of toxicogenic changes is characteristic for other tropic hormones (thyrotropin, follicle-stimulating, luteinizing): first an increase, and then a decrease of their concentration in the blood, which sharply reduces the diagnostic value of these changes.

We consider that a drop of the STH level below 2 ng/ml is a symptom of a pronounced toxic action on the nuclei of the hypothalamus. When the other neurological symptoms which are most often used to establish a diagnosis of an asthenic syndrome in combination with autonomic-sensitive polyneuritis appear, the concentration of STH in the blood is at the 0.6-0.9 ng/ml level, i.e., the changes of this hormone proved to be the earliest symptom which allows us to suspect occupational neurotoxicosis.

It is striking that in nine-tenths of the people who had worked for long periods of time with these neurotropic toxins and who had not been diagnosed as having occupational illness, the STH level remained significantly reduced after they had left contact with these substances, which is evidence of irreversible organic microchanges in the nuclei of the hypothalamus, even though these changes could not be caught by neurological methods. The absence of complete normalization of the STH level in most of the workers with long lengths of service (without occupational illnesses) of the OS and PVC plants confirms our opinion regarding the very high diagnostic sensitivity of the method of determining the STH in the blood serum.

At the present time, two neurological syndromes are used as the main diagnostic criteria for establishing a diagnosis of occupational illness: the asthenoneurotic and the astheno-organic, when there is autonomic-sensitive polyneuritis present (V. A. Antonyuzhenko). However, they do not always reflect the depth of damage to the subcortical centers. An investigation of STH in two groups of patients with occupational illness - with asthenoneurotic (35 workers) and astheno-organic (48 workers) syndromes - showed the very same concentration of STH in the blood serum - 1.1 ± 0.1 ng/ml. In those cases where a more detailed study of the degree of toxic effect on the subcortical centers

was needed the determination of the STH proves to be more informative.

An illustration of the STH-inhibiting effect of the industrial toxins of narcotic action is one of our clinical observations.

Patient E., 40 years of age, entered the clinic on October 24, 1975. She had grown and developed normally. At age 17 she had begun to be troubled by severe headaches without visible causes, the features of her face began to enlarge, and her fingers began to thicken. However, neither the patient herself, nor her parents, who had noted these changes, paid proper attention to them. A year after the appearance of these symptoms she began to work as an instrument worker in the catalyst installation at an OS plant, where she was exposed to significant concentration of MMA. Some time after beginning contact with this substance the enlargement of the zygomatic processes and the nose and the thickening of the fingers stopped. At 21 she married. She had six pregnancies, of which two proceeded to term and four ended in abortions. In spite of such powerful stimulation of the function of the acidophil cells of the adenohypophysis, neither the facial features, nor her field of vision, nor her fingers began to change.

At the beginning of the 1970s, after 14 years of contact with MMA, headaches appeared again and gradually grew in intensity. Later there appeared weakness, irritability, paresthesia of the upper extremities and shooting pains in the vicinity of the heart.

Acromegaly of the facial features, a barrel-shaped rib cage, and thick thumbs were observed objectively. Craniography revealed enlargement of the dimensions of the Turkish saddle

(craniocaudal 15 mm, dorsoventral 18 mm) and an abrupt thinning of its posterior wall. Changes of the fundus of the eye and narrowing of the fields of vision were not observed.

Taking into account the data of the sanitary-hygienic description of working conditions and the long period of work in contact with MMA, the absence of progression of the eosinophil adenoma of the hypophysis, we evaluated her complaints as the initial signs of occupational neurotoxicosis. Chronic occupational intoxication with MMA and eosinophil adenoma of the hypophysis in a phase of remission were diagnosed. The patient was transferred to work away from contact with MMA.

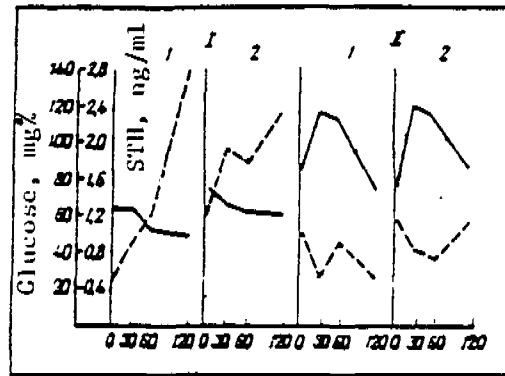
In 1977 a significant improvement of her condition was seen in a dynamic control examination: the headaches had almost completely stopped, the weakness, irritability and pains in the heart had vanished. The STH level in the blood was 9.5 ng/kg. In a glucose tolerance test the STH concentration in the blood practically did not change, varying from 9.5 to 10 ng/ml. In a second craniography of the osteal accretions changes were not seen. Narrowing of the fields of vision was not detected.

In our opinion, it was specifically the STH-inhibiting effect of MMA which was the reason for the cessation of growth of the eosinophil adenoma of the hypophysis in this patient. Growth did not resume even after six pregnancies, which often cause acromegaly to progress.

The STH-inhibiting effect of MMA and VC, which we have established, is evidently related to their narcotic action on the hypothalamus, specifically on the ventromedial nucleus.

References

- [1] Antonyuzhenko, V. A., et al. Gig truda, 1972, No. 9, p. 19-22.
- [2] Balabolkin, M. I. Sekretsiya gormona rosta v norme i patologii [Secretion of growth hormone in the norm and in pathology]. Moscow, 1978.
- [3] Vasyukova, E. A., Granovskaya-Tsvetkova, A. M. Klin. med., 1977, No. 4, p. 124-127.
- [4] Kyandaryan, G. G., Ametov, A. S. Probl. endokrinol., 1978, No. 5, p. 37-39.
- [5] Makarov, I. A., Makarenko, K. I., Salmin, A. A. Endokrinnaya sistema organizma i toksicheskie faktory vneshnei sredy [The endocrine system of the body and toxic factors of the environment]. Leningrad, 1979, p. 134-135.
- [6] Tamburrano, G. et al. Cited in Balabolkin, M. I.
- [7] Wright A. D. et al. — Proc. roy. Soc. Med., 1970, v. 63, p. 221-226.



STH and glucose dynamics when insulin tolerance and glucose tolerance tests were run on workers exposed to VC and MMA. Time is plotted along the abscissa (in minutes): I - insulin tolerance tests; II - glucose tolerance tests; 1 - workers in contact with MMA; 2 - workers in contact with VC; continuous lines - glucose level; dashed lines - STH level.

Base level of STH in various subgroups of
examined workers.

Subgroup	STH level, ng/ml	
	MMA	VC
Persons suffering from occupational illnesses who have not been taken out of contact with the toxic substances	0.70 ± 0.10 (24)	0.80 ± 0.26 (9)
Persons suffering from occupational illnesses who have been removed from contact with toxic substances	1.46 ± 0.39 (27)	1.23 ± 0.25 (15)
Persons in contact with industrial toxins	2.18 ± 0.60 (33)	1.30 ± 0.50 (10)
Persons who were in contact with industrial toxins in the past	2.34 ± 0.71 (16)	---

Note. Number of examined people indicated in parentheses.

при действии других промышленных ядов.

Исследования проведены у 134 рабочих химической промышленности и 24 практически здоровых лиц, никогда в ней не работавших. Основная группа состояла из 2 подгрупп. В первую входило 100 рабочих производства оргстекла (ОС), подвергающихся воздействию ММА, из которых 51 с хронической интоксикацией ММА, во вторую — 34 рабочих производства поливинилхлорида (ПВХ), из которых у 26 диагностирована винилхлоридная болезнь. В контрольной группе изучали только базальный уровень соматотропного гормона (СТГ), тогда как у рабочих химической промышленности, помимо базального уровня, исследовали концентрацию данного гормона через 30, 60 и 120 мин после нагрузки глюкозой (78 человек) или инсулином (56 человек). Глюкозу давали перорально (50 г). Инсулин вводили из расчета 0,15 ЕД на 1 кг массы. СТГ в сыворотке крови определяли радиоиммунным методом с помощью диагностикумов фирмы «Sogin» (Франция). Одновременно с СТГ в крови исследовали концентрацию глюкозы глюкозоксидазным методом.

У лиц контрольной группы базальный уровень СТГ равнялся $5,4 \pm 0,2$ нг/мл, что соответствует данным других авторов (Е. А. Васюкова и А. М. Грановская-Цветкова; М. И. Балаболкин). Концентрация глюкозы составляла $71,0 \pm 4,0$ мг %. Для рабочих химической промышленности было характерно достоверное подавление соматотропной функции аденогипофиза (см. таблицу). Особенно выраженное подавление выработки СТГ наблюдалось у больных с профессиональными заболеваниями до выведения их из контакта с нейротропными ядами. У рабочих без профессиональных заболеваний, у больных с такими заболеваниями после прекращения производственного контакта с ММА и ВХ концентрация СТГ была несколько выше, но тем не менее достоверно отличалась от показателей в контрольной группе. Несмотря на то что ММА и ВХ существенно разнятся по химическому строению (первый — эфир, второй — хлорированный углеводород), они дают приблизительно одинаковый соматотропинингибирующий эффект. По-видимому, этот эффект указанных ядов связан с

Базальный уровень СТГ в различных подгруппах обследованных рабочих

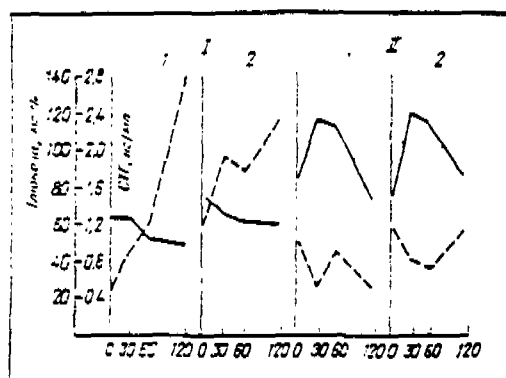
Подгруппа	Уровень СТГ, нг/мл	
	ММА	ВХ
Больные профессиональными заболеваниями, не выведенные из контакта с токсичными веществами	$0,70 \pm 0,10$ (24)	$0,80 \pm 0,26$ (9)
Больные профессиональными заболеваниями, выведенные из контакта с токсичными веществами	$1,46 \pm 0,39$ (27)	$1,23 \pm 0,25$ (15)
Лица, контактирующие с промышленными ядами	$2,18 \pm 0,60$ (33)	$1,30 \pm 0,50$ (10)
Лица в прошлом контактировавшие с промышленными ядами	$2,34 \pm 0,71$ (16)	—

Примечание. В скобках указано число обследованных.

их неспецифическим наркотическим действием на центральную нервную систему. Аналогичное действие наблюдалось и у другого наркотического вещества — этилового спирта (Tamburano).

Динамика СТГ и глюкозы при проведении инсулиновой пробы и теста толерантности к глюкозе представлена на рисунке, из которого видно, что введение инсулина сопровождается ростом концентрации СТГ в крови, свидетельствующим о стимуляции эозинофильных клеток аденогипофиза, но даже на фоне такой стимуляции максимальный уровень гормона не достигает базального уровня у здоровых лиц. Нормальная реакция, выражавшаяся в подъеме уровня СТГ при развитии гипогликемии, наблюдалась только у 32 из 56 обследованных рабочих химической промышленности, у 10 отмечалась парадоксальная реакция, заключающаяся в снижении уровня СТГ при уменьшении концентрации глюкозы в крови, у 14 лиц отсутствовала реакция клеток гипофиза на меняющийся уровень глюкозы.

Постепенное стабильное увеличение уровня СТГ по мере углубления гипо-



Динамика СТГ и глюкозы при проведении инсулинотолерантного и глюкозотолерантного тестов у рабочих, подвергавшихся воздействию ВХ и ММА.

По оси абсцисс — время (в мин), 1 — тесты толерантности к инсулину, 2 — тесты толерантности к глюкозе; 1 — контактирующие с ММА; 2 — контактирующие с ВХ; сплошные линии — уровень глюкозы; пунктирные — уровень СТГ.

гипогликемии наблюдалось у 21 из 32 больных с нормальной реакцией, тогда как у 11 больных подъем уровня гормона был очень кратковременным, за ним следовало снижение концентрации СТГ в крови, несмотря на развитие выраженной гипогликемии. Такая кратковременность реакции аденогипофиза у рабочих химической промышленности, по-видимому, связана с отсутствием резервов этого гормона в эозинофильных клетках железы. Реакция в виде первоначального подъема концентрации СТГ, сменяющегося затем падением ее, в основном наблюдалась у больных с хронической профессиональной интоксикацией ММА.

При проведении теста толерантности к глюкозе у 3 обследованных рабочих СТГ не был обнаружен ни в одной из 4 проб, у 10 наблюдались парадоксальные реакции — подъем СТГ одновременно с подъемом концентрации глюкозы в крови, у 23 уровень СТГ при подъеме концентрации глюкозы не изменялся, у 42 обследованных отмечены нормальные реакции, заключающиеся в снижении уровня СТГ при развитии гипергликемии. У 4 больных, отнесенных к группе обследованных с нормальной соматотропной реакцией на глюкозу, снижению уровня СТГ предшествовал выраженный подъем его в периферической крови. Этот подъем уровня СТГ обычно наблюдался в момент перехода восходящего колена сахарной кривой в нисходящий и, вероятно, был обусловлен значитель-

ным повышением возбудимости нервной системы, при котором импульсы с глюкорепторов, регулирующих выработку СТГ, поступали в аденогипофиз не только при развитии гипогликемии, но даже при незначительных колебаниях концентрации углеводов в крови. Указанный феномен был характерен только для больных с хронической интоксикацией ММА.

У нас нет данных о непосредственном влиянии изученных наркотических ядов на СТГ-продуцирующие клетки аденогипофиза. Отмеченное подавление выработки СТГ под влиянием ММА и ВХ, наличие частых парадоксальных реакций как на глюкозу, так и на инсулин могут свидетельствовать о токсическом поражении диэнцефальной области при развитии хронической интоксикации этими веществами. Именно такую интерпретацию парадоксальным реакциям СТГ на указанные раздражители дают другие авторы (М. И. Балаболкин; Г. Г. Кяндарян и А. С. Аметов; Wright). Степень подавления соматотропной активности гипофиза при воздействии ММА и ВХ была практически одинаковой, что свидетельствует об одинаковом аналогичном токсическом поражении гипоталамуса, тогда как нагрузки глюкозой или инсулином выявляют существенную разницу. Для больных с интоксикацией ММА было характерно выраженное изменение уровня СТГ при малейших колебаниях концентрации глюкозы в крови, при интоксикации ВХ выраженные колебания уровня глюкозы не приводили к существенному изменению показателя СТГ. Вероятно, данное различие связано с разным действием этих веществ на рецепторный аппарат сосудов. При интоксикации ММА наблюдалась активизация глюкорепторов, регулирующих выработку СТГ, при винилхлоридной болезни их активность подавлялась.

Полученные данные о неспецифическом СТГ-ингибирующем влиянии промышленных ядов наркотического действия могут быть использованы как один из достаточно надежных и очень чувствительных критериев хронической профессиональной интоксикации. Целесообразность использования именно СТГ, а не какого-то иного гормона аденогипофиза в качестве индикатора токсического поражения гипоталамуса обусловлена односторонним —

только в сторону — его влиянием на промышленные гормоны (контрастирующего) характерных изменений: затем падение, что резко снижает ценность этих изменений.

Мы считаем, что при хроническом токсическом поражении ядра гипоталамуса уровень СТГ ниже нормы, наличие других признаков, наиболее характерных для постановки диагноза синдрома в сочетании с чувствительным изменением концентрации СТГ уровне 0,6—0,9 данного гормона, более ранним при подозрении при токсикозе.

Обращает на себя внимание, что у 9/10 лиц, для нейротропными поставлен диагноз заболевания, по такта с этими веществами оставался значительным, говорит о необходимости микроизменения, хотя неврологические изменения отсутствуют полностью у большинства с большим стажем (с заболеваниями) подтверждает высокую диагностическую ценность метода отборке крови.

В настоящее время диагноз профессиональной интоксикации в качестве критериев логических синдромов и астено-органических вегетативных неврозов (В. А. . . они не всегда отожествляются с поражением подкорковых структур). СТГ в 2 г профессиональным теноневротическим астеноорганическим синдромами — по концентрации

только в сторону снижения концентрации — его влиянием при воздействии промышленных ядов. Для других тропных гормонов (тиреотропного, фолликулостимулирующего, литенизирующего) характера фазность токсикогенных изменений: сначала увеличение, а затем падение концентрации их в крови, что резко снижает диагностическую ценность этих изменений.

Мы считаем, что показателем выраженного токсического воздействия на ядра гипоталамуса является падение уровня СТГ ниже 2 нг/мл. При появлении других неврологических симптомов, наиболее часто используемых для постановки диагноза астенического синдрома в сочетании с вегетативно-чувствительным полиневритом — концентрация СТГ в крови находится на уровне 0,6—0,9 нг/мл, т. е. изменения данного гормона оказываются наиболее ранним признаком, позволяющим заподозрить профессиональный нейротоксикоз.

Обращает на себя внимание то, что у $\frac{9}{10}$ лиц, длительно работавших с нейротропными ядами, которым не был поставлен диагноз профессионального заболевания, после выведения из контакта с этими веществами уровень СТГ оставался значительно сниженным, что говорит о необратимых органических микронизменениях в ядрах гипоталамуса, хотя неврологическими методами эти изменения уловить не удавалось. Отсутствие полной нормализации уровня СТГ у большинства рабочих с большим стажем (без профессиональных заболеваний) производств ОС и ПВХ подтверждает наше мнение об очень высокой диагностической чувствительности метода определения СТГ в сыворотке крови.

В настоящее время при постановке диагноза профессионального заболевания в качестве основных диагностических критериев используется 2 неврологических синдрома: астеноневротический и астеноорганический при наличии вегетативно-чувствительного полиневрита (В. А. Антонюженко). Однако они не всегда отражают глубину поражения подкорковых центров. Исследование СТГ в 2 группах больных с профессиональным заболеванием — с астеноневротическим (35 человек) и астеноорганическим (48 человек) синдромами — показало одну и ту же концентрацию СТГ в сыворотке кро-

ви — $1,1 \pm 0,1$ кг/мл. В тех случаях, когда необходимо более детальное исследование степени токсического воздействия на подкорковые центры, более информативным оказывается определение СТГ.

Иллюстрацией СТГ-ингибирующего влияния промышленных ядов наркотического действия является одно из наших клинических наблюдений.

Е-ва, 40 лет, поступила в клинику 24/X 1975 г. Роста и развивалась нормально. В 17-летнем возрасте без видимых причин начали беспокоить сильные головные боли, стали укрупняться черты лица и утолщаться пальцы рук. Однако ни сама больная, ни замечавшие эти перемены родители не придали им должного значения. Через год после появления данных симптомов поступила работать аппаратчицей катализаторной установки в цех производства ОС, где подвергалась воздействию значительных концентраций ММА. Через некоторое время после начала контакта с указанным веществом прекратилось увеличение скуловых отростков, носа, утолщение пальцев рук. В 21 год вышла замуж. Имела 6 беременностей, из которых 2 закончились родами, 4 — абортми. Несмотря на такое мощное стимулирование функции ацидофильных клеток аденогипофиза, ни черты лица, ни поля зрения, ни пальцы рук не начали меняться.

В начале 70-х годов, после 14 лет контакта с ММА, снова появились головные боли, интенсивность которых постепенно нарастала. Впоследствии появились слабость, раздражительность, парестезии верхних конечностей, колющие боли в области сердца.

Объективно отмечались акромегалионидность черт лица, бочкообразная грудная клетка, толстые короткие пальцы рук. Краниография выявляла увеличение размеров турецкого седла (краниокаудальный 15 мм, дорсоventральный 18 мм) и резкое истончение задней стенки его. Изменений глазного дна и сужений полей зрения не обнаруживалось.

Учитывая данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда и длительный стаж работы в контакте с ММА, отсутствие прогрессирования эозинофильной аденомы гипофиза, имеющиеся у больной жалобы мы расценили как начальные явления профессионального нейротоксикоза. Была диагностирована хроническая профессиональная интоксикация ММА и эозинофильная аденома гипофиза в фазе ремиссии. Больная переведена на работу вне контакта с ММА.

В 1977 г. при динамическом контрольном обследовании отмечалось значительное улучшение состояния больной: почти прекратились головные боли, исчезли слабость, раздражительность и боли в сердце. Уровень СТГ крови 9,5 нг/кг. При проведении теста толерантности к глюкозе концентрация СТГ в крови практически не изменилась, колеблясь от 9,5 до 10 нг/мл. При повторной краниографии нарастаний костных изменений не обнаружено. Сужений полей зрения не выявлено.

По нашему мнению, именно СТГ-ингибирующее действие ММА было причиной прекращения роста эозино-

фильной аденомы гипофиза у этой больной. Рост не возобновлялся даже после 6 беременностей, часто провоцирующих прогрессирование акромегалии.

Установленное нами СТГ-нигибирующее влияние MMA и ВХ, по-видимому, связано с наркотическим действием их на гипоталамус, в частности на вентромедиальное ядро.

ЛИТЕРАТУРА

- Антоноженко В. А. и др. — Гиг. труда, 1972, № 9, с. 19—22.
Балаболкин М. И. Секрция гормона роста в норме и патологии. М., 1978.
Васюкова Е. А., Грановская-Цветкова А. М. — Клин. мед., 1977, № 4, с. 124—127.
Камбарак Г. Г., Аметов А. С. — Пробл. эндокринол., 1978, № 5, с. 37—39.
Макаров И. А., Макаренко К. И., Салмин А. А. Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды. Л., 1979, с. 134—135.

УДК 613.632:547.338.141]-036.8(048.8)

Н. С. ЗЛОБИНА, В. В. БРЖЕСКИЙ

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ СТИРОЛА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Институт гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, Москва

Возможность отдаленных последствий воздействия стирола изучалась в производстве и в условиях эксперимента. Показано, что при выработке стандартов предельно допустимых концентраций для тератогенных соединений целесообразно установить более широкие пределы безопасности (К. Хеминки). Стирол наряду с некоторыми мономерами вошел в каталог тератогенных агентов (Shepard).

Генетическое действие стирола изучалось у длительно работающих в производстве при высоком содержании стирола в воздухе. Так, в производстве стеклопластиковых изделий на основе полиэфирных смол при концентрациях стирола, равных 200—300 ppm (Meretoja и соавт.), в культуре лимфоцитов 16 рабочих частота хромосомных aberrаций (ХА) составила 10—26% (в контроле не превышала 4%). Наиболее типичными нарушениями были разрывы хромосом. Авторы полагают, что стирол или какой-то из его метаболитов обладает выраженным мутагенным свойством. Этот вывод не нашел подтверждения в работе Fleig и соавт., где исследовалась частота ХА у работающих в производстве стирола и полистирола (частота ХА соответственно была равна 1.5—1.9% при 2% в контроле). И лишь в группе рабочих, занятых в производстве изделий из полистирола, частота ХА составляла в среднем 5.3%, достигая у отдельных лиц 20%.

Однако другие авторы получили данные, свидетельствующие о возможном повреждающем действии стирола. Högstedt и соавт. наблюдали ХА у лиц, работающих с полиэфирными смолами в производстве лодок (концентрация стирола 50—400 мг/м³). Частота ХА у

Tammarino G. et al. — Цит. Балаболкин М. И. Wright A. D. et al. — Proc. roy. Soc. Med., 1970, v. 63, p. 221—226.

Поступила 16.06.82

THE EFFECT OF METHYL METHACRYLATE AND VINYL CHLORIDE ON HYPOPHYSAL SOMATOTROPIC FUNCTION. I. A. Makarov, K. I. Makarenko

The basal STH level and its time course were studied in insulin or glucose tolerance tests in 24 normal subjects and 134 workers exposed to methyl methacrylate and vinyl chloride. Examination of workers engaged in chemical industry showed that many of them had paradoxical responses to insulin or glucose challenge, that may be due to toxic affection of the diencephalic region, and an abrupt inhibition of adenohypophyseal STH-production that also may be referred to the effect of these chemicals on the hypothalamus. As an example of the STH-inhibiting action of methyl methacrylate, the authors describe a case of acromegalia that ceased to progress as the patient started working in conditions of exposure to high concentrations of this ether.

работающих и контрольных лиц равна в среднем соответственно 10.8 и 5.2%.

В шведском производстве изделий из стеклопластиков на основе полиэфирных смол (Andersson и соавт.) наблюдались 2 группы работающих при средней концентрации стирола 137 и 1204 мг/м³, а также контрольные лица. Найдены существенные различия в частоте ХА среди экспонированных и контрольных лиц (соответственно 7.9 и 3.2%). Не отмечено различий между средними величинами ХА в группах. Но в первой группе была установлена зависимость нарастания частоты ХА от стажа работающих.

Возможность канцерогенного риска прослежена на рабочих в производствах полистирола и стирол-бутадиенового каучука. Имеются данные, свидетельствующие о канцерогенной опасности стирола, проявляющейся в лейкемиях и лимфомах (у 6 из 140 человек в производстве стирол-бутадиенового каучука).

В 1978 г. опубликованы данные о длительном наблюдении за работниками, контактировавшими со стиролом (Nicholson и соавт.). Из 560 рабочих со стажем работы в производстве полистирола не менее 5 лет, взятых под наблюдение в 1960 г., в 1965 г. продолжали работу 233, ушли с производства 241, умерли 83. Ожидаемая смертность была 106,41. Рак был причиной смерти 17 человек, в том числе у 1 от лейкемии (ЛК) и у 1 — от лимфомы (ЛФ). Из 21 случая зарегистрированной смерти у рабочих, ушедших с производства до 1960 г., у 1 причиной была ЛК, у 1 — ЛФ и еще у 1 — сочетание ЛК с ишемической болезнью сердца. Из 444 случаев смерти рабочих, когда-то проработавших в этом производ-

стве более 6 мес. 5 — заболевания лейкемические, остальные — о смерти при работе со стиролом.

Ряд исследований не выявил Фенханами вати результаты при воздействии метаболитов его

В 1978 г. (Lind) были результаты и окиси стирола клетки верхушечки оценивались как и его метаболита. Было сравнение в стиролах. В культуру цитотоксичность с шее, чем стирола. Стирола является чем стирол (Pargi) В то же время и авт.), показывая шестизащит от та. Не вызывал и лит стирола стир сходство в цитоте и окиси стирола (Meretoja и соавт.) зная дрозифилу ра что стирол неск окись стирола. Сью составляло 3 вания чистых пр контролем оба ве шее решенные фильной модели что стирол не в вых хромосом. Кр частоту микроде китайских хомьяк Капкаспраа и установлено, что трихлорпропан, и ной гибели зарод ное и эмбриотокс окиси стирола.

Стирол легко рошо растворим в проникать через Злобина; Елювага авт.), поэтому ос исследования ХА время беременнос ных пластмасс, и расте до 20 мес. чески достоверны нарушениях, что. тельствозь о н. сти к хромосоме ся следствием во беременности (Vai) Канцерогенное менте изучалось самках мышей и беременности взо зах перорально. тальная смертс востным обого по же дозе. Также ность потомства. 1 кой между подоп астными не устан

VIII 1981 г.
на яской.
в ичем.
ы труда
1981.

на основе
ни я влия-
ельных за-
перенапря-
ю-трудо-
ых, уста-
трофесней.
нагностики
их формах
о-плечевые
чевых су-
ующие ли-
темы тру-

еннград)

work and

VA, L. S.,
V. DOL-
VSKAYA,
TSOVA,
ment-
ork envi-
enterprises

J. I. Phy-
tic factor

VA, L. A.,
and phy-
gonomic
line tools

A. A. L.
terization
onditions,
ers, and

V. UZU-
HERNE,
ment of
Magarian

ENTYU-
function
women
struction

cont-
carci-
paration

ФЕДОТОВА И. В. О распространенности злокачественных новообразований среди рабочих, занятых в производствах винилхлорида и поливинилхлорида

МАКАРОВ И. А., МАКАРЕНКО К. И. О влиянии метилметакрилата и винилхлорида на соматотропную функцию гипофиза

ЗЛОБИНА Н. С., БРЖЕСКИЙ В. В. Отдаленные последствия действия стерола (Обзор литературы)

Краткие сообщения

КИРИЛЬЧУК П. П., ЧАБАН И. М. Условия труда и некоторые физиологические показатели у рабочих хмелефабрик

КЛИМЕНКО Г. Я., КОЗЛОВ М. А., ЛЮТОВ А. И., МИРОШНИЧЕНКО А. В., САВЕНКОВА Н. Е. Состояние физиологических функций у работниц, занятых зрительно-напряженными видами работ при невысоком уровне двигательной активности

МИХЕЛЬСОН Д. А., ВИНОГРАДОВ С. А. Пути профилактики локальных охлаждений рыбообработчиков на судах

КАРНАУХ Л. А. Оптимизация труда машинистов электромостовых кранов цеха обжига окатышей

ГРИНЕВИЧ В. А. К вопросу о тренировках организма человека в гипербарических условиях

ТУРБИН Е. В., АЛДЫРЕВА М. В., МИЛКОВ Л. Е. Изменение некоторых показателей нервной системы у работающих в контакте с фталатными пластификаторами

ЭРМАН М. И., БАУМАНЕ М. Э., СЛИНКО В. Н., УСТИНЕНКО А. Н., ВЕРИЧ Г. Е., КРАСНОКУТСКАЯ Л. М. Особенности санитарной стандартизации аэрозоля карбокромена в воздухе рабочей зоны производственных помещений

ГИТЛИНА А. Г., ГУСЕВ С. Д., БРЮХОВЕЦ Т. Г. Морфологические изменения органов животных, подвергавшихся ингаляционной заправке акрилонитрилом

ГАЗДАРОВА И. Н., РОДНИКОВ А. В., АРОНОВА Е. Н., ШУБ О. А., ГАРШЕНИН В. Ф. Гигиеническая оценка питания работников плавучих буровых установок Каспийского бассейна

Информация советского токсикологического центра

Хроника

ПАНКОВА В. Б. Встреча с ветеранами труда

Рецензии

ГУДЗОВСКИЙ Г. А. Рецензия на книгу Р. В. Борисенковой. Гигиена труда при добыче полезных ископаемых открытым способом. М., Медицина, 1982 г. 176 с. илл.

30 FEDOTOVA, I. V. The incidence of malignant tumors among workers engaged in the manufacture of vinyl chloride and polyvinyl chloride

32 MAKAROV, I. A., MAKARENKO, K. I. The effect of methyl methacrylate and vinyl chloride on hypophyseal somatotrophic function

36 ZLOBINA, N. S., BRZHESKY, V. V. Late results of styrene effect (review of literature)

Brief Communications

38 KIRILCHUK, P. P., CHABAN, I. M. Working conditions and some physiologic parameters in workers of hop factories

40 KLIMENKO, G. Ya., KOZLOV, M. A., LYUTOV, A. I., MIROSHNICHENKO, A. B., SAVENKOVA, N. E. Physiologic functions in female workers engaged in work involving vision exertion and low levels of motor activity

41 MIKHELSON, D. A., VINOGRADOV, S. A. Approaches to prevention of cooling of workers of factory ships

43 KARNAUKH, L. A. Optimization of work of electric travelling crane operators at pellet calcination shops

45 GRINEVICH, V. A. Training of the human body under hyperbaric conditions

46 TURBIN, E. V., ALDYREVA, M. V., MILKOV, L. E. Changes in some nervous system characteristics in workers exposed to phthalate plasticizers

48 ERMAN, M. I., BAUMANE, M. E., SLINKO, V. N., USTINENKO, A. N., VERICH, G. E., KRASNOKUTSKAYA, L. M. Features of sanitary standardization of carbocromen aerosol in the air of enclosed work environment

50 GITLINA, A. G., GUSEV, S. D., BRYUKHOVETS, T. G. Morphologic changes in the organs of animals exposed to acryl nitrile inhalation challenge

52 GAZDAROVA, I. N., RODNIKOV, A. V., ARONOVA, E. N., SHUB, O. A., GARSHENIN, V. F. Hygienic evaluation of nutrition of workers at the pontoon drilling rigs of the Caspian sea

54 Information of the Soviet Toxicologic Centre

Current Events

59 PANKOVA, V. B. Meeting with work veterans

Book Reviews

59 GUDZOVSKY, G. A. Review of the book by R. V. Borisenkova. Occupational hygiene in strip mining of mineral resources. Moscow, Meditsina Publishers, 1982

ГИГИЕНА ТРУДА

ОСНОВАН
В 1937 ГОДУ

и профессиональные
заболевания

АПРЕЛЬ 1983

4



МОСКВА МЕДИЦИНА

Ежемесячный научно-практический журнал

УДК 612.786.1

В. В. РОЗЕНБЛАТ

РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА И ПРОБЛЕМЫ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ

Уральский лесотехнический институт им. Ленинского Комсомола, Свердловск

Проблема работоспособности человека занимает важнейшее место в физиологии и гигиене труда.

При рассмотрении понятия работоспособности следует принять отправное определение, поскольку единой точки зрения здесь еще нет. По нашему мнению, наиболее приемлемо следующее определение, работоспособность — величина функциональных возможностей организма, характеризующаяся эффектом максимального усилия, или, полнее, количеством и качеством работы при напряжении максимальной интенсивности или длительности. Двумя составляющими ее являются максимально возможные физиологические затраты и эффективность этих затрат.

Проиллюстрируем сказанное на примере оценки физической работоспособности. На практике используется два подхода, которые четко соответствуют двум названным составляющим работоспособности: 1) определяют предельные уровни физиологических затрат путем измерения максимального потребления O_2 , 2) определяют эффективность физиологических затрат (как бы КПД организма) на основе известного теста RWC_{170} . Эти подходы иногда противопоставляются, между тем они дополняют друг друга, характери-

зуя соотношение между составляющими работоспособности.

Трудовая деятельность в отличие от спортивных соревнований выполняется, как правило, не при максимальных нагрузках. Практическое значение оценки работоспособности, являющейся в данном случае потенциальной характеристикой, состоит в том, что она отражает величину функционального резерва, т. е. разницы между предельными возможностями и рабочим уровнем физиологического напряжения. Наличием такого резерва обеспечиваются качество и надежность при выполнении работы, а также предупреждение переутомления, ведущего к развитию предпатологии. Последний момент иногда включают в само понятие работоспособности (А. О. Навакатикян и В. В. Крыжановская), хотя, строго говоря, следует относить это к доле ее, допустимой для реализации, т. е. к регламентируемой величине рабочего напряжения и соответственно «защитной зоны», создаваемой функциональным резервом.

Работоспособность не следует идентифицировать с двумя другими понятиями, близкими к ней, но лежащими в иных областях — в сфере социально-экономической и в сфере правовой.