

VCM0000636

85-7-15

IMMUNOLOGICAL
Review
Translation
RUSSIAN

R&S 116909

Gigiena Truda i Prof. Zabol. 1983, pp. 42-45

Makarov, I.A., Fedotova, I. V.

MECHANISMS OF CARCINOGENIC ACTION OF VINYL CHLORIDE
(Review of Literature)

Institute of Hygiene and Occupational Diseases, Gor'ky

In 1835 the German chemist Regnault synthesized a low molecular, unsaturated, chlorinated hydrocarbon which acquired the name vinyl chloride (VC). The outstanding feature of this compound was its capacity to be polymerized which also determined its future fate as a starting material in the production of many plastics. At first in the USA (1928) and then in other countries construction was begun on large-tonnage factories for producing polyvinyl chloride (PVC). By 1980 the total capacity of these factories in the world reached 12-12.5 million tons per year. The factors which stimulated the increase in production of PVC were not only the significant economic demands for it but also the assurance of its complete harmlessness for the human being. The rather broad use of VC as an anesthetic in surgical practice (Fao and Bertazzi) will serve as an illustration of this fact. However, in the middle 50's - beginning of the 60's in the USSR the first publications appeared concerning the toxic effect of VC on the human organism (N.A. Smirnova). In subsequent years the said articles were confirmed by

research performed by professional pathologists abroad (Suciu et al.; Wilson et al.).

Prolonged intake of VC into the organism of workers leads to a systemic disorder of the connective tissue reminiscent of scleroderma (Juhe and Lange; Moulin et al.; Brichter). The clinical picture of vinyl chloride disease (VCD) is composed of a syndrome of a disorder of the central and peripheral nervous system (V.A. Antonuyzhenko; Foa and Bertazzi; Suciu et al.) the Reino syndrome and acro-osteolysis (V.A. Antonuyzhenko; N.A. Smirnova; A.V. Basalaev et al.; Wilson et al.; Cook et al.; Dodson et al.; Juhe and Lange; Biersack et al.; Rety et al.; Hahn et al.), the hepatolienal syndrome (Falk et al.; Thomas et al.; Creech and Makk; Berk et al.) disorders of the skin (Juhe and Lange; Duport et al.; Veltman) fibrosis of the lung (Lange et al.; Brichter; Gordasco et al.).

Experiments designed to study the mechanisms of vinyl chloride acro-osteolysis revealed an unexpected property of its pathological effect, that is, a carcinogenic effect. After Maltoni published his results of an experimental study in which he detected in many animals inoculated with the VC the manifestation of an extremely rare malignant tumor, that is to say a hemangiosarcoma of the liver, oncologically and pathologically concerted attention began to be given to this substance. In 1974 this tumor was discovered in one of some deceased workers who had been employed in a factory where PVC was produced (Creech and Johnson). After the article by Creech and Johnson a whole series of publications was printed concerning the occurrence of hemangiosarcoma of the liver in workers involved in producing PVC and in two residents of areas adjoining the factories where this product was produced (Makk et al.; Falk et al.; Fleig and Thiess; Conso). By the end of 1977 64 cases of death from hemangiosarcoma of the liver had been recorded, caused by

Revised?

caused by contact with VC (Spirtas and Káminski). An analysis of the experimental and clinical material showed that VC induces the growth not only of hemangiosarcoma of the liver but also of adenocarcinoma of the stomach, and alveologenic tumor of the lungs, hepatocarcinomas, nephroblastomas, neuroblastomas, carcinomas of the mammary glands, of various forms of connective tissue tumors and also an increase in the quantity of systemic diseases of the blood (Maltoni; Suzuki; Brichter; Feron and Kroes; Winell et al.; Ott et al.). A correlation of this material made it possible for Maltoni to reach the conclusion that VC is an undisputable carcinogen with a broad spectrum of effect. According to the data of experimental studies conducted by B.A. Kurlyandsky et al., VC can be classified among the low level carcinogens (class IV of blastomogenic activity).

An analysis of the general death rate of workers involved in producing PVC did not turn up any changes in its structure (Ott et al.; Fox and Collier). The only thing detected was an increase in the frequency of some forms of malignant tumors, tumors of the stomach-intestinal tract (Chearu and Nichols), of the lungs and brain (Rawls). However, attention is drawn to the fact that, for example, in the Federal Republic of Germany, with the absence of any changes in the general structure of the death rate a pronounced shortening of life was noted in workers subject to VC exposure, that is to say the hydrocarbon under study, without changing the ratio between oncological and nononcological diseases it hastens their appearance and consequently it hastens the death of these workers. According to data by Thiess and Frentzel-Beyme, 68% of the deceased workers involved in producing PVC did not reach the age of 60.

Detecting the carcinogenic effect of VC was the impetus for carrying out numerous experimental studies focused on interpreting this effect. In and of

itself VC is not capable of stimulating the growth of malignant tumors (Antweiler); the carcinogenic danger comes in the form of its metabolism products in the organism. The carcinogenic process under the effect of VC takes place in two stages: the first is biochemical and the second is the immune stage.

It was established that the biotransformation of VC may take place in two ways. Initially under the effect of a microsomal monooxygenase (Tarkowski et al.) VC is oxidized into 2-chloroethanol, chloroacetaldehyde and monochloroacetic acid. The said method of oxidation is observed under the effect of VC on the organism at concentrations of up to 256 mg/m³ (Binns). At higher concentrations of the carcinogen under study, the biodestruction process of VC takes place with the formation of unstable oxides and peroxides of chloroethylene (Antweiler; Binns). At the same time that the destruction process of the hydrocarbon is taking place in the organism, its "fragments" are bonding with the thiol radicals of the tissues. Chloroacetaldehyde and chloroethylene oxide have alkylating properties and they are capable of undergoing a divalent bond with the sulfhydryl groupings of the proteins, the adeno, cytosine and guanine portions of the nucleic acids (Binns; Tarkowski et al.; Bolt et al.). The basic enzyme which supplies the conjugation of the metabolites with the thiol groupings of the proteins is glutathion-S-epoxytransferase (Green and Hathway).

As a result of the alkylation a whole complex of various compounds is formed which are gradually eliminated from the organism. By using gas and ion exchange chromatography in combination with mass spectrometry we were able to identify some of them, in particular, thiodiglycolic acid, N-acetal-S-vinyl cysteine (Green and Hathway), N-acetal-S-(2-oxyethyl)-cysteine, N-acetal-S-(2-chloroethyl)-cysteine, N-acetal-S-(2-hydroxyethyl)-cysteine

(Watanabe et al.), S-(2-chloroethyl)-cysteine (E.N. Dubankova and A.V. Bykhovsky), S-(2-carboxymethyl)-cysteine, thiodiacetic acid (Antweiler) and also modified nitrogen compounds of DNA - ethanodesoxyadenosine, ethanodesoxycytidine, ethanoadenine (Green and Hathway), oxyethylguanine (Laib et al.), diethylhexylphthalate (Gordasco et al.).

In experiments on a culture of *S. typhimurium* (strains TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1538) the sulfhydryl metabolites of VC did not manifest a mutagenic effect (Green and Hathway).

However, the metabolic "fragments" of the hydrocarbon attached to the proteins and nucleic acids confer antigenic properties on the hydrocarbon (N.F. Borisenko et al.; Binns; Bolt et al.). One result of the said process is the producing of antibodies for these proteins and nucleic acids. This mechanism forms the basis for a second (immune) stage of the carcinogenic process under the effect of VC.

N.F. Borisenko et al., Hicks and Sahyoun write concerning the change in immunity with chronic exposure to VC. According to data by Mizerski et al. there is a reliable increase in the concentration of IgA in the blood serum, there is an absolute and a relative increase in the number of T-lymphocytes in workers employed in the production of PVC. Ward et al. detected a polyclonal increase in the concentration in the blood of one of the classes of immunoglobulins, most frequently IgG, the presence of mixed immunoglobulins and the conversion of the C_8 and C_4 complement in subjects subjected to VC exposure in production conditions. In most of these subjects who came into contact with high concentrations of VC, high concentrations of antinuclear antibodies were detected. In workers subjected to exposure to low concentrations of VC the levels of immunoglobulins is practically indistinguishable from those in the control groups, no antinuclear antibodies were

detected. All these antibodies are produced in response to proteins and nucleic acids which acquire antigen properties under the effect of VC metabolites. As a rule, the reaction of the antigens and antibodies takes place on the membranes of the small blood vessels (Ward et al.).

R&S 11601A

The detection of maximum immune shifts in subjects subjected to systematic exposure to high concentrations of VC is apparently related to the fact that the level of VC in the organism is a dosage-dependent factor, whereas the process of separating the thiol metabolites from the urine is a constant factor (Watanabe et al.) consequently the greater the concentration of VC in the organism the longer its metabolites will be found in the tissues thus stimulating the production of antibodies. Precisely because of this the most pronounced clinical picture of VCD and the grossest changes in the immunal homeostasis are observed in subjects having significant contact with VC. Watanabe et al., using chronic inhalation to inoculate white rats with VC labeled with ^{14}C , established that 72 hours after cessation of the inoculation 14 to 15% of the VC introduced in the form of metabolites attached to proteins was still contained in the organism of the animals. This attests to the fact that the covalent bonds of the VC metabolites with the proteins and nucleic acids are stable and long lasting. Profound changes take place in the immune system when there is a large dosage of VC introduced into the organism. In the human being the quantity of VC metabolites attached to the tissues may turn out to be incomparably higher than the indicators obtained by Watanabe et al. in experiments on rats since the rate of its metabolism in the human being is four times lower than in the rat (Brichtner).

Apparently the antibodies produced in response to proteins are responsible for the development of the clinical picture of a systemic sclerosis which occurs with VCD, whereas the antinuclear antibodies cause a

carcinogenic effect. Antibodies attached to the nucleic acids of the nucleus block the functional centers of the cell formation and conversely they create new, pathological, functional centers. The morphological equivalent of this restructuring is the chromosomal aberrations whose quantity in subjects who have come into contact with VC definitely exceeds the given indicator in the control groups (V. Georgieva and M. Tsoneva; Heath and Dumont; Fleig and Thiess; Basler and Rohrborn). The greatest number of chromosomal aberrations is observed in subjects subjected to the effect of high concentrations of VC and, as indicated above, they are the ones who have the most pronounced immune disorders. The fact that there is an increase in the oncological morbidity only in subjects exposed to high concentrations of VC agrees well with this (V.S. Filatova et al.; Ott et al.).

Thus, both the clinical picture of a scleroderma-like syndrome (systemic fibrosis, skin disease, Reino syndrome, acro-osteolysis) and the carcinogenic effect of VC are manifestations of one and the same thing, the immunopathological effect of a given substance. Proof of this assumption is provided in the fact of the occurrence of the experimental hemangiosarcoma only after the development of the clinical picture of a systemic toxic-immunal disorder of the vessels (Winell et al.; Maricq et al.). Subsequent proof of the pathoimmunogenesis of the tumors in VCD is supplied by analyzing the clinical picture for other immune diseases, large amounts of collagenoses (N.G. Guseva) for which it is characteristic to detect antinuclear antibodies frequently (S.I. Dovzhansky) and more frequently the development of tumors in comparison to the control groups (N.G. Guseva; Tuffanelli and Winkelmann; Kreysel et al.). The process of the reaction of the antibodies with the antigens of the tissues takes place basically in the cells of the connective tissue, in particular, membranes of the vessels. This explains why, when there is VCD, it is

primarily the connective tissue which suffers and sarcomas occur rather frequently.

The immunobiochemical schematic diagram of carcinogenesis under the effect of VC, proposed in the said survey is characteristic not only of chlorinated, saturated hydrocarbons but of many other mutagenic substances. Just like VC, all of them exert an alkylating effect (Koeman). The result of this effect is the formation of substances with antigen properties.

Literature Reference

- Антоноженко В. А. Винилхлоридная болезнь — углеводородный нейротоксикоз. Горький, 1980.
- Басалава А. В. и др. — Гиг. труда, 1972, № 2, с. 24—27.
- Борисенко Н. Ф. и др. — В кн.: Гигиена и токсикология пластмасс. Киев, 1979, с. 119—125.
- Гусева Н. Г. Системная склеродермия. М., 1975.
- Довжанский С. И. Склеродермия. Саратов, 1979.
- Дюбанкова Э. Н., Быховский А. В. — Гиг. и сан., 1979, № 1, с. 69—74.
- Куралинский Б. А. и др. — Там же, 1981, № 3, с. 74—76.
- Смирнова Н. А. — В кн.: Материалы по вопросам гигиены труда и клиники профессиональных болезней. Горький, 1956, с. 44—52.
- Смирнова Н. А. — Вестн. рентгенол., 1961, № 5, с. 63—66.
- Филатова В. С. и др. — Гиг. труда, 1982, № 1, с. 26—31.
- Георгиева В., Цонева М. — Съвр. мед. (София), 1979, т. 30, с. 651—655.
- Antweiler H. — Environm. Hlth Perspect., 1976, v. 17, p. 217—219.
- Basler A., Rohrborn G. — Arch. Toxikol., 1980, Bd 45, S. 1—7.
- Berk P. D. et al. — Ann. intern. Med., 1976, v. 84, p. 717—731.
- Biersack H. J. et al. — Acta hepato-gastroent., 1977, Bd 24, S. 357—361.
- Binss C. H., B. — J. Soc. Occup. Med., 1979, v. 29, p. 134—141.
- Bolt H. M. et al. — J. Arch. Toxikol., 1980, N 3, Suppl., p. 129—142.
- Brichter A. — Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen. Berlin, 1979, N 2813, S. 126.
- Chearu L., Nichols W. S. — J. occup. Med., 1977, v. 19, p. 623—628.
- Conso F. — Med. Chir. Dig., 1979, v. 8, p. 431—433.

- Cook W. A. et al. — Arch. Environm. Hlth., 1971, v. 22, p. 74—82.
- Creech J. L., Johnson M. N. — J. occup. Med., 1974, v. 16, p. 150—151.
- Creech J. L., Makk J. L. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, v. 246, p. 88—94.
- Dodson V. N. — Arch. Environm. Hlth., 1971, v. 22, p. 83—91.
- Duport J. et al. — Arch. Mal. prof., 1975, v. 36, p. 225—241.
- Falk H. et al. — J.A.M.A., 1974, v. 230, p. 59—63.
- Feron V. J., Kroes R. — Toxicology, 1979, v. 13, p. 131—141.
- Fleig J., Thiess A. M. — J. occup. Med., 1978, v. 20, p. 557—561.
- Foa V., Bertazzi P. A. — Med. d. Lavoro, 1974, v. 65, p. 401—420.
- Fox A. J., Collier P. E. — Brit. J. industr. Med., 1977, v. 34, p. 1—10.
- Gordasco E. M. et al. — Chest, 1980, v. 78, p. 828—834.
- Green T., Hathway D. E. — Chem. Biol. Interact., 1977, v. 17, p. 137—150.
- Hahn E. et al. — Isral. J. med. Sci., 1979, v. 15, p. 218—222.
- Heath C. W., Dumont C. R. — Environm. Res., 1977, v. 14, p. 68—72.
- Hicks C. W., Sahuoun H. A. — Brit. J. Pharmacol., 1981, v. 72, p. 553—554.
- Juhe S., Lange C. E. — Dtsch. med. Wschr., 1972, Bd 97, S. 1922—1923.
- Koeman G. H. — Tijdschr. watervoorz. a anvalwater behandel., 1981, v. 14, p. 200—202.
- Kreysel H. et al. — Hautarzt., 1976, Bd 27, S. 226—233.
- Laib R. J. et al. — J. Cancer. Res., 1981, v. 99, p. 33—34.
- Lange C. E. et al. — Int. Arch. Arbeitsmed., 1973, Bd 32, S. 1—32.
- Makk L. et al. — J.A.M.A., 1974, v. 230, p. 64—68.
- Maltoni C. Experiments of Vinyl Chloride. Washington, 1974.
- Marica H. R. et al. — J.A.M.A., 1976, v. 236, p. 1368—1371.
- Mizerstaj J. et al. — Przegl. lek., 1979, v. 36, p. 665—668.
- Moulin G. et al. — Ann. Derm. Syph. (Paris), 1974, v. 101, p. 33—34.
- Ott M. G. et al. — Arch. environm. Hlth., 1975, v. 30, p. 333—339.
- Rawls R. — Chem. Eng. News, 1980, v. 58, p. 27—28.
- Regnaud V. — Justus Liebig's Ann. Chem., 1835, v. 14, p. 22—38.
- Rey J. et al. — Arch. Mal. prof., 1974, v. 5, p. 733—738.
- Spiras R., Kaminski R. — J. occup. Med., 1978, v. 20, p. 427—429.
- Suciu J. et al. — Med. int. (Milano), 1963, v. 15, p. 967—978.
- Suzuki Y. — Environm. Res., 1978, v. 16, p. 285—301.
- Tarkowski S. et al. — Ж. гиг. эпидемиол. (Прага), 1980, v. 24, p. 228—235.
- Thiess A. M., Frentzel-Beume R. — J. occup. Med., 1975, v. 17, p. 430—432.
- Thomas L. B. et al. — New Engl. J. Med., 1975, v. 292, p. 17—22.
- Tuffanelli D., Winkelmann R. — Arch. Derm., 1961, v. 84, p. 359—371.
- Veltman G. — Therapiewoche, 1980, Bd 30, S. 5354—5358.
- Ward M. A. et al. — Brit. med. J., 1976, v. 1, p. 936—938.
- Watanabe P. G. et al. — Toxicol. appl. Pharmacol., 1976, v. 37, p. 49—50.
- Wilson R. H. et al. — J.A.M.A., 1967, v. 201, p. 577—581.
- Winell M. et al. — Environm. Hlth Perspect., 1976, v. 17, p. 211—216.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ИЗМЕРОВ Н. Ф. 60 лет Научно-исследовательскому институту гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР

ЛЯХ Г. Д. Физиологические механизмы адаптации сердечно-сосудистой и терморегуляторной систем при воздействии на металлургов высокой температуры воздуха

РАТНЕР Е. М., ДЕМИНА Д. М., ЕВЛАМПИЕВА М. Н., ШКОЛЬНИКОВ Б. И., КИРПИЧНИКОВ А. Б., КАХОЯН Е. Г., СТРЕЛЯЕВА Н. Е. К вопросу о нормировании микроклимата для лиц умственного труда (на примере кабины машиниста магистрального локомотива)

ВОРОБЬЕВ А. А. Особенности адаптации моряков к производственным условиям при нормировании микроклимата жилых помещений судов

СКОРОХОД В. М. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации труда при ремонте современных мартевских печей большого объема

АЛИЕВА Р. Х. Гигиеническая оценка шума и вибрации в нефтяной промышленности

МОНАЕНКОВА А. М., РЫЖКОВА М. Н. Некоторые итоги и перспективы научных исследований в современной клинике профессиональной патологии

АИЗИНА Н. Л., ВОЛКОВА А. П. Состояние гуморального иммунитета при профессиональных хронических легочных заболеваниях

АРОНОВА Г. В. О протисилкотическом и побочном действии нового препарата «пирарил»

КАРМОЛИН А. Л., ЛУПЕНКО Л. А. О дифференцированном учете дисперсного состава аэрозоля угля при оценке воздействия пыли на работающих

МУРАВЬЕВА С. И. Совершенствование методов контроля вредных веществ в воздухе рабочей зоны

МАКАРОВ И. А., ФЕДОТОВА И. В. К вопросу о механизмах канцерогенного действия винилхлорида (Обзор литературы)

Краткие сообщения

РЫБАКОВА С. А., ЭПШТЕИН Б. Б., АИЛИНОВ Г. В., БРАТСКИН Б. Д., РУБАНОВ Г. П. Использование школы передового опыта работы для усиления государственного санитарного надзора за условиями труда горняков

КИРИЛЛОВ В. И., МОРОЗОВА Т. К., ПОТЕХИНА В. А., САМУИЛО О. И. Опыт использования групповых гигиенических характеристик в системе здравоохранения Новокузнецкого района

УШКОВА И. Н., ДВОРКИН Е. А. Шаги к регламентации рабочего времени

1 IZMEROV, N. F. The 60th anniversary of the Research Institute of Labor Hygiene and Occupational Diseases of the Academy of Medical Sciences of the USSR

5 LYAKH, G. D. Physiologic mechanisms of adaptation of the cardiovascular and thermoregulatory systems in exposure of metal-makers to high ambient temperature

10 RATNER, E. M., DEMINA, D. M., EVLAMPPIEVA, M. N., SHKOLNIKOV, B. I., KIRPICHNIKOV, A. B., KAKHOYAN, E. G., STRELYAEVA, N. E. Standardization of the microclimate for workers engaged in intellectual work (as exemplified by the driver's cab of a main-line locomotive)

15 VOROBIEV, A. A. Features of adaptation of sailors to working conditions in standardization of the microclimate in the living compartments of ships

19 SKOROKHOD, V. M. Physiologic and hygienic bases for optimization of labor during maintenance of present-day large open-hearth furnaces

21 ALIEVA, R. Kh. Hygienic assessment of noise and vibration in oil industry

24 MONAENKOVA, A. M., RYZHKOVA, M. N. Some results and prospects of research into the clinical picture of occupational diseases

28 AIZINA, N. L., VOLKOVA, A. P. Humoral immunity in occupational chronic pulmonary diseases

31 ARONOVA, G. V. Antisilicotic and side effect of the new drug pyracryl

35 KARMOLIN, A. L., LUTSENKO, L. A. Differentiated registration of the coal aerosol dispersed composition in assessment of the effect of dust on the workers

39 MURAVIEVA, S. I. Improvement of the methods for monitoring the content of harmful substances in the air of worksites

42 MAKAROV, I. A., FEDOTOVA, I. V. Mechanisms of carcinogenic action of vinylchloride (review of literature)

Brief Communications

45 RYBAKOVA, S. A., EPSTEIN, B. B., AIDINOV, G. V., BRATSIKHIN, B. D., RUBANOV, G. P. Advanced training in improvement of the State sanitary inspection of the working conditions of miners

46 KIRILLOV, V. I., MOROZOVA, T. K., POTEKHINA, V. A., SAMUILO, O. I. Experience of using group hygienic characteristics in the public health system in Novokuznetsk

48 USHKOVA, I. N., DVORKIN, E. A. Approaches to standardization of the maximum

W5000000636

- Муравьева С. И., Борисов Н. Б., Борисова Л. И. и др. — Там же, 1981, № 2, с. 51.
- Методические указания на методы определения вредных веществ в воздухе. М., 1979, вып. 15.
- Саноцкий Н. В., Уланова Н. П. — Гиг. труда, 1980, № 8, с. 5—8.
- Технические условия на методы определения вредных веществ в воздухе. М., 1973, вып. 9.
- Kimmerle J., Eben A. — Int. Arch. Arbeitsmed., 1975, Bd 34, S. 127—136.

Поступила 17.02.82

УДК 616-004.94-02:613.632:547.413.133.2 (048.6)

И. А. МАКАРОВ, И. В. ФЕДОТОВА

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ КАНЦЕРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ВИНИЛХЛОРИДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Институт гигиены труда и профзаболеваний, г. Горький

В 1835 г. немецкий химик Regnault синтезировал низкомолекулярный непредельный хлорированный углеводород, получивший название хлористого винила или винилхлорида (ВХ). Особенностью этого соединения была способность полимеризоваться, что и определяло его дальнейшую судьбу как исходного продукта в производстве многих пластических масс. Сначала в США (1928), а затем и других странах начинается строительство многотоннажных заводов по производству поливинилхлорида (ПВХ). К 1980 г. суммарная мощность этих заводов в мире достигала 12—12,5 млн. тонн в год. Факторами, стимулирующими увеличение производства ПВХ, были не только значительные экономические потребности в нем, но и уверенность в полной безвредности его для человека. Иллюстрацией этого служит факт довольно широкого использования ВХ в качестве анестезирующего вещества в хирургической практике (Foa и Bertazzi). Однако в середине 50-х — начале 60-х годов в СССР были опубликованы первые сообщения о токсическом действии ВХ на организм человека (Н. А. Смирнова). В последующие годы данные сообщения были подтверждены исследованиями зарубежных пропатологов (Susic и соавт.; Wilson и соавт.).

Длительное поступление ВХ в организм рабочих приводит к системному поражению соединительной ткани, напоминающему склеродермию (Jube и Lange; Mouslin и соавт.; Brichter). Клиническая картина винилхлоридной болезни (ВХБ) складывается из синдрома поражения центральной и периферической нервной системы (В. А. Антоноженко; Foa и Bertazzi; Susic и соавт.), синдрома Рейно и акроостеолиза (В. А. Антоноженко; Н. А. Смирнова; А. В. Басалаев и соавт.; Wilson и соавт.; Cook и соавт.; Dodson и соавт.; Jube и Lange; Bierzack и соавт.; Rety и соавт.; Hahn и соавт.), теплотолерантного синдрома (Falk и соавт.; Thomas и соавт.; Creech и Makk; Berk и соавт.), поражения кожи (Jube и Lange; Dupont и соавт.; Velt-

IMPROVEMENT OF THE METHODS FOR MONITORING THE CONTENT OF HARMFUL SUBSTANCES IN THE AIR OF WORKSITES. S. I. Muravieva

For optimization of the control over the content of harmful substances in the air of worksites effective methods for sample collection and highly sensitive methods of analysis should be used. New efficacious absorption materials (АФАС-У filters for collection of samples) are described, as well as rapid sensitive chromatographic procedures for assaying a number of chemical compounds and their mixtures. Development of methods for control over the environment is an important trend in occupational hygiene.

map), фиброза легких (Lange и соавт.; Brichter; Gordasco и соавт.).

Эксперименты по изучению механизмов винилхлоридного акроостеолиза выявили неожиданную особенность его патологического действия — канцерогенный эффект. Особо пристальное внимание к этому веществу пропатологов и онкологов стали проявлять после опубликования результатов экспериментального исследования Maltoni, обнаружившего появление у многих затравленных ВХ животных крайне редкой злокачественной опухоли — гемангиосаркомы печени. В 1974 г. эта опухоль была найдена у одного из умерших рабочих завода по производству ПВХ (Creech и Johnson). После статьи Creech и Johnson в печати появилась целая серия публикаций о возникновении гемангиосаркомы печени у рабочих производства ПВХ и 2 жителей районов, прилегающих к заводам, где производится этот продукт (Makk и соавт.; Falk и соавт.; Fleig и Thiess; Conso). К концу 1977 г. было зарегистрировано 64 случая смерти от гемангиосаркомы печени, обусловленной контактом с ВХ (Spiras и Kaminski). Анализ экспериментального и клинического материала показывает, что ВХ индуцирует рост не только гемангиосаркомы печени, но и аденокарциномы желудка, альвеолярной опухоли легких, гепатокарциномы, нефробластомы, нейробластомы, карциномы молочных желез, различных форм соединительнотканых опухолей, а также увеличение количества системных заболеваний крови (Maltoni; Suzuki; Brichter; Feron и Kroes; Winell и соавт.; Ott и соавт.). Обобщение этого материала позволило Maltoni сделать вывод, что ВХ — безусловный канцероген широкого спектра действия. По данным экспериментальных исследований Б. А. Курляндского и соавт., ВХ может быть отнесен к малоактивным канцерогенам (IV класс бластомогенной активности).

Анализ общей смертности рабочих производства ПВХ не выявил явлений ее структуры (Ott и соавт.; Fox и Collier). Обнаружи-

валось только форм злокачественно-кишечного и мозга. себя внимания при отры смерти. ченные жизни. истию ВХ. чения соотношения. появления. чих. По. умерших. достигали. Обнаружено. явилось. точных. эксперти. вленных на. по себе ВХ. лировать р (Antweiler); ставят пр. нязме. Проч ВХ протекает. 2-я —

Установле. жет протека. под действи. зм (Tarkows. ние ВХ до. и монохлору. окисления от ВХ в концен. более высоки. перогена про. с образовани. ся хлорэтил. менно с про. в организме. домков» с. Хлорэтил. дает алкил. вступать в к. ными групп. птозиновым. новых кисло. Bolt и соавт. чивающим к. ными групп. тион-S-эпокс.

В результ. лый комплекс. постепенно в. ставовой и но. бинации с м. тифицирован. твотидилко. цистени (Gte. оксидатил)-ци. цистени, N. (Watanabe и. Э. Н. Люба. карбоксимет. лоту (Antwe. азотистые со. денозин, эт. (Creech и H. соавт.), дв. соавт.).

В опыта. (штаммы ТА. сульфидрил. мутагенного.

R&S 116919

валось только увеличение частоты некоторых форм злокачественных опухолей — желудочно-кишечного тракта (Cheagu и Nichols), легких и мозга (Rawls). Однако обращает на себя внимание тот факт, что, например, в ФРГ при отсутствии изменений общей структуры смертности отмечается выраженное укорочение жизни рабочих, подвергающихся воздействию ВХ, т. е. изучаемый углеводород, не изменяя соотношения между онкологическими и неонкологическими заболеваниями, ускоряет их появление, а следовательно, и смерть этих рабочих. По данным Thiess и Frentzel-Beume, 68 % умерших рабочих производства ПВХ не достигали возраста 60 лет.

Обнаружение канцерогенного действия ВХ явилось толчком к проведению многочисленных экспериментальных исследований, направленных на расшифровку этого действия. Сам по себе ВХ не обладает способностью стимулировать рост злокачественных опухолей (Antweiler); канцерогенную опасность представляют продукты метаболизма его в организме. Процесс канцерогенеза под действием ВХ протекает в 2 стадии: 1-я — биохимическая, 2-я — иммунная.

Установлено, что биотрансформация ВХ может протекать двумя путями. Первоначально под действием микросомальной монооксигеназы (Tagkowskii и соавт.) происходит окисление ВХ до 2-хлорэтанола, хлорацетальдегида и монохлоруксусной кислоты. Данный путь окисления отмечен при действии на организм ВХ в концентрациях до 256 мг/м^3 (Binns). При более высоких концентрациях изучаемого канцерогена процесс биодеградации ВХ протекает с образованием неустойчивых оксидов и перекиси хлорэтанола (Antweiler, Binns). Одновременно с процессом разрушения углеводорода в организме протекает процесс связи его «обломков» с тиоловыми радикалами тканей. Хлорацетальдегид и оксид хлорэтанола обладает алкилирующими свойствами и способен вступать в ковалентные связи с сульфгидрильными группировками белков, адениновыми, цитозиновыми и гуаниновыми частями нуклеиновых кислот (Binns; Tagkowskii и соавт.; Bolt и соавт.). Основным ферментом, обеспечивающим конъюгацию метаболитов с тиоловыми группировками белков, является глутатион-S-эпоксидтрансфераза (Green и Hathway).

В результате алкилирования образуется целый комплекс различных соединений, которые постепенно выводятся из организма. Методами газовой и ионообменной хроматографии в комбинации с масс-спектрометрией удалось идентифицировать некоторые из них, в частности тиодигликолевую кислоту, N-ацетил-S-винилпиперидин (Green и Hathway), N-ацетил-S-(2-оксипропан-2-ил)-пиперидин, N-ацетил-S-(2-хлорэтил)-пиперидин, N-ацетил-S-(2-гидроксиэтил)-пиперидин (Watanabe и соавт.), S-(2-хлорэтил)-пиперидин (Э. Н. Дюбанкова и А. В. Быховский), S-(2-карбоксиметил)-пиперидин, тиодиксусную кислоту (Antweiler), а также модифицированные азотистые соединения ДНК — этанодезоксиаденозин, этанодезоксицитидин, этаноденин (Green и Hathway), оксипропан-2-ил (Laib и соавт.), диглицилфталат (Gordasco и соавт.).

В опытах на культуре *S. typhimurium* (штаммы TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1538) сульфгидрильные метаболиты ВХ не проявили мутагенного действия (Green и Hathway).

Однако фиксированные на белках и нуклеиновых кислотах метаболитические «обломки» углеводорода придают последним антигенные свойства (Н. Ф. Борисенко и соавт.; Binns; Bolt и соавт.). Результатом данного процесса является выработка антител к этим белкам и нуклеиновым кислотам. Этот механизм лежит в основе второй (иммунной) стадии канцерогенного процесса под воздействием ВХ.

Об изменении иммунитета при хроническом воздействии ВХ пишут Н. Ф. Борисенко и соавт., Hicks и Sahyoun. По данным Mizerski и соавт., у рабочих, занятых в производстве ПВХ, наблюдаются достоверное повышение концентрации IgA в сыворотке крови, относительный и абсолютный рост числа Т-лимфоцитов. Ward и соавт. обнаруживали у лиц, подвергающихся воздействию ВХ в условиях производства, поликлональное увеличение концентрации в крови одного из классов иммуноглобулинов, чаще всего IgG, наличие смешанных иммуноглобулинов и конверсию компонента C_4 и C_4 . У большинства лиц, контактирующих с высокими концентрациями ВХ, обнаружены высокие титры антиядерных антител. У рабочих, подвергающихся воздействию малых концентраций ВХ, уровни иммуноглобулинов практически не отличаются от таковых в контрольных группах, антиядерные антитела не обнаруживаются. Все эти антитела вырабатываются к белкам и нуклеиновым кислотам, приобретающим под влиянием метаболитов ВХ антигенные свойства. Как правило, реакция взаимодействия антигенов и антител происходит на мембранах мелких кровеносных сосудов (Ward и соавт.).

Обнаружение максимальных иммунных сдвигов у лиц, подвергающихся систематическому воздействию высоких концентраций ВХ, по-видимому, связано с тем, что уровень ВХ в организме является дозозависимой величиной, тогда как процесс выделения тиоловых метаболитов с мочой — величина постоянная (Watanabe и соавт.), следовательно, чем большее количество ВХ поступает в организм, тем дольше его метаболиты будут находиться в тканях, стимулируя выработку антител. Именно поэтому наиболее выраженная клиническая картина ВХБ и наиболее грубые изменения иммунного гомеостаза наблюдаются у лиц, имеющих значительный контакт с ВХ. Watanabe и соавт., применившие хронические ингаляционные заправки белых крыс ВХ, меченного ^{14}C , установили, что через 72 ч после прекращения заправки в организме животных содержится 14—15 % от введенного ВХ в виде фиксированных с белками метаболитов. Это свидетельствует о том, что ковалентные связи метаболитов ВХ с белками и нуклеиновыми кислотами прочны и продолжительны. При большой дозе поступившего в организм ВХ происходят глубокие изменения в иммунной системе. У человека количество фиксированных в тканях метаболитов ВХ может оказаться несравненно выше показателей, полученных Watanabe и соавт. в опытах на крысах, так как скорость метаболизма его у человека в 4 раза ниже, чем у крысы (Brichter).

Вырабатываемые к белкам антитела, по-видимому, ответственны за развитие клинической картины системного склероза, возникающего при ВХБ, тогда как антиядерные антитела обуславливают канцерогенный эффект. Антитела, фиксирующиеся на нуклеиновых кисло-

тах ядра, блокируют функциональные центры клеточного образования и, наоборот, создают новые, патологические, функциональные центры. Морфологическим эквивалентом этой перестройки являются хромосомные aberrации, количество которых у лиц, контактирующих с ВХ, достоверно превышает данный показатель в контрольных группах (В. Георгиева и М. Цонева; Heath и Dumont; Fleig и Thiess; Basler и Rohrborn). Наибольшее число хромосомных aberrаций наблюдается у лиц, подвергавшихся воздействию высоких концентраций ВХ и, как указывалось выше, имеющих наиболее выраженные иммунные нарушения. С этим хорошо согласуется факт увеличения онкологической заболеваемости только у лиц, подвергавшихся воздействию высоких концентраций ВХ (В. С. Филатова и соавт.; Ott и соавт.).

Таким образом, как клиника, склеродермоподобного синдрома (системный фиброз, поражение кожи, синдром Рейно, акроостеолит), так и канцерогенный эффект ВХ служат проявлениями одного и того же — иммунопатологического — эффекта данного вещества. Доказательством этого положения служит факт возникновения экспериментальных гемангиосарком уже после развития картины системного токсико-иммунного поражения сосудов (Winell и соавт.; Maricq и соавт.). Следующим доказательством патогенного генеза опухолей при ВХБ служит анализ клинической картины других иммунных заболеваний — больших коллагенозов (Н. Г. Гусева), для которых характерно частое обнаружение антиядерных антител (С. И. Довжанский) и более частое развитие по сравнению с контрольными группами опухолей (Н. Г. Гусева; Tuffanelli и Winkelmann; Kreusel и соавт.). Процесс взаимодействия антител с тканевыми антигенами протекает в основном на клетках соединительной ткани, в частности мембранах сосудов. Это объясняет, почему при ВХБ в первую очередь страдает соединительная ткань и довольно часто возникают саркомы.

Предложенная в данном обзоре иммунобиохимическая схема канцерогенеза под действием ВХ характерна не только для хлорированных непредельных углеводородов, но и многих других мутагенных веществ. Все они, подобно ВХ, оказывают алкилирующее действие (Кошман). Результатом этого действия является образование веществ с антигенными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

- Антоможенко В. А. Винилхлоридная болезнь — углеводородный нейротоксикоз. Горький, 1980.
- Басалаев А. В. и др. — Гиг. труда, 1972, № 2, с. 24—27.
- Борисенко Н. Ф. и др. — В кн.: Гигиена и токсикология пластмасс. Киев, 1979, с. 119—125.
- Гусева Н. Г. Системная склеродермия. М., 1975.
- Довжанский С. И. Склеродермия. Саратов, 1979.
- Дюбанкова Э. Н., Быховский А. В. — Гиг. и сан., 1979, № 1, с. 69—74.
- Куралидский Б. А. и др. — Там же, 1981, № 3, с. 74—76.
- Смирнова Н. А. — В кн.: Материалы по вопросам гигиены труда и клиника профессио-
- нальных болезней. Горький, 1956, с. 44—52.
- Смирнов Н. А. — Вестн. рентгенол., 1961, № 5, с. 63—66.
- Филатов В. С. и др. — Гиг. труда, 1982, № 1, с. 28—31.
- Георгиева В., Цонева М. — Сърв. мед. (София), 1979, т. 30, с. 651—655.
- Antweiler H. — Environm. Hlth Perspect., 1976, v. 17, p. 217—219.
- Basler A., Rohrborn G. — Arch. Toxikol., 1980, Bd 45, S. 1—7.
- Berk P. D. et al. — Ann. intern. Med., 1976, v. 84, p. 717—731.
- Biersack H. J. et al. — Acta hepato-gastroent., 1977, Bd 24, S. 357—361.
- Binns C. H., B. — J. Soc. Occup. Med., 1979, v. 29, p. 134—141.
- Bolt H. M. et al. — J. Arch. Toxikol., 1980, N 3, Suppl., p. 129—142.
- Brichler A. — Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen. Berlin, 1979, N 2813, S. 126.
- Chearu L., Nichols W. S. — J. occup. Med., 1977, v. 19, p. 623—628.
- Conso F. — Med. Chir. Dig., 1979, v. 8, p. 431—433.
- Cook W. A. et al. — Arch. Environm. Hlth., 1971, v. 22, p. 74—82.
- Creech J. L., Johnson M. N. — J. occup. Med., 1974, v. 16, p. 150—151.
- Creech J. L., Makk J. L. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, v. 246, p. 88—94.
- Dodson V. N. — Arch. Environm. Hlth., 1971, v. 22, p. 83—91.
- Duport J. et al. — Arch. Mal. prof., 1975, v. 36, p. 225—241.
- Falk H. et al. — J.A.M.A., 1974, v. 230, p. 59—63.
- Feron V. J., Kroes R. — Toxicology, 1979, v. 13, p. 131—141.
- Fleig L., Thiess A. M. — J. occup. Med., 1978, v. 20, p. 557—561.
- Foa V., Bertazzi P. A. — Med. d. Lavoro, 1974, v. 65, p. 401—420.
- Fox A. J., Collier P. E. — Brit. J. industr. Med., 1977, v. 34, p. 1—10.
- Gordasco E. M. et al. — Chest, 1980, v. 78, p. 828—834.
- Green T., Hathway D. E. — Chem. Biol. Interact., 1977, v. 17, p. 137—150.
- Hahn E. et al. — Isral. J. med. Sci., 1979, v. 15, p. 218—222.
- Heath C. W., Dumont C. R. — Environm. Res., 1977, v. 14, p. 68—72.
- Hicks C. W., Sahuoun H. A. — Brit. J. Pharmacol., 1981, v. 72, p. 553—554.
- Juhe S., Lange C. E. — Dtsch. med. Wschr., 1972, Bd 97, S. 1922—1923.
- Koeman G. H. — Tijdschr. watervoorz. a. afvalwaterbehandel., 1981, v. 14, p. 200—202.
- Kreusel H. et al. — Hautarzt., 1976, Bd 27, S. 226—233.
- Laib R. J. et al. — J. Cancer. Res., 1981, v. 99, p. 33—34.
- Lange C. E. et al. — Int. Arch. Arbeitsmed., 1973, Bd 32, S. 1—32.
- Makk L. et al. — J.A.M.A., 1974, v. 230, p. 64—68.
- Maltoni C. Experiments of Vinyl Chloride. Washington, 1974.
- Maricq H. R. et al. — J.A.M.A., 1976, v. 236, p. 1368—1371.

Mizerski J. et al. p. 665—666.

Moulin G. et al. 1974, v. 10.

Ott M. G. et al. v. 30, p. 3.

Razis R. — C. p. 27—28.

Regnault V. — v. 14, p. 25.

Rety J. et al. p. 733—734.

Spiras R., K. v. 20, p. 4.

Suciu J. et al. v. 15, p. 9.

Suzuki Y. — p. 285—30.

Р&С 116921

УДК
С. 1
Г. 1
НС
ДЛ
ЗА
Обл

На шахта более 35 млн тонн угля повышенной степени обогащения добычи угля нагрузки на вопросы ускорения шахтах при

С целью ствования с контролю за и правил на личности реп в. президенту: ников на ба. 1978 г. был: опыта.

Основная ты угольная тами в обог: вая большой расли (более мысленных ную выраже: ственных фаз уровень и: основное вы: отрасли пром: За предп: промышленности 2 санитарны: из которых: При осуц

- Mizerski J. et al. — Przegl. lek., 1979, v. 36, p. 665—668.
- Moulin G. et al. — Ann. Derm. Syph. (Paris), 1974, v. 101, p. 33—34.
- Ott M. G. et al. — Arch. environm. Hlth, 1975, v. 30, p. 333—339.
- Rawls R. — Chem. Eng. News, 1980, v. 58, p. 27—28.
- Regnaud V. — Justus Liebig's Ann. Chem., 1835, v. 14, p. 22—38.
- Rey J. et al. — Arch. Mal. prof., 1974, v. 5, p. 733—738.
- Spiras R., Kamiński R. — J. occup. Med., 1978, v. 20, p. 427—429.
- Suciu J. et al. — Med. int. (Milano), 1963, v. 15, p. 967—978.
- Suzuki Y. — Environm. Res., 1978, v. 16, p. 285—301.
- Tarkowski S. et al. — Ж. гиг. эпидемиол. (Прага), 1980, v. 24, p. 228—235.
- Thiess A. M., Frenzei-Beume R. — J. occup. Med., 1975, v. 17, p. 430—432.
- Thomas L. B. et al. — New Engl. J. Med., 1975, v. 292, p. 17—22.
- Tuffanelli D., Winkelmann R. — Arch. Derm., 1961, v. 84, p. 359—371.
- Veltman G. — Therapiewoche, 1980, Bd 30, S. 5354—5358.
- Ward M. A. et al. — Brit. med. J., 1976, v. 1, p. 936—938.
- Watanabe P. G. et al. — Toxicol. appl. Pharmacol., 1976, v. 37, p. 49—50.
- Wilson R. H. et al. — J. A. M. A., 1967, v. 201, p. 577—581.
- Winell M. et al. — Environm. Hlth Perspect., 1976, v. 17, p. 211—216.

Поступила 05.04.82

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 613.4:627:614.3

С. А. РЫБАКОВА, Б. Б. ЭПШТЕИН, Г. В. АЙДИНОВ, Б. Д. БРАЦИХИН,
Т. П. РУБАНОВ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКОЛЫ ПЕРЕДОВОГО ОПЫТА РАБОТЫ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНОГО НАДЗОРА ЗА УСЛОВИЯМИ ТРУДА ГОРНЯКОВ

Областная санэпидстанция, Ростов-на-Дону

На шахтах области ежегодно добывается более 35 млн. т угля. Добыча угля с каждым годом увеличивается в основном за счет повышения производительности труда и интенсификации труда шахтеров. Увеличение добычи угля сопровождается ростом пылевой нагрузки на организм горняков, в связи с чем вопросы усиления санитарного надзора на шахтах приобретают особое значение.

С целью разработки новых и усовершенствования существующих форм работы по контролю за соблюдением санитарных норм и правил на предприятиях угольной промышленности решением коллегии областного и. президиума профсоюза медицинских работников на базе санэпидстанции г. Шахты в 1978 г. была создана школа передового опыта.

Основная отрасль промышленности г. Шахты угольная, которая представлена шахтами и обогатительными фабриками. Учитывая большой удельный вес работающих в отрасли (более 1/3 от всех работающих на промышленных предприятиях города), значительную выраженность неблагоприятных производственных факторов, обуславливающих высокий уровень профессиональной заболеваемости, основное внимание в работе уделяется этой отрасли промышленности.

За предприятиями Министерства угольной промышленности СССР в городе закреплено 2 санитарных врача и 4 помощника, каждый из которых обслуживает определенные шахты.

При осуществлении предупредительного са-

нитарного надзора особое внимание уделяется повышению качества разрабатываемых проектов комплексного обесмысливания шахт путем проведения тщательной санитарной экспертизы с привлечением инженеров и рассмотрения их на заседании санитарно-технического совета.

Проводя текущий санитарный контроль за промышленными объектами города, санэпидстанция осуществляет преимущественное обслуживание предприятий отрасли, что отражается в качественных показателях работы. Так, если кратность обследований промышленных предприятий города составляет 18,2, то кратность обследований шахт — 24,3.

Значительное внимание уделяется углубленному обследованию предприятий угольной промышленности с посещением объектов врачами, процент которых составляет 9,2 при среднероссийском показателе 6,9. Причем более 50% обследований проводится с применением лабораторных и инструментальных методов исследований, для чего, кроме анализов санэпидстанции, широко используются лабораторные данные ведомственной службы — ВГСЧ и санитарно-гигиенической лаборатории производственного объединения «Ростовуголь». Использование лабораторных методов исследований позволяет более объективно оценивать условия труда горняков и эффективность проводимых оздоровительных мероприятий.

Санэпидстанцией на все шахты города составлены санитарные паспорта, в которых ведется динамическое наблюдение за расположе-

ГИГИЕНА ТРУДА

ОСНОВАН
В 1937 ГОДУ

и профессиональные
заболевания

ИЮНЬ 1983

6



МОСКВА МЕДИЦИНА

Ежемесячный научно-практический журнал

УДК 612.8:001.8:001.78:1923-1983

Н. Ф. ИЗМЕРОВ

60 ЛЕТ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМУ ИНСТИТУТУ ГИГИЕНЫ ТРУДА
И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АМН СССР

История существования нашей страны — первого в мире социалистического государства — свидетельство постоянной и все возрастающей заботы Коммунистической партии и правительства о здоровье советских людей и улучшении условий труда.

Одним из ярких проявлений этой заботы явилось создание по инициативе В. А. Обухова 20/VI 1923 г. Московского института по изучению профессиональных болезней, ныне Научно-исследовательский институт гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР.

С момента создания институт включал в себя лечебную (заведующий И. Г. Гельман) и санитарную (заведующий А. П. Смирнов) части и на основе широких социально-гигиенических и клинических исследований разрабатывал мероприятия по оздоровлению условий труда рабочих.

Первым директором института был врач В. Д. Коноплякин, ранее возглавлявший «Евангелическую больницу», в которой и разместился институт. С декабря 1924 г. директором института стала А. С. Боголепова, уделившая особое внимание развитию и внедрению

методов санитарной статистики. Клинике приходят на помощь санитарно-гигиенические и санитарно-технические обследования на производстве, изучение физического состояния рабочих, экспериментальные работы. Санитарной и клинической частями при участии С. М. Богословского разрабатываются специальные карты, схемы и инструкции для проведения социально-гигиенических и клинических обследований рабочих с учетом условий быта. Такие комплексные исследования условий труда, быта, заболеваемости рабочих были проведены институтом на химических заводах, в литейных цехах, на текстильных предприятиях, металлообрабатывающих заводах, в типографиях Москвы и Московской области.

В первые же годы существования институт начал издавать труды в специальных выпусках «Оздоровление труда и революция быта», в них печатались не только материалы обследований различных фабрик и заводов, но и программы изучения условий труда и быта рабочих, инструкции по изучению состояния здоровья рабочих и др.

Позже, в период индустриализации страны, выделяются отраслевые гигие-

Copy
44, 45, 63
Cover