

О.М. Журба¹, С.Ф. Шаяхметов^{1,2}, А.Н. Алексеенко¹

ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРУГЛЕВОДОРОДОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В БИОСРЕДАХ

¹ Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

Рассмотрено совершенствование методических подходов к газохроматографическим методикам определения хлоруглеводородов – винилхлорида, 1,2-дихлорэтана – и их метаболитов – хлорэтанола, монохлоруксусной кислоты и тиодигликолевой кислоты – в биологических средах (кровь и моча). Определены метрологические характеристики методик. Проведены исследования содержания данных химических соединений и их метаболитов в биосредах у работающих лиц в контакте с хлорированными углеводородами.

Ключевые слова: винилхлорид, 1,2-дихлорэтан, метаболиты в биосредах, газохроматографический метод, жидкостно-жидкостная микроэкстракция, монохлоруксусная кислота

CHEMICAL ANALYTICAL APPROACHES OF DETERMINATION OF CONTENT OF CHLOROHYDROCARBONS AND THEIR METABOLITES IN BIOLOGICAL MATRIXES

O.M. Zhurba¹, S.F. Shayakhmetov^{1,2}, A.N. Alexeyenko¹

¹ Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

Improving of methodical approaches to gas chromatography methodologies of determination of chlorohydrocarbons – vinyl chloride, 1,2-dichloroethane – and their metabolites – chloroethanol, monochloroacetic acid and thiodiglycolic acid – in biological matrixes (blood and urine) is reviewed. Metrological characteristics were determined. Content of these chemical compounds and their metabolites in biological matrixes of workers contacting with chlorohydrocarbons was studied.

Key words: vinyl chloride, 1,2-dichloroethane, metabolites in biological matrixes, gas chromatographic method, liquid-liquid micro extraction, monochloroacetic acid

На современном этапе развития науки и техники неизбежно использование на производстве широкого круга опасных для человека химикатов, среди которых большую долю занимают хлоруглеводороды. Изучение новых токсических эффектов хлорированных углеводородов, проводимое в настоящее время с использованием современных диагностических методов, обуславливает необходимость определения реальной химической нагрузки, идентификации химических соединений в биосредах и установления доказательной базы степени их неблагоприятного воздействия на здоровье человека [9].

Промышленное производство винилхлорида (ВХ) входит в первую десятку производства крупнейших многотоннажных продуктов основного органического синтеза; при этом почти весь производимый объём используется для дальнейшего синтеза поливинилхлорида (ПВХ), мономером которого и является винилхлорид. По мнению издания The 100 Most Important Chemical Compounds, винилхлорид входит в сотню самых важных химических соединений и по объёму органических полупродуктов мирового химического производства, уступая лишь этилену, пропилену, метанолу. В настоящее время 98 – 99 % всего производимого в мире винилхлорида используется для дальнейшего производства ПВХ [13].

Как показали исследования, основными химическими соединениями, загрязняющими воздух

рабочей зоны в производстве ПВХ, являются ВХ, 1,2-дихлорэтан (ДХЭ), хлороводород и ПВХ [2]. ВХ поступает в организм через органы дыхания и неповрежденную кожу. Является нейротропным ядом, вызывает поражение глубинных структур мозга и, в первую очередь, ретикулярной формации, оказывает наркотического действие [3]. Максимальная разовая ПДК ВХ – 5 мг/мл³, среднесменная – 10 мг/мл³. Следует учитывать, что длительный контакт с ВХ может приводить к профессиональной интоксикации, одним из проявлений которой служит нарушение нервно-психического статуса. 1,2-ДХЭ является политропным ядом, оказывает раздражающее, гонадотропное действие, проникает через неповрежденную кожу; максимальная разовая ПДК – 30 мг/мл³, среднесменная – 10 мг/мл³ [2].

Известно, что определение химических соединений в воздухе рабочей зоне показывает их концентрации только в конкретное время и на конкретном месте. Более точная информация получается при постоянной регистрации концентраций в воздухе или при использовании индивидуальной дозиметрии. Однако эти методы не дают исчерпывающего представления о количестве токсического вещества, абсорбированного в организм экспонированных лиц, особенно в тех случаях, когда существует возможность поступления вещества другими путями (кожный, оральный). Содержа-

ние химического соединения или его метаболитов в биологическом материале обследуемых лиц (кровь, моча) даёт представление о целостной экспозиции, в первом приближении независимо от путей поступления вещества в организм [7, 8, 12, 13]. Метаболиты винилхлорида и 1,2-дихлорэтана, обнаруживаемые в моче, — это монохлоруксусная и тиодигликолевая кислота, а метаболит, который возможно определить в крови, — хлорэтанол [15].

Современными методами определения органических соединений в биологических средах являются хроматографические методы (газовая хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, ионная хроматография и т.д.) [5]. Однако в литературе крайне малочисленны сведения о методиках количественного определения VX, 1,2-ДХЭ и их метаболитов в биосредах.

Анализ литературы показывает, что газовая хроматография является самым распространённым методом определения 1,2-дихлорэтана и его метаболитов (хлорэтанола (ХЭ), МХУК). Литературных данных по определению винилхлорида в биологических средах не найдено. Однако описана методика газохроматографического определения низких концентраций хлороформа и 1,2-дихлорэтана в моче [6]. Методика основана на жидкостной экстракции веществ гептаном и последующем газохроматографическом анализе экстракта на хроматографе с детектором электронного захвата. Методика длительна в исполнении, и использование растворителя ведёт к появлению добавочных пиков и нечёткого их разделения на хроматограмме. В литературе описана методика, основной принцип которой заключается в жидкостной экстракции хлорэтанола диэтиловым эфиром с дальнейшей многократной очисткой экстракта. Анализ одной пробы длится более 1,5 часов. Предел обнаружения в данной методике составляет 0,1 мкг/см³. Данная методика носит описательный характер и не аттестована в Российской Федерации. Пробоподготовка очень длительная и трудоёмкая, разделение компонентов смеси — неудовлетворительное [4].

В настоящее время РФ нет аттестованных методов по определению МХУК и ТДГК в моче, и исследовательские работы по определению МХУК и ТДГК в биологических средах отсутствуют. В других странах данные соединения в моче определяют методом реакционной газовой хроматографии [14]. Пробоподготовка заключается в жидкостно-жидкостной экстракции монохлоруксусной кислоты из пробы мочи с последующей этерификацией её в метиловый эфир (метиохлорацетат) диазометаном или метанолом в кислой среде. Газохроматографические методики определения МХУК в моче носят описательный характер, кроме того, они длительны, трудоёмки в исполнении, требуют применения токсичных реагентов (диазометан) и метрологически не аттестованы. Пределы обнаружения составляют 10 мкг/см³ при объёме анализируемой биопробы 1 см³. Поэтому на настоящий момент требуются надёжные, чувствительные, селективные, с простой пробоподготовкой и малым расходом растворите-

лей методики. После тщательного изучения многие биомаркеры экспозиции используют для биологического контроля профессионального воздействия вредных веществ как биологические ПДК.

Цель работы: усовершенствование методических подходов определения VX и 1,2-ДХЭ в крови с использованием парофазного концентрирования, ХЭ в крови с использованием жидкостно-жидкостной микроэкстракции, метаболитов VX монохлоруксусной кислоты (МХУК) и ТДГК в моче с использованием этерификации метанолом и жидкостно-жидкостной микроэкстракции. Проведение метрологических исследований и определение содержания VX и 1,2-ДХЭ в крови, МХУК и ТДГК в моче экспонированных рабочих основных цехов производства ПВХ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали газовые хроматографы с пламенно-ионизационным и электронно-захватным детекторами. Для приготовления модельных растворов и проведения операций пробоподготовки применяли следующие реактивы и материалы: винилхлорид в метаноле (217,6 мкг/см³, SUPELCO); 1,2-дихлорэтан (99,8 %, НПО «Экрос»); хлорэтанол (98 %, Fluka); монохлоруксусная кислота (99 %, Aldrich); метиловый эфир монохлоруксусной кислоты (99 %, Merck); диэтиловый эфир; этилацетат; метанол; серная кислота; сульфат натрия; хлорид натрия; дистиллированная вода; образцы мочи и крови, не содержащие определяемые компоненты.

Определение VX и 1,2-ДХЭ проводили газохроматографическим методом с парофазным концентрированием (газохроматографический парофазный анализ). В стандартный пенициллиновый флакон ёмкостью 14 см³ помещали 1 см³ пробы. Флакон закрывали резиновой пробкой, поверхность которой защищали фторопластовой плёнкой и герметизировали металлическим зажимом. Сорбционные эффекты практически полностью устраняются, если поверхность контакта резинового уплотнения в газовой фазе защищена тонкой фторопластовой плёнкой. Флакон термостатировали в нагретой водяной бане до 60 °С в течение 3 мин, отбирали 2 см³ паровой фазы, вводили в испаритель хроматографа.

Определение ХЭ в крови осуществляли поставленным газохроматографическим методом с микроэкстракционным концентрированием [1]. В ходе исследований определение МХУК и ТДГК в моче осуществляли методом реакционной газовой хроматографии. Пробоподготовка основана на этерификации в образце мочи метанолом в метиловый эфир в присутствии серной кислоты с последующей микроэкстракцией этилацетатом и дальнейшим центрифугированием. Запись хроматограмм осуществлялась в соответствии с выбранными оптимальными условиями (табл. 1).

Идентификацию определяемых компонентов на хроматограммах проводили по абсолютным временам удерживания, которые в свою очередь необходимо контролировать сравнением получен-

Таблица 1

Оптимальные условия хроматографического определения

| Условия | Методики | | |
|--|--|---|--|
| | Винилхлорид и дихлорэтан | Хлорэтанол | Монохлоруксусная кислота (метиловый эфир) |
| Хроматограф | GC-380 с ПИД (Япония) | Agilent 7890 с ЭЗД (США) | |
| Колонка | 2 м × 4 мм, Arizeon L (15 %) на хроматоне N-AW-DMCS 0,20–0,25 мм | HP-FFAP 50 м × 0,32 мм, 0,5 мкм | |
| Газ-носитель | Азот, объёмная скорость потока через колонку 30 см ³ /мин | Азот, объёмная скорость потока через колонку 2 см ³ /мин | |
| Температурный режим термостата колонки | Изотермический, 90 °С | 90 °С с выдержкой 1 мин, подъём со скоростью 5 °С/мин до 130 °С с выдержкой 1 мин | 45 °С с выдержкой 2 мин, подъём со скоростью 10 °С/мин до 135 °С с выдержкой 1 мин |
| Режим переноса пробы в колонку | Температура 170 °С, «on column» | 160 °С, импульсный ввод 40 p.s.i. 0,75 мин; split 1 : 5 | 150 °С, splitless 0,3 мин 40 см ³ /мин |
| Режим детектора | Температура 250 °С, скорость потока водорода 30 см ³ /мин, скорость потока воздуха 300 см ³ /мин | 350 °С, скорость поддува азота 60 см ³ /мин | |

Таблица 2

Данные градуировочных характеристик

| Параметры градуировки | Определяемые компоненты | | |
|---|--------------------------|------------|--------------------------|
| | Винилхлорид и дихлорэтан | Хлорэтанол | Монохлоруксусная кислота |
| Матрица модельного раствора для градуировки | кровь | кровь | моча / вода |
| Число образцов для градуировки | 5 | 5 | 5 |
| Диапазон концентраций, мкг/см ³ | 0,07–5 0,05–2 | 0,05–10 | 0,01–10 |
| Уравнение градуировочной характеристики | y = 0,126x y = 0,157x | y = 90,98x | y = 979,06x / y = 948,6x |

ных данных с хроматограммами модельных смесей. Получение градуировочных характеристик проводилось по модельным растворам в крови и моче (табл. 2). Стандартные растворы готовили методом последовательного разбавления исходных реактивов кровью, не содержащей определяемых компонентов.

Получение градуировочных характеристик осуществлялось с выбранными условиями хроматографирования и пробоподготовки. В качестве градуировочных образцов использовались стандартные растворы МХУК и ТДГК в моче.

Методики апробированы на биологических матрицах у лиц мужского пола (аппаратчики, слесари-ремонтники, слесари по обслуживанию контрольно-измерительного оборудования), работающих в условиях воздействия хлорированных углеводородов. Исследование содержания винилхлорида осуществлялось в цельной крови. Забор крови производился в утренние часы, из локтевой вены через 12 часов после последнего приёма пищи, в процессе проведения медицинского осмотра работающих. Проведение исследований на содержание ТДКГ и МХУК проводилось в пробах суточной мочи у рабочих, проходивших углублённый медицинский осмотр в условиях стационара клиники.

Результаты исследований представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25 – Q75), нормальность распределения признаков определяли с помощью теста Шапиро – Уилка

с использованием пакета прикладных программ «Statistica 5.5».

Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых лиц и соответствуют этическим нормам Хельсинской декларации, требованиям приказа МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выбора оптимальных условий парофазного концентрирования при определении VX и 1,2-ДХЭ был проведён анализ модельного раствора VX и 1,2-ДХЭ в крови при разных температурах водяной бани, а затем при разной продолжительности термостатирования уже при выбранной температуре водяной бани. Установлено, что увеличение температуры термостатирования в процессе определения VX при установлении равновесия жидкой и паровой фазы снижает коэффициенты распределения и повышает чувствительность определения VX и 1,2-ДХЭ. Требуется к стабильности температуры на стадии парофазного концентрирования обусловлено характером температурной зависимости коэффициентов распределения между жидкой и газовой фазами.

С целью осуществления микроэкстракционного концентрирования при определении ХЭ выбран ёмкость – стандартная хроматографическая виала на 1,5 см³, снабжённая крышкой с септой. С учётом объёма виалы эмпирически выбраны объёмы жидкой фазы (пробы) и органической фазы

(экстрагента), которые составили 1 и 0,5 мл соответственно. В качестве экстрагента использовался диэтиловый эфир, который хорошо извлекает неполярные и полярные соединения. Для выбора оптимальных условий жидкостно-жидкостной микроэкстракции ХЭ был проведён анализ стандартного раствора ХЭ при разных количествах хлорида натрия, который способствует уменьшению растворимости ХЭ в водной фазе, при различной продолжительности экстракции. В ходе исследования определения МХУК установлены оптимальные условия хроматографирования; оптимизированы условия пробоподготовки путём использования химической дериватизации метанолом с последующей жидкостно-жидкостной микроэкстракцией. Кроме того, опробовали различные температурные режимы: изотермический режим и режим с программированием температуры и режимы ввода пробы: с делением потока «split» и без деления потока «splitless», что позволило выбрать оптимальный режим, при котором получают максимальную площадь пика и минимальную полуширину пика. Предложенная пробоподготовка для МХУК состоит из стадий дериватизации (этерификации) и микроэкстракции. Для стадии этерификации необходимо учитывать различные факторы: соотношение объёмов пробы, метанола, серной кислоты; температура и продолжительность реакции. Для стадии микроэкстракции важно учитывать соотношение объёмов водной и органической фазы, природу экстрагента, количество высаливающего агента, продолжительность экстракции. В качестве экстрагента выбран этилацетат, который очень хорошо экстрагирует эфиры. Для изучения зависимости степени экстракции от её продолжительности экстракцию проводили при разной продолжительности 1–9 мин. В результате получена зависимость степени экстракции от времени экстракции (рис. 1). Как видно из зависимости,

максимальная степень экстракции достигается при продолжительности 5 мин.

РИСУНОК 1

Для выбора оптимальных условий реакции этерификации исследована зависимость степени этерификации от температуры и продолжительности реакции при оптимальном соотношении объёмов пробы, метанола и серной кислоты. Установлено, что оптимальным соотношением объёмов пробы, метанола и серной кислоты является 0,1 см³ пробы, 0,1 см³ метанола, 0,02 см³ серной кислоты. Для экспериментальной оценки степени этерификации проведён анализ модельного раствора МХУК в моче с концентрацией 2 мкг/см³. Дериватизацию (этерификацию) проводили при разных температурах (60 °С и 80 °С) и разной продолжительности (5–60 мин). По результатам расчётов построены зависимости степени этерификации от продолжительности при двух температурах (рис. 2). Как показывает зависимость, с повышением *t* и времени нагревания степень дериватизации возрастает. Поэтому оптимальным условием дериватизации является проведение реакции этерификации МХУК в метаноле в присутствии серной кислоты при *t* = 80 °С в течение 15 мин.

РИСУНОК 2

Для оценки качества разработанных методик оценены метрологические характеристики: повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, правильность и точность, которые приведены в таблице 3. Как видно из таблицы, значение относительной расширенной неопределённости не превышает 30 %.

Усовершенствованные химико-аналитические подходы определения содержания хлорорганических соединений апробированы на биологических

Таблица 3

Метрологические характеристики методик определения

| Метрологические характеристики | Значения для определяемых компонентов | | | |
|--|---------------------------------------|------------|------------|---------|
| | Винилхлорид | Дихлорэтан | Хлорэтанол | МХУК |
| Диапазон определяемых концентраций, мкг/см ³ | 0,07–5 | 0,05–2 | 0,05–10 | 0,01–10 |
| Повторяемость (относительное стандартное отклонение σ_r), % | 10 | 13–4 | 6 | 10–0,5 |
| Внутрилабораторная прецизионность (относительное стандартное отклонение σ_{Rn}), % | 8 | 14–5 | 11 | 8,4 |
| Точность (расширенная неопределённость <i>U</i> , <i>P</i> = 0,95), % | 21 | 30–11 | 23 | 19 |

Таблица 4

Показатели содержания винилхлорида (ВХ), дихлорэтана (ДХЭ) в крови, монохлоруксусной (МХУК) и тиодигликолевой кислоты (ТДГК) в моче у работников производства ПВХ при обследовании в клинике, Ме (Q25–Q75)

| Показатели | | | |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| ВХ, мкг/см ³ (n = 41) | ДХЭ мкг/см ³ (n = 41) | ТДГК, мг/г креат. (n = 42) | МХУК, мг/г креат. (n = 42) |
| 0,07 (0,07–0,14) | 0,05 (0,05–0,09) | 0,43 (0,29–0,83) | 0,09 (0,007–0,013) |

пробах, взятых у рабочих во время медицинского осмотра и обследования в клинике (табл. 4.).

Результаты проведенного биомониторинга непосредственно в рамках медосмотра на предприятии показали наличие ВХ в 101 пробе, ДХЭ — в 86 пробах. Наибольшие концентрации ВХ и ДХЭ обнаружены в крови у операторов, работающих в цехах получения ВХ (№ 30) (0,07 — 4,5 мкг/м³) и получения ПВХ (№ 40) (0,09 — 3,31 мкг/м³); затем у слесарей по обслуживанию контрольно-измерительного оборудования (0,07 — 1,89 мкг/м³), и меньшие концентрации были обнаружены у электриков (0,07 — 0,21 мкг/м³), что в целом согласуется с уровнями загрязнения воздуха рабочей зоны рабочих данных профессий [10].

Результаты исследований, проведенные у работников производства ПВХ при обследовании в клинике, позволяют констатировать менее выраженные содержания ВХ и 1,2-ДХЭ в пробах крови, чем в пробах, отобранных непосредственно на производстве в процессе трудовой деятельности, что указывает на быстрое полувыведение летучих органических соединений и их превращение в метаболиты (табл. 4). Это доказывает, что ВХ относится к веществам с коротким периодом полувыведения (4 — 8 часов). В связи с этим представляется важным изучение кинетики выведения метаболитов ВХ и ДХЭ у экспонированных рабочих.

ВЫВОДЫ

Таким образом, методики газохроматографического определения хлорорганических соединений (ВХ, ДХЭ и их метаболитов) усовершенствованы за счёт оптимизации условий хроматографирования и пробоподготовки, а также упрощения стадии пробоподготовки. Методика определения МХУК в моче характеризуется проведением всех стадий пробоподготовки (внесение реактивов, дериватизация, микроэкстракция, центрифугирование) в хроматографической виале; удовлетворительными пределом обнаружения 0,01 мкг/см³ и точностью при использовании малого объёма анализируемой пробы (0,1 см³); малыми расходами особо чистых растворителей (этилацетат, метанол). Следует также отметить, что использование метанола с серной кислотой как дериватирующего реагента, вместо токсичного и взрывоопасного диазометана, позволило проводить сначала дериватизацию МХУК в её метиловый эфир, а затем жидкостно-жидкостную микроэкстракцию метилового эфира МХУК этилацетатом. Методики прошли регистрацию в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений (ВХ и 1,2-ДХЭ № ФР.1.31.2012.11608; ХЭ № ФР.1.31.2012.11609).

В практических целях для осуществления контроля за рабочими, которые подвергаются воздействию хлорорганическими соединениями, через биологический мониторинг необходимо проведение исследований по выявлению взаимосвязи между экспозиционной химической нагрузкой ВХ, концентрациями его метаболитов в крови (моче) и изменениями функциональной активности систе-

мы биотрансформации ксенобиотиков и состояния здоровья работников

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко А.Н., Журба О.М., Королёва Г.Н. Разработка методики определения хлорэтанола в крови с использованием жидкостно-жидкостной хроматографии // Аналитика и контроль. — 2011. — Т. 15, № 2. — С. 217 — 222.
2. Гигиенические аспекты условий труда в современном производстве винилхлорида и поливинилхлорида / Н.М. Мещакова, С.Ф. Шаяхметов, Н.А. Тараненко [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — № 5. — С. 58 — 61.
3. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 62. 1,2-Дихлорэтан. — Женева: Международная программа по химической безопасности, 1990. — 80 с.
4. Какаровцева М.Г., Кисилёва Н.И. Хлорэтанол (этиленхлоргидрин) — один из токсических метаболитов 1,2-дихлорэтана // Фармакол. и токсикол. — 1978. — № 1. — С. 118 — 120.
5. Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. Учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1016 с.
6. Определение низких концентраций хлороформа и 1,2-дихлорэтана в моче / Н.В. Зайцева, Е.Н. Беляев, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова // Гиг. и сан. — 2000. — № 5. — С. 74 — 76.
7. Применение биомониторинга для оценки характера и тяжести воздействия химического фактора / О.И. Орлова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов [и др.] // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 12. — С. 28 — 33.
8. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека // Гиг. и сан. — 2004. — № 6. — С. 26 — 31.
9. Санитарно-гигиенический мониторинг и биомониторинг винилхлорида и 1,2-дихлорэтана в воздухе рабочей зоны и в крови работающих в производстве винилхлорида и поливинилхлорида / Н.А. Тараненко, В.Б. Дорогова, А.Н. Алексеенко, О.М. Журба // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4 (74). — С. 54 — 58.
10. Токсические энцефалопатии в отдалённом постконтактном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (клинико-экспериментальные исследования) / В.С. Рукавишников, О.Л. Лахман, Л.М. Соседова [и др.] // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 10. — С. 22 — 26.
11. Analytical procedures used in examining human urine samples / K. Kozowska, Z. Polkowska, A. Przyjazny, J. Namienik // Polish J. Environ. Stud. — 2003. — Vol. 12, N 5. — P. 503 — 521.
12. Grunder F.J. Blood as a matrix for biological monitoring // Am. Indust. Hyg. Assoc. J. — 1982. — Vol. 43, N 4. — P. 271 — 274.
13. Kun S. Kinetics and mechanism of vinyl chloride polymerization: effects of additives on polymerization rate, molecular weight, and defect concentration in the polymer. — Cleveland: Case Western Reserve University, 2007. — 381 p.

14. Nomiya H., Nomiya K., Uchiki H. Gas-liquid chromatographic determination of trichloroethylene metabolites in urine // Am. Indust. Hyg. Assoc. J. – 1978. – Vol. 39, N 6. – P. 506–510.

15. Sabeva Yu., Yalamova M. Quantification of 2-chlorethanol in blood, using gas-liquid-chromatographic method // Khigiena i Zdraveopazvane. – 1996. – Vol. 39, N 2. – P. 42–44.

Сведения об авторах

Журба Ольга Михайловна – кандидат биологических наук, исполняющая обязанности заведующей лабораторией физико-химических методов исследования Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН (665827, г. Ангарск, 12-а мкр., д. 3; тел.: 8 (3955) 55-40-88; e-mail: labchem99@gmail.com)

Шаяхметов Салим Файзиевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН (тел.: 8 (3955) 55-62-15; e-mail: imt@irmail.ru)

Алексеевко Антон Николаевич – младший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН (тел.: 8 (3955) 55-40-88; e-mail: alexeenko85@mail.ru)