



Читать
онлайн

Научная статья

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ МЕТАБОЛИТА ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ 1-ГИДРОКСИПИРЕНА В МОЧЕ КАК МАРКЕРА ЭКСПОЗИЦИИ РАБОТНИКОВ ЭЛЕКТРОЛИЗНЫХ ЦЕХОВ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

С.Ф. Шаяхметов, А.Н. Алексеенко, А.В. Меринов, О.М. Журба

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665826, г. Ангарск, 12а микрорайон, 3

Потенциальное воздействие высокотоксичных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) на здоровье работников алюминиевого производства обуславливает необходимость определения биомаркеров экспозиции токсикантов и оценки риска нарушений здоровья. Осуществлены идентификация и оценка уровней содержания биомаркера экспозиции ПАУ 1-гидроксипирена (1-ОНРуг) в моче у работников электролизных цехов при традиционной и модернизированной технологиях производства алюминия. Выполнены сравнительные исследования содержания маркерного метаболита 1-ОНРуг в моче у 142 работников основных профессий электролизных цехов с разной технологией получения алюминия и 14 человек, входящих в контрольную группу, с помощью авторского высокочувствительного хромато-масс-спектрометрического метода определения 1-ОНРуг в моче с нижним пределом измерения 0,1 мкг/л и суммарной погрешностью, не превышающей 15 %.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высоких уровнях содержания 1-ОНРуг в моче у работников электролизных цехов, превышающих в 2–30 раз допустимое значение биологического индекса воздействия (ВЕИ), которые ассоциированы с уровнями экспозиции компонентов ПАУ, применяемой технологией производства алюминия и профессией работника. Наивысшие внутренние нагрузки ПАУ по содержанию 1-ОНРуг в моче и связанный с ними риск для здоровья установлены у анодчиков и машинистов кранов в цехах с традиционной технологией самообжигающихся анодов, самые низкие – у операторов электролизников и анодчиков цехов с модернизированной технологией предварительно обожженных анодов. Примечателен факт обнаружения повышенного в 2,7–4,7 раза ВЕИ уровня содержания 1-ОНРуг в моче у машинистов (операторов) электромостовых кранов, находящихся в верхней зоне электролизных корпусов.

Полученные результаты позволяют рекомендовать выполнение биомониторинговых исследований 1-ОНРуг в моче работников электролизных цехов алюминиевых заводов при проведении углубленных медицинских осмотров для разработки мер первичной и вторичной профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: производство алюминия, полициклические ароматические углеводороды, биомаркер экспозиции, 1-гидроксипирен, работники, газовая хромато-масс-спектрометрия, биологический мониторинг, биосреды.

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) относятся к приоритетным стойким наиболее опасным органическим загрязнителям, обладающим высокой токсичностью, сильной мутагенной и канцерогенной активностью. Воздействие ПАУ на организм человека представляет серьезную угрозу для его здоровья, является фактором риска онкологических заболеваний, что обуславливает необходимость проведения мониторинга биомаркеров экспозиции токсикантов класса ПАУ [1–3]. Ис-

точниками воздействия техногенных ПАУ на окружающую среду и людей является ряд промышленных предприятий металлургической, нефтехимической и углеперерабатывающей промышленности (выплавка алюминия, чугуна и стали, производство кокса, битума, асфальта и др.) [4, 5].

В алюминиевой промышленности ПАУ образуются при плавке анодной массы в электролизерах, где идет получение алюминия с использованием технологии Содеберга с самообжигающимися и пред-

© Шаяхметов С.Ф., Алексеенко А.Н., Меринов А.В., Журба О.М., 2022

Шаяхметов Салим Файзыевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник (e-mail: salimf53@mail.ru; тел.: 8 (914) 874-22-43; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8740-3133>).

Алексеенко Антон Николаевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник (e-mail: alexeenko85@mail.ru; тел.: 8 (914) 937-78-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4980-5304>).

Меринов Алексей Владимирович – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник (e-mail: alekmerinov@mail.ru; тел.: 8 (964) 117-07-49; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7848-6432>).

Журба Ольга Михайловна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, старший научный сотрудник (e-mail: zhurba99@gmail.com; тел.: 8 (908) 655-09-86; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-6408>).

варительно обожженными угольными электродами. Большую группу поступающих в воздух рабочей зоны ПАУ представляют возгоны каменноугольных смол и пеков (смолистые вещества), в составе которых определяется более 12 ПАУ с разной степенью канцерогенной активности: бенз(а)пирен, хризен, дибенз(а,і)пирен, бенз(к)флуорантен, фенантрен, пирен, антрацен и др. [6–8].

В России и в большинстве других стран оценка воздействия ПАУ и их нормирование проводятся по наиболее опасному и изученному из них бенз(а)пирену. В то же время для оценки реальной химической нагрузки и риска повреждения здоровья, помимо контроля за уровнем ПАУ в воздухе, используется биомониторинг содержания самих соединений или их метаболитов в биосубстратах организма. Показатели биологического мониторинга свидетельствуют о количественном содержании токсикантов, которые действительно поступили в организм и оказывают на него воздействие [9, 10].

В мировой практике биомониторинг ПАУ обычно проводится путем определения общепризнанного маркерного метаболита 1-гидроксипирена (1-ОНРуг) в моче, поскольку пирен является основным компонентом в смесях ПАУ, а уровень его метаболита коррелирует с общим содержанием ПАУ в воздухе и повреждением ДНК у лиц, экспонированных бенз(а)пиреном [11–15]. Американская ассоциация государственных промышленных гигиенистов (ACGIH) установила предельное значение биологического индекса экспозиции (BEI) по содержанию 1-ОНРуг в моче – 2,5 мкг/дм³¹. Выполненные на зарубежных алюминиевых заводах биомониторинговые исследования обнаружили высокие уровни содержания 1-ОНРуг в моче у рабочих, занятых обслуживанием электролизеров и изготовлением угольных анодов [11, 12, 16, 17]. В России до настоящего времени подобных исследований не проводилось. Также отсутствуют данные по сравнительной оценке уровней содержания 1-ОНРуг среди рабочих основных профессий при разных технологиях получения алюминия.

Одним из важных этапов биомониторинговых исследований является измерение содержания 1-ОНРуг в моче. Перспективным и надежным способом определения 1-ОНРуг в моче может явиться газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), которой присущи высокая эффективность и селективность разделения компонентов на колонке и возможность использования дейтерированного стандарта 1-ОНРуг-d9. Более того, апробация и внедрение в практику разработанной на базе имеющихся зарубежных методов ГХ-МС [12, 18, 19] собственной высокочувствительной и метрологически аттестованной в РФ методики определения 1-ОНРуг в моче [20] позволит достоверно оценить экспозицию ПАУ

на организм при проведении медико-биологического мониторинга.

Цель исследования – идентификация и оценка уровней содержания биомаркера экспозиции ПАУ 1-ОНРуг в моче у работников электролизных цехов при традиционной и модернизированной технологиях производства алюминия.

Материалы и методы. Исследования проводили на крупном алюминиевом предприятии Восточной Сибири, использующем традиционную технологию получения алюминия с самообжигающимися анодами (ТСА) и модернизированную – с предварительно обожженными анодами (ТОА).

Оценка содержания компонентов возгонов каменноугольных смол и бенз(а)пирена в воздухе электролизных цехов алюминиевого производства выполнена на основании анализа результатов собственных исследований и измерений санитарно-промышленной лаборатории предприятия [21], а также отечественных и зарубежных литературных данных [22, 23].

Химико-аналитическое исследование содержания метаболита ПАУ 1-гидроксипирена в моче включало в себя два этапа: сбор и обработка проб мочи, ГХ-МС-анализ метаболита и оценка результатов исследования.

Идентификацию и количественное определение 1-ОНРуг в моче проводили с помощью газового хроматографа Agilent 7890А с масс-селективным детектором Agilent 5975, капиллярной колонкой HP-5MS (30×0,25×0,25 мкм), жидкостным автосамплером Agilent 7693 согласно предложенной методике [20]. Для обработки проб использовали оптимизированные способы ферментативного гидролиза конъюгированной формы метаболита β-глюкоронидазой при 55 °С в течение 60 мин, двойной жидкостно-жидкостной экстракции аналита гексаном с упариванием в токе инертного газа, дериватизации растворенного сухого остатка в силилирующем растворе N, O-бис трифторацетамида (БСТФА) в триметилсилиловый эфир при комнатной температуре, хроматографирования в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM) с m/z 290, 275, 299, 284 [24]. Количественное измерение 1-ОНРуг в моче проводилось с помощью внутреннего изотопно-меченого стандарта 1-ОНРуг-d9. Хроматограммы индивидуальной идентификации 1-ОНРуг в образцах мочи работников представлены на рис. 1.

При апробации предложенной методики ГХ-МС-определения содержания 1-ОНРуг в моче были выявлены следующие методические особенности: установлены оптимальные условия и параметры обработки проб мочи, обеспечивающие значительное сокращение ее времени за счет уменьшения продолжительности ферментативного гидролиза β-глюкоронидазой и дериватизации 1-ОНРуг силили-

¹ 2020 TLVs and BEIs: Based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices // ACGIH. – Cincinnati, 2020. – 292 p.

рующим реагентом БСТФА; достигнута высокая точность анализа при использовании внутреннего изотопно-меченого стандарта 1-ОНРуг-d9, отмечено повышение чувствительности методики определения вследствие увеличения степени экстракции аналита из биоматериала с помощью двукратной ЖЖЭН – гексаном. Пределы обнаружения и количественного определения для 1-ОНРуг составили соответственно 0,02 и 0,1 мг/мл, что значительно ниже предела обнаружения, установленного зарубежными методами измерения метаболита в моче (0,1–0,5 мг/мл) [12, 18].

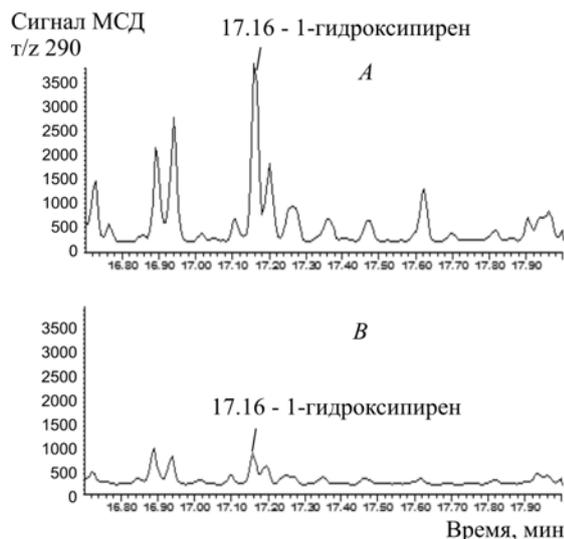


Рис. 1. Хроматограммы опытного и контрольного образцов мочи: А – работник производства, концентрация – 1,98 мкг/л; В – контрольный образец, концентрация – 0,28 мкг/л

Работники электролизных цехов (142 человек), среди которых проводилась идентификация и анализ содержания биомаркера 1-ОНРуг в моче, были разделены на три группы: имеющие производственный контакт с ПАУ, в зависимости от профессии и используемой технологии электролиза алюминия, а также лица контрольной группы. Первую группу составили 112 работников основных профессий цехов, использующих ТСА: электролизники, анодчики и машинисты кранов (средний возраст – $37,5 \pm 0,8$ г. и средний стаж – $9,0 \pm 0,5$ г.). Во вторую группу вошли 30 работников, занятых в цехах, применяющих ТОА: операторы автоматизированного процесса производства по обслуживанию новых высокопроизводительных электролизеров (операторы-электролизники), перетяжке анодных рам (операторы-рамщики) и мостовых кранов (операторы-крановщики). Средний возраст работников данной группы составил $37,4 \pm 1,2$ г., средний стаж – $6,7 \pm 0,7$ г. Третью, контрольную, группу составили 14 человек, не работающих на этом предприятии и не имеющих профессиональный контакт с ПАУ.

Для объективной оценки содержания 1-ОНРуг у работников сбор проб мочи осуществляли при проведении периодического медицинского осмотра в поликлинике завода перед началом следующей утренней рабочей смены. Результаты измерений 1-ОНРуг в моче работников сравнивали с медианным уровнем контрольной группы (0,17 мкг/л) и предельным значением ВЕ1 (ACGIH) в моче, которое составляет 2,5 мкг/л¹.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического программного обеспечения Jamovi (version 2.3.2), с помощью непараметрических критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни с поправкой Бонферрони и без нее. Результаты проведенных исследований представлены в виде медианы (*Me*), межквартильного размаха ($Q_{25}-Q_{75}$) и интервала концентраций, мкг/л.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа данных ранее проведенных исследований установлено, что содержание летучих компонентов возгонов каменноугольных смол и бенз(а)пирена в воздухе рабочей зоны электролизных цехов при использовании ТСА составляло 0,2–0,36 и 0,21–3,9 мкг/м³ соответственно, превышая допустимые уровни (0,2 и 0,15 мкг/м³ соответственно) в среднем до 1,8 и 26,0 раза соответственно. При этом наибольшие среднесменные концентрации смолистых веществ и бенз(а)пирена, превышающие ПДК до 1,8 и 26,0 раза соответственно, отмечались в рабочей зоне у анодчиков и электролизников. В то же время в цехах с ТОА средние концентрации возгонов каменноугольных смол на рабочих местах находились в пределах допустимого уровня (0,2 мг/м³), а бенз(а)пирена – составляли 0,5–1,4 ПДК [21, 22]. По данным зарубежных авторов, уровни бенз(а)пирена в воздухе электролизных цехов европейских алюминиевых заводов варьировались от 0,19 до 2,8 мкг/м³ и достигали 48 мкг/м³ на рабочем месте анодчика, непосредственно вблизи самообжигающихся анодов Содеберга [17, 23]. Таким образом, совершенно очевидно, что с гигиенической точки зрения, для оптимизации условий труда в электролизных цехах необходима планомерная модернизация оборудования с переходом на технологию предварительно обожженных анодов.

Результаты ГХ-МС-анализа содержания 1-ОНРуг в моче работников электролизных цехов, использующих традиционную и модернизированную технологии получения алюминия, приведены в таблице и на рис. 2.

Анализ результатов исследований показал, что у всех обследованных, работающих в электролизных цехах, а также лиц контрольной группы, не имеющих профессионального контакта с ПАУ, отмечалось наличие метаболита 1-ОНРуг в моче, уровни которого варьировались в широком диапазоне – от 0,17 до 267,0 мкг/л и от 0,08 до 0,9 мкг/л соответственно.

В процессе исследований у работников электролизных цехов были выявлены значимые различия

Концентрации 1-гидроксипирена в моче работников основных профессий электролизных цехов получения алюминия

Тип технологии, профессия	n	Me (Q_{25} – Q_{75}), мкг/л	Min–Max, мкг/л
ТСА. Все работники	112	11,0 (2,4–39,3)*	0,17–267,0
Электролизник	49	3,6 (1,5–13,3) [▲]	0,17–98,0
Анодчик	26	75,2 (16,5–138,5) ^{▲,♦,■}	0,87–267,0
Машинист крана	37	11,8 (2,7–30,0) [■]	0,18–57,7
ТОА. Все работники	30	3,5 (1,4–7,3)*	0,61–14,7
Оператор-электролизник	16	3,5 (1,3–7,7)	0,61–14,7
Оператор-рамщик	6	2,2 (1,6–3,4) [♦]	1,1–7,3
Оператор-крановщик	8	6,8 (2,4–7,8)	0,81–10,9
Группа контроля	14	0,17 (0,10–0,30)	0,08–0,9

Примечание: *, ♦, ▲, ■ – различия сравниваемых показателей между группами, статистически значимы при $p < 0,05$.

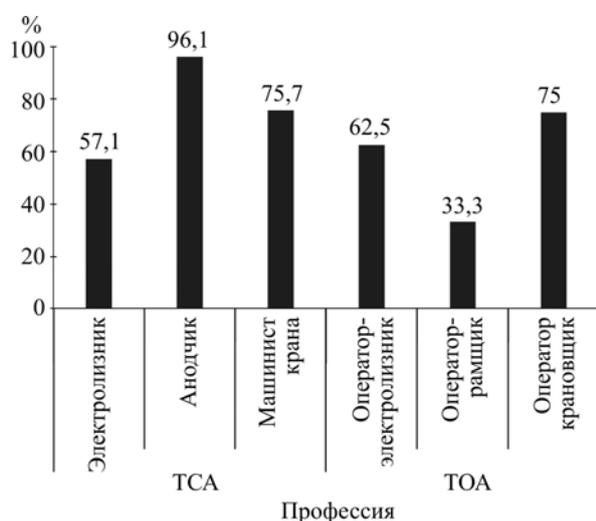


Рис. 2. Доля проб, превышающих предел ВЕИ 1-ОНРуг в моче (%) у работников электролизных цехов с ТСА и ТОА

уровней содержания 1-ОНРуг в моче, как между основными группами рабочих профессий, так и по сравнению с контрольной группой и рекомендованным АСГИН предельным значением ВЕИ. Так, медианные концентрации 1-ОНРуг в моче у работников цехов с ТСА – электролизников, анодчиков и машинистов кранов – превышали значения контрольной группы и ВЕИ в 21–442 и 1,4–30 раз соответственно ($p < 0,05$). Наибольшее количество проб с превышением предельного значения ВЕИ 1-ОНРуг в моче отмечалось у анодчиков и машинистов кранов – 96,1 и 75,7 % соответственно, в то время как у электролизников – 57,1 %. При этом у анодчиков, выполняющих операции по обслуживанию и замене самообжигающихся угольных анодов в электролизерах, уровни содержания 1-ОНРуг в моче были самыми высокими, превышающими предел ВЕИ в среднем в 30 раз, а также параметры 1-ОНРуг в моче у элек-

тролизников – в 20 раз и у машинистов кранов – в 6,3 раза ($p < 0,05$). Это свидетельствует о доминирующем производственно-обусловленном уровне воздействия соединений ПАУ в рабочей зоне анодчиков и высоком риске развития нарушений их здоровья.

В цехах, применяющих модернизированную ТОА, медианные значения 1-ОНРуг в моче работников основных профессий составляли 2,2–6,8 мкг/л, превышая предел ВЕИ в среднем в 1,4–2,7 раза, преимущественно у операторов-электролизников и операторов-крановщиков ($p < 0,05$). При этом самые низкие концентрации 1-ОНРуг в моче, находящиеся в пределах ВЕИ, определялись у операторов-рамщиков (2,2 мкг/л), выполняющих работу по перетяжке анодных рам и ремонту временной подвески анодов на электролизерах. Доля проб мочи, превышающих предел ВЕИ 1-ОНРуг, также была более высокой у операторов-электролизников (62,5 %) и операторов-крановщиков (75,0 %) по сравнению с операторами-рамщиками (33,3 %).

Сравнение измеренных значений экскреции 1-ОНРуг с мочой у экспонированных работников в зависимости от применяемой технологии получения алюминия показало, что медианные концентрации данного метаболита в моче у операторов-рамщиков и в целом у всей когорты работников основных профессий цехов с модернизированной ТОА были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у аналогичных групп работников цехов с традиционной ТСА (в 34,2 и 3,1 раза соответственно). Указанное может быть связано с существенным снижением образования и поступления в рабочую среду новых цехов компонентов ПАУ вследствие использования в новых электролизерах предварительно обожженных анодов, что подтверждается данными мониторинга содержания в воздухе смолистых веществ и бенз(а)-пирена [21, 22].

Следует отметить, что полученные результаты в целом согласуются с данными зарубежных исследований, отражают производственно-профессиональные особенности экскреции 1-ОНРуг с мочой у работников, занятых обслуживанием электролизеров [12, 17, 24]. Особенно примечателен факт обнаружения повышенного уровня содержания 1-ОНРуг в моче у анодчиков цехов с ТСА, а также у машинистов (операторов) электромостовых кранов, находящихся в верхней зоне электролизных корпусов, куда поступают восходящие потоки вредных пылегазовых микстов. Исследования ряда авторов показали, что воздействие ПАУ на уровне 1-ОНРуг в моче 4,4 мкг/л может соответствовать относительному риску возникновения рака легких примерно на уровне 1,3, а содержание метаболита в моче свыше 7,7 мкг/л уже может оцениваться как наиболее высокий риск карциномы легких для рабочих [25, 26]. Следовательно, выявленные высокие уровни содер-

жания 1-ОНРуг и существенное их превышение предельного значения ВЕИ в моче у основных профессиональных групп работников алюминиевого производства могут свидетельствовать о серьезной угрозе для их здоровья. Примененный нами ГХ-МС-метод индикации содержания маркерного метаболита ПАУ – 1-ОНРуг в моче у экспонированных работников позволяет объективно оценивать экспозицию ПАУ на организм при проведении биомониторинговых исследований. Наиболее действенным и радикальным путем профилактики профессиональной и производственно обусловленной (в том числе онкологической) заболеваемости работников является внедрение новых технологий электролиза алюминия с использованием обожженных углеродных и инертных анодов, современных герметичных электролизеров, полной автоматизации и механизации процессов и пылегазоулавливания, позволяющих удалить токсические и канцерогенно-опасные вещества из производственной среды.

Выводы. Таким образом, результаты проведенных биомониторинговых исследований свидетельствуют о высоком содержании маркерного метаболита ПАУ – 1-ОНРуг – в моче у работников электролизных цехов алюминиевого завода, кото-

рое зависит от уровня экспозиции компонентов ПАУ, применяемой технологии и профессии работника. Наивысшие внутренние нагрузки ПАУ по содержанию 1-ОНРуг в моче и связанный с ними риск нарушения здоровья установлены у анодчиков и машинистов кранов в цехах с традиционной ТСА, самые низкие – у операторов цехов с модернизированной ТОА. Апробированный метод ГХ-МС-идентификации метаболита ПАУ 1-ОНРуг в моче в качестве биомаркера может применяться для адекватной оценки производственной экспозиции к соединениям ПАУ, в том числе бенз(а)пирену. Проведенные исследования позволяют рекомендовать выполнение биомониторинговых исследований 1-ОНРуг в моче работников электролизных цехов алюминиевых заводов при проведении углубленных медицинских осмотров для разработки мер первичной и вторичной профилактики профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний.

Финансирование. Работа проведена в рамках средств, выделяемых для выполнения государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures // IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum. – Lyon, 2010. – Vol. 92. – 853 p.
2. Ifegwu O.C., Anyakora C. Polycyclic aromatic hydrocarbons: Part I. Exposure // *Advances in Clinical Chemistry*. – 2015. – Vol. 72. – P. 277–304. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.08.001
3. Exposure to atmospheric particulate matter-bound polycyclic aromatic hydrocarbons and their health effects: a review / L. Yang, H. Zhang, X. Zhang, W. Xing, Y. Wang, P. Bai, L. Zhang, K. Hayakawa [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 4. – P. 2177. DOI: 10.3390/ijerph18042177
4. Abdel-Shafy H.I., Mansour M.S.M. A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation // *Egyptian journal of petroleum*. – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 107–123. DOI: 10.1016/j.ejpe.2015.03.011
5. Плотникова О.А., Мельников Г.В., Тихомирова Е.И. Полициклические ароматические углеводороды: характеристики, источники, нормирование, спектроскопические методы определения (обзор) // *Теоретическая и прикладная экология*. – 2021. – № 4. – С. 12–19. DOI: 10.25750/1995-4301-2021-4-012-019
6. Таранина О.А., Буркат В.С. Методы контроля выбросов смолистых веществ (возгонов каменноугольного пека) в атмосферу в рамках производственного экологического контроля на алюминиевых заводах Российской Федерации // *Экологические системы и приборы*. – 2017. – № 6. – С. 3–7.
7. Kurteeva L.I., Morozov S.V., Anshits A.G. The sources of carcinogenic PAH emission in aluminium production using Soderberg cells // *Advances in the Geological Storage of Carbon Dioxide. Nato Science Series: IV: Earth and Environmental Sciences*. – 2006. – Vol. 65. – P. 57–65. DOI: 10.1007/1-4020-4471-2_06
8. Медицина труда при электролитическом получении алюминия / под ред. О.Ф. Рослого, Е.И. Лихачевой. – Екатеринбург: Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, 2011. – 160 с.
9. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.П. Чашин, А.Б. Гудков // *Экология человека*. – 2019. – № 9. – С. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14
10. Шилов В.В., Маркова О.Л., Кузнецов А.В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы // *Гигиена и санитария*. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 591–596. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596
11. The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg potroom / E.T. Ny, D. Heederik, H. Kromhout, F. Jongeneelen // *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* – 1993. – Vol. 54, № 6. – P. 277–284. DOI: 10.1080/15298669391354685

12. Jongeneelen F.J. Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons // *The Annals of Occupational Hygiene*. – 2001. – Vol. 45, № 1. – P. 3–13. DOI: 10.1093/annhyg/45.1.3
13. Dietary and inhalation exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of monohydroxy metabolites – A controlled case study in Beijing, China / Y. Zhang, J. Ding, G. Shen, J. Zhong, C. Wang, S. Wei, C. Chen, Y. Chen [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2014. – Vol. 184. – P. 515–522. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.10.005
14. Urinary 1-hydroxypyrene as a comprehensive carcinogenic biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a cross-sectional study of coke oven workers in China / Y. Yamano, K. Hara, M. Ichiba, T. Hanaoka, G. Pan, T. Nakadate // *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. – 2014. – Vol. 87, № 7. – P. 705–713. DOI: 10.1007/s00420-013-0913-6
15. Internal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A null result in brief / H.U. Käfferlein, B. Marczynski, P. Simon, J. Angerer, H.-P. Rihms, M. Wilhelm, K. Straif, B. Pesch, T. Brüning // *Arch. Toxicol.* – 2021. – Vol. 86, № 8. – P. 1317–1321. DOI: 10.1007/s00204-012-0882-7
16. Levin J.O., Rhén M., Sikström E. Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden // *Science of the Total Environment*. – 1995. – Vol. 163, № 1–3. – P. 169–177. DOI: 10.1016/0048-9697(95)04488-M
17. Relevance of urinary 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene to assess exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in metallurgy workers / D. Barbeau, R. Persoons, M. Marques, C. Hervé, G. Laffitte-Rigaud, A. Maitre // *Ann. Occup. Hyg.* – 2014. – Vol. 58, № 5. – P. 579–590. DOI: 10.1093/annhyg/meu004
18. Campo L., Rossella F., Fustinoni S. Development of a gas chromatography/mass spectrometry method to quantify several urinary monohydroxy metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in occupationally exposed subjects // *Journal of chromatography B*. – 2008. – Vol. 875, № 2. – P. 531–540. DOI: 10.1016/j.jchromb.2008.10.017
19. Shin H.-S., Lim H.-H. Simultaneous determination of 2-naphthol and 1-hydroxy pyrene in urine by gas chromatography-mass spectrometry // *Journal of chromatography B*. – 2011. – Vol. 879, № 7–8. – P. 489–494. DOI: 10.1016/j.jchromb.2011.01.009
20. Хромато-масс-спектрометрическое определение 1-гидроксипирена в моче как биомаркера воздействия полициклических ароматических углеводородов / А.Н. Алексеенко, О.М. Журба, А.В. Меринов, С.Ф. Шаяхметов // *Журнал аналитической химии*. – 2020. – Т. 75, № 1. – С. 67–73. DOI: 10.31857/S0044450220010028
21. Гигиенические аспекты условий труда в современном производстве алюминия / С.Ф. Шаяхметов, Н.М. Мещакова, Л.Г. Лисецкая, А.В. Меринов, О.М. Журба, А.Н. Алексеенко, В.С. Рукавишников // *Гигиена и санитария*. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 899–904. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-899-904
22. Актуальные вопросы гигиены в алюминиевой промышленности России / О.Ф. Рослый, В.Б. Гурвич, Э.Г. Плотко, С.В. Кузьмин, А.А. Федорук, Н.А. Рослая, С.В. Ярушин, Д.В. Кузьмин // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2012. – № 11. – С. 8–12.
23. The relations between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and 1-OHP levels as a biomarker of the exposure / Z. Klösllová, M. Drímal, K. Balog, K. Koppová, J. Dubajová // *Cent. Eur. J. Public Health*. – 2016. – Vol. 24, № 4. – P. 302–307. DOI: 10.21101/cejph.a4179
24. Оптимизация условий пробоподготовки с помощью математического планирования для определения 1-гидроксипирена в моче методом газовой хромато-масс-спектрометрии / А.Н. Алексеенко, О.М. Журба, А.В. Меринов, С.Ф. Шаяхметов // *Гигиена и санитария*. – 2020. – Т. 99, № 10. – С. 1153–1158. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1153-1158
25. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure / J.P. Buchet, J.P. Genart, F. Mercado-Calderon, J.P. Delavignette, L. Cupers, R. Lauwerys // *Br. J. Ind. Med.* – 1992. – Vol. 49, № 11. – P. 761–768. DOI: 10.1136/oem.49.11.761
26. A contribution to the health risk assessment of exposure to exhaust gases in custom officers at border crossing / M. Tuček, V. Bencko, J. Volný, J. Petanová // *Ceske Pracovni Lekarstvi*. – 2006. – Vol. 7, № 2. – P. 76–83.

Идентификация и характеристика содержания метаболита ПАУ 1-гидроксипирена в моче как маркера экспозиции работников электролизных цехов алюминиевого производства / С.Ф. Шаяхметов, А.Н. Алексеенко, А.В. Меринов, О.М. Журба // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 90–97. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.08



Research article

IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF 1-HYDROXYPYRENE CONTENTS IN URINE AS A MARKER OF EXPOSURE TO PAH IN WORKERS OF ELECTROLYSIS WORKSHOPS AT ALUMINUM PRODUCTION

S.F. Shayakhmetov, A.N. Alekseenko, A.V. Merinov, O.M. Zhurba

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3 12A mikrorayon, Angarsk, 665826, Russian Federation

Potential harmful effects produced by highly toxic aromatic hydrocarbons (PAH) on health of workers employed at aluminum production make it necessary to identify biomarkers of exposure to the toxicants and to assess health risks.

Our research goal was to identify and assess contents of 1-hydroxypyrene (1-OHPyr) as a biomarker of exposure to PAH. The chemical was identified in urine of workers from electrolysis workshops where either conventional or updated aluminum production technologies were employed. We comparatively examined contents of the marker metabolite 1-OHPyr in urine of 142 workers with basic occupations employed at electrolysis workshops with different aluminum production technologies (the test group) and 14 people who were included in the reference group. The chemical was identified with the authors' high-sensitivity gas chromatography-mass spectrometry method for 1-OHPyr identification in urine with the lower limit of detection being equal to 0.1 µg/l and total error not exceeding 15 %.

The research results revealed high 1-OHPyr contents in urine of workers employed at electrolysis workshops. These contents were by 2–30 times higher than the permissible value of the biological exposure index (BEI) and were associated with exposure to PAH components, an aluminum production technology applied in a given workshop and a worker's occupation. The highest PAH burdens as per 1-OHPyr contents in urine and associated health risks were determined for workers who handled anodes of electrolyzers and crane operators in workshops that employed a conventional technology with self-baking anodes. The lowest ones were established for electrolysis operators and anode frame operators in workshops that employed an updated technology with prebake anodes. It is noteworthy that 1-OHPyr contents were by 2.7–4.7 times higher than permissible BEI value in urine of EOT (bridge) crane operators since these cranes were located in the upper zone of the analyzed electrolysis workshops.

Our research results allow us to recommend the inclusion of biological monitoring of 1-OHPyr contents in urine of workers employed at electrolysis workshops of aluminum productions into periodical medical examinations. This is necessary for developing activities aimed at primary and secondary prevention of occupational and work-related diseases.

Keywords: aluminum production, polycyclic aromatic hydrocarbons, biomarker of exposure, 1-hydroxypyrene, workers, gas chromatography-mass spectrometry, biological monitoring, biological media.

References

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, Lyon, 2010, vol. 92, 853 p.
2. Ifegwu O.C., Anyakora C. Polycyclic aromatic hydrocarbons: Part I. Exposure. *Advances in Clinical Chemistry*, 2015, vol. 72, pp. 277–304. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.08.001
3. Yang L., Zhang H., Zhang X., Xing W., Wang Y., Bai P., Zhang L., Hayakawa K. [et al.]. Exposure to atmospheric particulate matter-bound polycyclic aromatic hydrocarbons and their health effects: a review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 2177. DOI: 10.3390/ijerph18042177
4. Abdel-Shafy H.I., Mansour M.S.M. A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. *Egyptian journal of petroleum*, 2016, vol. 25, no. 1, pp. 107–123. DOI: 10.1016/j.ejpe.2015.03.011
5. Plotnikova O.A., Melnikov G.V., Tikhomirova E.I. Polycyclic aromatic hydrocarbons: characteristics, sources, standardization, spectroscopic determination methods (review). *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*, 2021, no. 4, pp. 12–19. DOI: 10.25750/1995-4301-2021-4-012-019 (in Russian).

© Shayakhmetov S.F., Alekseenko A.N., Merinov A.V., Zhurba O.M., 2022

Salim F. Shayakhmetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher (e-mail: salimf53@mail.ru; tel.: +7 (914) 874-22-43; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8740-3133>).

Anton N. Alekseenko – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher (e-mail: alexeenko85@mail.ru; tel.: +7 (914) 937-78-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4980-5304>).

Alexey V. Merinov – Candidate of Biological Sciences, Junior Researcher (e-mail: alek-merinov@mail.ru; tel.: +7 (964) 117-07-49; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7848-6432>).

Olga M. Zhurba – Candidate of Biological Sciences, Head of Laboratory, Senior Researcher (e-mail: zhurba99@gmail.com; tel.: +7 (908) 655-09-86; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-6408>).

6. Taranina O.A., Burkat V.S. Control methods of tarry substances (fume of coal-tar pitch) into the atmosphere as part of industrial environmental control at aluminum smelters of the Russian Federation. *Ekologicheskie sistemy i pribory*, 2017, no. 6, pp. 3–7 (in Russian).
7. Kurteeva L.I., Morozov S.V., Anshits A.G. The sources of carcinogenic PAH emission in aluminium production using Soderberg cells. *Advances in the Geological Storage of Carbon Dioxide. Nato Science Series: IV: Earth and Environmental Sciences*, 2006, vol. 65, pp. 57–65. DOI: 10.1007/1-4020-4471-2_06
8. Meditsina truda pri elektroliticheskom poluchenii alyuminiya [Occupational medicine for electrolytic aluminum production]. In: O.F. Roslyi, E.I. Likhacheva eds. Ekaterinburg, Ekaterinburgskii meditsinskii nauchnyi tsentr profilaktiki i okhrany zdorov'ya rabochikh prompredpriyatii Publ., 2011, 160 p. (in Russian).
9. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Chashchin V.P., Gudkov A.B. Scientific principles of use of biomarkers in medico-ecological studies (review). *Ekologiya cheloveka*, 2019, no. 9, pp. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14 (in Russian).
10. Shilov V.V., Markova O.L., Kuznetsov A.V. Biomonitoring of influence of harmful chemicals on the basis of the modern biomarkers. Literature review. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 6, pp. 591–596. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596 (in Russian).
11. Ny E.T., Heederik D., Kromhout H., Jongeneelen F. The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg potroom. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1993, vol. 54, no. 6, pp. 277–284. DOI: 10.1080/15298669391354685
12. Jongeneelen F.J. Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *The Annals of Occupational Hygiene*, 2001, vol. 45, no. 1, pp. 3–13. DOI: 10.1093/annhyg/45.1.3
13. Zhang Y., Ding J., Shen G., Zhong J., Wang C., Wei S., Chen C., Chen Y. [et al.]. Dietary and inhalation exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of monohydroxy metabolites – A controlled case study in Beijing, China. *Environ. Pollut.*, 2014, vol. 184, pp. 515–522. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.10.005
14. Yamano Y., Hara K., Ichiba M., Hanaoka T., Pan G., Nakadate T. Urinary 1-hydroxypyrene as a comprehensive carcinogenic biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a cross-sectional study of coke oven workers in China. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2014, vol. 87, no. 7, pp. 705–713. DOI: 10.1007/s00420-013-0913-6
15. Käfferlein H.U., Marczynski B., Simon P., Angerer J., Rihs H.-P., Wilhelm M., Straif K., Pesch B., Brüning T. Internal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A null result in brief. *Arch. Toxicol.*, 2021, vol. 86, no. 8, pp. 1317–1321. DOI: 10.1007/s00204-012-0882-7
16. Levin J.O., Rhén M., Sikström E. Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden. *Science of the Total Environment*, 1995, vol. 163, no. 1–3, pp. 169–177. DOI: 10.1016/0048-9697(95)04488-M
17. Barbeau D., Persoons R., Marques M., Hervé C., Laffitte-Rigaud G., Maitre A. Relevance of urinary 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene to assess exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in metallurgy workers. *Ann. Occup. Hyg.*, 2014, vol. 58, no. 5, pp. 579–590. DOI: 10.1093/annhyg/meu004
18. Campo L., Rossella F., Fustinoni S. Development of a gas chromatography/mass spectrometry method to quantify several urinary monohydroxy metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in occupationally exposed subjects. *Journal of chromatography B*, 2008, vol. 875, no. 2, pp. 531–540. DOI: 10.1016/j.jchromb.2008.10.017
19. Shin H.-S., Lim H.-H. Simultaneous determination of 2-naphthol and 1-hydroxy pyrene in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of chromatography B*, 2011, vol. 879, no. 7–8, pp. 489–494. DOI: 10.1016/j.jchromb.2011.01.009
20. Alekseenko A.N., Zhurba O.M., Merinov A.V., Shayakhmetov S.F. Determination of 1-hydroxypyrene as a biomarker for the effects of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine by chromatography-mass spectrometry. *Journal of analytical chemistry*, 2020, vol. 75, no. 1, pp. 84–89. DOI: 10.1134/S1061934820010025
21. Shayakhmetov S.F., Meshchakova N.M., Lisetskaya L.G., Merinov A.V., Zhurba O.M., Alekseyenko A.N., Rukavishnikov V.S. Hygienic aspects of working conditions in the modern production of aluminum. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 10, pp. 899–904. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-899-904 (in Russian).
22. Rosly O.F., Gurchik V.B., Plotko E.G., Kuzmin S.V., Fedoruk A.A., Roslaya N.A., Yarushin S.V., Kuzmin D.V. Emerging issues concerning hygiene in the Russian aluminum industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2012, no. 11, pp. 8–12 (in Russian).
23. Klöslövä Z., Drimal M., Balog K., Koppová K., Dubajová J. The relations between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and 1-OHP levels as a biomarker of the exposure. *Cent. Eur. J. Public Health*, 2016, vol. 24, no. 4, pp. 302–307. DOI: 10.21101/cejph.a4179
24. Alekseenko A.N., Zhurba O.M., Merinov A.V., Shayakhmetov S.F. Optimization of conditions for the sample preparation using mathematical planning for determination of 1-hydroxypyrene in urine using method of gas chromatography-mass spectrometry. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 10, pp. 1153–1158. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1153-1158 (in Russian).
25. Buchet J.P., Gennart J.P., Mercado-Calderon F., Delavignette J.P., Cupers L., Lauwerys R. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *Br. J. Ind. Med.*, 1992, vol. 49, no. 11, pp. 761–768. DOI: 10.1136/oem.49.11.761
26. Tuček M., Bencko V., Volný J., Petanová J. A contribution to the health risk assessment of exposure to exhaust gases in custom officers at border crossing. *Ceske Pracovni Lekarstvi*, 2006, vol. 7, no. 2, pp. 76–83.

Shayakhmetov S.F., Alekseenko A.N., Merinov A.V., Zhurba O.M. Identification and characterization of 1-hydroxypyrene contents in urine as a marker of exposure to PAH in workers of electrolysis workshops at aluminum production. Health Risk Analysis, 2022, no. 3, pp. 90–97. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.08.eng

Получена: 20.05.2022

Одобрена: 11.08.2022

Принята к публикации: 21.09.2022