

за заболеваемости с временной утратой трудоспособности – пиодермиты. Выявленные особенности заболеваемости указанными дерматозами диктуют необходимость учета влияния неблагоприятных факторов производственной среды на их развитие, планирования соответствующих оздоровительных, а также законодательных мер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоньев А.А., Суворов С.В. // Мед. труда и пром. экология. - 1995. - № 8. - С. 4 – 7.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1996 г. // Здравоохранение Российской Федерации. - 1998. - № 4. - С. 3 – 21.
3. Измеров Н.Ф. // Мед. труда и пром. экология. - 1998. - № 6. - С. 4 – 9.
4. Измеров Н.Ф. // Мед. труда и пром. экология. - 2001. - № 1. - С. 1 – 9.
5. Подкин Ю.С., Варзина Н.В. // Актуальные вопросы дерматовенерологии. Екатеринбург, 1991. - С. 4 – 9.
6. Подкин Ю.С. // Гиг. труда и проф. забол. - 1992. - № 3. - С. 40 – 45.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ КАРБИДА ВОЛЬФРАМА, КОБАЛЬТА И ИХ КОМБИНАЦИИ

О.Ф. Рослый, Т.И. Герасименко, В.И. Юдин, Н.В. Сигова,
Л.Я. Тартаковская, Н.А. Рослая

ЕМНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий

Вредное влияние карбида вольфрама и кобальта на организм человека и животных изучено достаточно полно как при изолированном, так и комбинированном их воздействии. Однако одни авторы приходят к заключению об отсутствии у вольфрама собственных токсических свойств, которые могут проявляться только при сочетанном действии с металлами, в частности с кобальтом [1], другие исследователи отмечают у вольфрама наряду с фиброгенными свойствами и токсическое действие [3].

Металлический кобальт относится к веществам, обладающим гепатологическим эффектом, а также возможным канцерогенным, эмбрио-, гонадотоксическим и мутагенным влиянием. О воздействии вольфрама на мутагенез и репродуктивную функцию организма известно меньше, чем о подобных эффектах, вызываемых кобальтом. Установлено, что вольфрамат натрия вызывает нарушение процессов оссификации костной системы плодов экспериментальных животных [2], в опытах *in vitro* на культуре лейкоцитов человека увеличивает частоту гиперплоидных клеток.

Данных, относящихся к установлению мутагенных, эмбрио- и гонадотоксических свойств карбида вольфрама и кобальта при их комбинированном действии в условиях производства и эксперимента, мы не обнаружили.

Изучение указанных вопросов легло в основу проведенных экспериментальных исследований.

Сравнительная оценка действия кобальта на гонады при его изолированном поступлении, а также в составе смеси проводилась в субхроническом эксперименте, когда два раза в неделю в течение 52 дней самцам крыс внутрибрюшинно вводили металлы в дозах: Со – 0,1 ЛД₅₀ (6,3 мг/кг веса) и W – 50 мг на крысу. Комбинированная интоксикация вызывалась одновременным совместным введением тех же доз.

По окончании затравки у животных регистрировали изменение массы тела, коэффициентов массы семенников, анализировали функциональные показатели сперматогенеза (количество сперматозоидов, процент их подвижных форм, кислотную и осмотическую резистентность).

Мутагенный эффект в половых клетках изучали методом учета доминантных летальных мутаций (ДЛМ) в соответствии с методическими рекомендациями "Определение мутагенных и бластомогенных свойств новых химических веществ". Для этого самцов из каждой экспериментальной группы скрещивали с интактными самками в соотношении 1:3. Забеременевших самок забивали на 20-й день беременности. Регистрировали количество мест имплантации, живых, мертвых и резорбированных эмбрионов, гибель до и после имплантации, общую частоту доминантных леталей.

Эмбриотоксический эффект изучали на белых крысах-самках, которым с первого дня беременности внутрибрюшинно вводили изолированно и в составе смеси кобальт и карбид вольфрама в дозах 1,5 мг/крысу и 50 мг/крысу соответственно. На каждую группу брали по 10 крыс. Наступление беременности определяли по наличию сперматозоидов в вагинальных мазках, что условно считали первым днем беременности. На 20-й день затравленных и контрольных животных декапитировали и при вскрытии подсчитывали количество желтых тел беременности в яичниках, учитывали наличие мест имплантации, число живых и мертвых плодов, число резорбций. Вычисляли показатели доимплантационной, постимплантационной и общей эмбриональной смертности.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятым методом с расчетом средних величин и их ошибок, оценки уровней значимости различий между средними – Р. Оценку различий между опытными и контрольными группами по показателям эмбриональной гибели определяли по критерию χ^2 -квадрат (изменение считалось значимым при его значении большем или равном 3,8).

В таблице 1 представлены результаты эмбриотоксического эксперимента. Введение карбида вольфрама и кобальта и их комбинации не оказало влияние на массу плодов и плаценты. Статистически значимое уменьшение длины плодов наблюдалось лишь под влиянием карбида вольфрама.

При изучении плодовитости крыс и эмбриональной смертности характерной для карбида вольфрама явилась некоторая стимуляция оплодотворяющей способности половых клеток, которые гибнут преимущественно на ранних стадиях развития, приводя к высокой смертности зигот до имплантации.

Таблица 1

Показатели плодовитости крыс и величина эмбриональной смертности при воздействии карбида вольфрама, металлического кобальта порознь и в составе смеси ($X \pm Sx$)

Воздействующий фактор, доза	Количество на одну самку, $X \pm Sx$			Эмбриональная смертность, %		
	желтых тел беременности	мест имплантации	живых плодов	доимплантационная	постимплантационная	Общая
Вольфрам, 50 мг/крысу	14,4 \pm 1,28	10,1 \pm 0,84	9,4 \pm 0,90	25,2 [°]	7,0	29,7 [°]
Кобальт, 1,5 мг/кг	12,6 \pm 0,53	10,2 \pm 1,84	7,1 \pm 1,22 [°]	19,4 [°]	30,0 [°]	43,2 [°]
Вольфрам и кобальт в тех же дозах	11,8 \pm 0,64	10,8 \pm 0,72	9,3 \pm 0,97	8,1* **	14,8 [°] **	21,4 [°] **
Контроль	11,7 \pm 0,59	10,9 \pm 0,60	10,5 \pm 0,67	6,6	3,9	10,5

Статистически значимые различия: [°] – с контролем ($P < 0,05 - 0,001$); * – с кобальтом ($P < 0,01 - 0,001$); ** – с вольфрамом ($P < 0,05 - 0,001$)

Проявлением эмбриотоксического действия металлического кобальта явилась высокая смертность эмбрионов до и после имплантации ($P < 0,05 - 0,001$). Общее количество резорбций эмбрионов у самок, затравленных кобальтом, было в 4 раза выше контрольных показателей.

При одновременном поступлении металлов показатели плодовитости самок и доимплантационной гибели яйцеклеток находились на уровне контроля и были статистически значимо ниже, чем при изолированном введении вольфрама и кобальта ($P < 0,05 - 0,001$). Постимплантационная гибель эмбрионов, хотя и была статистически значимо выше контрольного показателя, но по сравнению с изолированным введением металлического кобальта данный эффект снижен в 2 раза ($P < 0,01 - 0,001$).

Карбид вольфрама не оказывает статистически значимого влияния на гонады (табл. 2). Введение же металлического кобальта сопровождалось гонадотоксическим действием, которое проявлялось в статистически значимом по сравнению с контролем увеличении неподвижных форм спермиев ($P < 0,05$), а также снижении их осмотической резистентности. При совместном введении металлов в дозах, соответствующих их раздельному поступлению в организм животных, были обнаружены признаки гонадотоксического действия. Однако сравнительная оценка функционального состояния сперматозоидов показала повышение их жизнеспособности, в отличие от групп животных, подвергавшихся воздействию только кобальта.

Таблица 2

Показатели функционального состояния сперматогенеза при воздействии карбида вольфрама, металлического кобальта порознь и в составе смеси (X±Sx)

Воздействующий фактор, доза	Число сперматозоидов, млн/мл	Неподвижные формы сперматозоидов, %	Коэффициент массы семенников, г/кг	Осмотическая резистентность сперматозоидов, % NaCl	Кислотная резистентность сперматозоидов, % HCl
Вольфрам, 50 г/крысу	8,67±2,34	8,70±1,85	9,17±0,32	3,78±0,08	2,56±0,08
Кобальт, 1,5 мг/кг	5,30±1,04	20,1±2,55 *	9,59±0,59	3,48±0,14 *	2,66±0,12
Вольфрам и кобальт в тех же дозах	5,56±1,40	14,8±3,09	9,48±0,42	3,90±0,07 **	2,56±0,05
Контроль	5,38±0,82	10,3±1,46	8,81±0,57	3,84±0,05	2,61±0,03

Статистически значимые различия: * – с контролем (P<0,05); ** – с кобальтом (P<0,05)

В тесте ДЛМ установлен выраженный мутагенный эффект не только кобальта, но и карбида вольфрама, о чем свидетельствует статистически достоверное увеличение постимплантационной гибели эмбрионов в обеих группах по сравнению с контролем (табл. 3). Комбинированное воздействие металлов приводило к тому, что постимплантационная гибель зародышей статистически значимо снижалась в сравнении с кобальтовой группой, приближаясь к уровню контроля, что, в свою очередь, свидетельствует о достоверном ослаблении мутагенного эффекта при совместном введении металлического кобальта и карбида вольфрама.

Таблица 3

Показатели доминантных летальных мутаций, вызываемых карбидом вольфрама, металлическим кобальтом порознь и в составе смеси

Воздействующий фактор, доза	Эмбриональная смертность					
	доимплантационная		постимплантационная		общая	
	X	χ^2	X	χ^2	X	χ^2
Вольфрам, 50 мг/крысу	18,2	0,70	11,5*	4,36	32,0*	4,87
Кобальт, 1,5 мг/кг	13,1	1,46	27,0*	15,90	33,4*	15,94
Вольфрам и кобальт в тех же дозах	17,1	2,37	6,5**	0	22,8	1,40
Контроль	8,5		6,9		14,3	

Статистически значимые различия: * – с контролем (P<0,05); ** – с кобальтом (P<0,05)

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что кобальт и вольфрам обладают эмбриотоксическим и мутагенным действием, а кобальт и гонадотоксическим эффектом. Комбинированное действие этих веществ приводит к ослаблению отдаленных последствий их неблагоприятного влияния на организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каплун З.С. Токсикология редких металлов // М., 1963. - С. 164 – 176.
2. Надеенко В.Г., Ленченко В.Г. // Гиг. и сан. - 1977. - № 7. - С. 30 – 34.
3. Ревнова Н.В. Профессиональная патология при воздействии металлов // М., 1981. - С. 34 – 41.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЛУТАМИНАТА НАТРИЯ И САПАРАЛА НА ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЧАСТИЦ МАЛОРАСТВОРИМЫХ СОЕДИНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Т.Д. Дегтярева, Л.И. Привалова, Б.А. Кацнельсон, О.Ю. Береснева,
С.А. Денисенко, Г.Ш. Бухарова

ЕМНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий

Основной формой, в которой токсичные металлы воздействуют на организм в условиях горнорудного и металлургического производства, являются аэрозоли малорастворимых химических соединений (главным образом, оксидов и сульфидов). Для детей, проживающих вблизи этих производств или транспортных магистралей, аналогичное значение имеет попадание в организм как аэрозолей тех же соединений, загрязняющих атмосферу, так и загрязненных токсичными металлами почвенно-пылевых частиц.

Естественная защита организма от воздействия любых малорастворимых частиц, прежде всего, связана с механизмами их элиминации из дыхательных путей, в которых важную роль играет альвеолярный фагоцитоз и которые нарушаются при цитотоксическом повреждении альвеолярных макрофагов [2]. Накопление в легочной ткани металлосодержащих частиц создает депо, постоянное растворение которого поддерживает поступление токсичных металлов в кровь и вне периодов экспозиции. Поэтому представляется целесообразным поиск средств биологической профилактики, которые способны повышать не только устойчивость организма в целом к резорбтивной токсичности металлов, но и устойчивость макрофага к цитотоксичности частиц малорастворимых соединений этих металлов.

В задачу данной работы входила оценка возможности цитопротекторного действия глутамината натрия или растительного адаптогена сапарала в условиях повреждения макрофагов частицами малорастворимых соединений свинца, хрома, мышьяка, марганца и фтора. Как было показано ранее, оба этих биопротектора в той или иной мере обладают способ-