

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЫЛИ ВТСП КЕРАМИКИ
(Y, Ba, Cu) ПРИ 30-СУТОЧНОЙ ЗАТРАВКЕ

Н. А. Глотов, А. И. Грицук, И. П. Зелди, И. Г. Данилова

Уральский медицинский институт

За последние годы началась интенсивная разработка способов получения высокотемпературных сплавов сверхпроводимости (ВТСП), которые по мнению многих исследователей могут революционизировать различные отрасли производства [1]. Технология ВТСП-керамик типа 1:2:3 (Y, Ba, Cu) предусматривает повторное сплавление с последующим измельчением шихты до мелкодисперсного порошка. Поэтому основным способом поступления в организм измельченной массы ВТСП является дыхательная система, реже желудочно-кишечный тракт и кожа. Как свидетельствует анализ литературы, отдельные элементы ВТСП керамики (Y, Ba, Cu) обладают выраженной токсичностью [2,3,4], тогда как их совокупное токсическое действие на организм не изучалось, в связи с чем в данной работе предпринята попытка восполнить этот пробел.

Принимая во внимание то, что элементы, составляющие сверхпроводящую керамику (по крайней мере медь) могут вовлекаться в окислительно-восстановительные процессы в организме, мы поставили задачу исследовать влияние 30-суточной ингаляционной затравки пыли ВТСП керамики на показатели окислительно-восстановительных процессов в организме.

Опыты проводили на белых крысах-самцах массой 180-220 г. Условия, имитирующие технологию производства ВТСП керамики, создавали в специальных камерах, которые обеспечивали эффективную ингаляцию высокодисперсного

порошка керамики, а наличие серии фильтров полностью исключало возможность загрязнения окружающей среды. Животных разделяли на следующие группы: 1 - интактные животные, находящиеся в аналогичных с опытными животными условиях, подвергались действию струи профильтрованного, подогретого воздуха; 2 - подвергались действию пыли оксида кремния для исключения неспецифического фиброгенного влияния ингаляционной пыли; 3 - опытная, в которой животные подвергались ингаляционному воздействию высокодисперсной пыли ВТСП керамики в дозе 103 мг/кг веса.

Для оценки общетоксического действия в плазме крови определяли активность органоспецифических ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТП), показатели минерального, азотистого обмена; в эритроцитах показатели ПОЛ и АОЗ (антиоксидантной защиты), активность гексокиназы, ЛДГ и содержание глюкозо-6-фосфата; в печени определяли активность ферментов синтеза мочевины (орнитинтранскарбамоилазы и аргиназы), гликолиза (гексокиназы и ЛДГ), содержание лактата, пирувата, кетоглутарата, оксалоацетата, показатели ПОЛ и АОЗ. Статобработку производили по специальной компьютерной программе "Stat".

Животных забивали на 30-е сутки ингаляционной затравки путем декапитации. Эритроцитарную массу получали на холоде центрифугированием гепаринизированной крови при 3000 об/мин в течение 10 мин с последующей аспирацией сыворотки крови и лейкоцитарной пленки. Трехкратную в пятикратном объеме охлажденного физиологического раствора эритроцитарную массу использовали для получения хлорного экстракта, в котором после нейтрализации определяли содержание глюкозо-6-фосфата, а также для получения дезотматизированного гемолизата, в котором опре-

деляли содержание гемоглобина цианметгемоглобиновым методом, активность гексокиназы и лактатдегидрогеназы [9].

Цитозоль получали общепринятым методом дифференциального центрифугирования в среде выделения, состоящей из 0,25 М раствора сахарозы, приготовленного на 0,02 М трисбуфере, с 0,001 М раствором ЭДТА, pH 7,4. Активность цитозольной лактатдегидрогеназы и гексокиназы определяли общепринятыми методами. Количественное определение альфа-кетоглутарата, пирувата, оксалоацетата, лактата производили в хлорном экстракте из тканей ферментативными методами [7], содержание малонного диальдегида - с использованием тиобарбитуровой кислоты [8], окисленного и восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы - по методикам, описанным Чернышевым В. Г. [9], активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - по [10].

Анализ полученных данных (табл.1) свидетельствует о том, что основные параметры плазмы крови обеих групп экспериментальных животных после 30-суточной заправки остаются стабильными, исключение составляет железо, уровень которого многократно возрастает, в обеих экспериментальных группах, что может быть обусловлено гепатотропным действием оксида кремния и ВТСП керамики. Об этом свидетельствует также достоверное увеличение активности специфического для печени фермента - АЛТ на 52 и 21% соответственно для животных с заправкой оксидом кремния и ВТСП керамикой.

Дополнительным свидетельством в пользу высказанного предположения является достоверное снижение (на 55%) активности ключевого фермента детоксикации аммиака в печени - орнитинкарбамоилтрансферазы (ОрНТК) (табл. 3), что может свидетельствовать о более выраженном гепа-

Таблица.1

Содержание минеральных веществ и показатели азотистого обмена в плазме крови крыс при 30 суточной заправке

Название	Контроль	SiO2	ВТСП
Натрий	144.7±0.75	141.1±1.33	142.0±1.15
Калий	5.76±0.15	6.53±0.22	6.05±0.25
Кальций	2.59±0.11	2.69±0.12	2.54±0.08
Железо	11.12±1.76	52.00±5.40x	59.89±3.33x
Хлор	110.0±1.29	104.6±2.03	105.6±0.87
Фосфор неорг	2.29±0.11	2.31±0.08	2.31±0.09
Общий белок	58.00±1.43	62.79±1.39	62.27±1.43
Альбумин	32.93±2.24	33.54±1.47	
Мочевина	5.50±0.40	5.74±0.27	5.49±0.36
Мочевая к-та	40.92±10.94	55.29±13.61	33.13±2.29
Креатинин	50.76±5.99	39.25±3.88	28.02±5.83
Билир.общ.	5.97±0.65	6.43±0.74	4.76±0.43
Билир.некон.	5.79±0.63	6.27±0.74	4.63±0.42
Билир.конъюг	0.18±0.02	0.15±0.03	0.17±0.02

Примечание: Концентрация ионов и мочевины в ммоль/л, общего белка и альбумина в г/л, железа, мочевой кислоты и билирубина в мкмоль/л, * - здесь и в последующих таблицах различия достоверны ($P<0,05$).

Табл.2

Активность ферментов плазмы крови крыс при 30 суточной заправке

Фермент	Контроль	SiO2	ВТСП
АЛТ	29.36±7.94	44.58±2.25x	35.40±2.89x
АСТ	173.2±6.64	164.5±7.60	150.1±3.35
АДГ	417.0±50.03	398.7±47.42	374.8±17.88
ГГТП			2.40±0.24

Примечание: в ИЕ/л

тотропном действии ВТСП керамики. Активность аргиназы в печени при заправке оксидом кремния и ВТСП керамикой заметно снижается, достигая достоверных различий в последнем случае. В почках активность ОРНТК остается стабильной при воздействии оксида кремния и двукратно возрастает при ингиляции ВТСП керамики, тогда как активность почечной аргиназы снижается во второй группе животных и достоверно возрастает в третьей.

Гепатотропное действие ВТСП керамики и оксида кремния проявляется в значительной активации гликолиза в печени, о чем свидетельствует увеличение активности гексокиназы и ЛДГ (табл. 3). Так, активность гексокиназы в гепатоцитах увеличивается на 82%, а ЛДГ - почти в 6 раз. При заправке ВТСП содержание субстратов, сопряженных с ЛДГ реакцией, изменяется однонаправленно с активностью ЛДГ. Однако в количественном отношении они менее выражены (табл. 4). Содержание пирувата уменьшается на 23%, а увеличение лактата составляет также 23%. При интоксикации ВТСП снижается количество щавелевоуксусной кислоты на 14% (табл. 4), однако, принимая во внимание то, что оксалоацетат является ключевым субстратом ЦТК, снижение его содержания может стимулировать низкоэнергетический сдвиг в метаболизме печени.

Изменение окислительно-восстановительных процессов в эритроцитах в основном отражает состояние редокс-систем других органов и тканей [5]. Это подтверждается и нашими исследованиями. Так активность гексокиназы в эритроцитах (табл. 5), так же, как и в печени, увеличивается в 2 раза, а ЛДГ на 75%.

Несомненно это может отразиться на процессах пероксидации в организме. Исследования перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной системы (АОС) в эрит-

Таблица 3

Активность ферментов цикла синтеза мочевины в печени (1) и почках (2) и метаболизма глюкозы в печени крыс при 30-суточной затравке

Фермент	Контроль	S102	BTСП
ОрнитК	1, 0,09±0,010	0,10±0,006	0,05±0,006*
	2, 0,08±0,040	0,07±0,03	0,14±0,024*
Арги-наза	1, 17,8±1,00	15,8±1,79	14,3±1,81*
	2, 32,9±3,43	28,4±3,22	47,3±3,81*
Гексокиназа	0,18±0,024	0,59±0,043*	0,32±0,059*
ЛДГ	33,20±6,91	311,8±49,16х	197,7±42,4х

Примечание: Активность орнитинтранскарбамоилазы (ОрнитК) в нМоль/сутки на мг белка, аргиназы - нМоль/час на мг белка, гексокиназы и ЛДГ в нМоль /мин на мг белка, содержание глюкозо-6-фосфата в нМоль/г

Таблица 4

Содержание основных метаболитов энергетического обмена в печени крыс при 30-суточной затравке

Показатели	Контроль	S102	BTСП
Лактат	2,02±0,1	2,68±0,15*	2,49±0,15*
ПВК	0,113±0,014	0,116±0,010	0,103±0,010
КГ	0,118±0,007	0,115±0,003	0,118±0,003*
ШУК	9,79±0,42	8,21±0,61*	8,49±0,60*

Примечание: ПВК, альфа-кетоглутарат в мкмоль/г ткани

Таблица 5

Активность гексокиназы, ЛДГ и содержание глюкозо-6-фосфата в эритроцитах при 30-суточной затравке

Показатель	Контроль	S102	BTСП
Гексокиназа	0,11±0,012	0,31±0,049*	0,22±0,050*
Глю-6-фосфат	225,5±24,9	175,3±44,2*	121,9±20,8*
ЛДГ	4,79±0,94	15,50±1,48*	8,39±2,29*

Примечание: см. табл. 2

роцитах (табл. 6) выявили значительные изменения в обеих системах, как ПОЛ, так и АОС. Содержание малонового диальдегида при 30-суточном воздействии ВТСП снижается на 55%, при этом незначительно (на 14%) уменьшается количество общего и на 26% восстановленного глутатиона и происходит более выраженное (на 77%) увеличение концентрации окисленного глутатиона. Очевидно, уменьшение количества восстановленного глутатиона обусловлено снижением активности глутатион-редуктазы на 38%. Выявленная стимуляция активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (на 28%), по-видимому, не в состоянии компенсировать расход восстановленного глутатиона. Снижение общего количества глутатиона, возможно, обусловлено и нарушением в системе его синтеза.

При изучении состояния ПОЛ и АОС в печени (табл. 7) выявлены менее выраженные изменения, чем в эритроцитах. Обнаружено уменьшение концентрации малонового диальдегида на 30% и увеличение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на 54%. Изменения глутатионовой системы не выявлено.

При 30-суточной загрузке ВТСП не обнаружено каких-либо изменений в содержании белка плазмы крови и метаболитов азотистого обмена (табл. 1). Лишь имеется некоторое снижение количества мочевой кислоты (на 20%), креатинина (на 50%), общего и неконъюгированного билирубина (на 70%), тогда при воздействии оксида кремния уровень мочевой кислоты возрастает на 37%, содержание креатинина снижается на 41%, уровень билирубина изменяется незначительно.

Таким образом, при 30-суточной загрузке отмечается неспецифическое действие компонентов ВТСП, которое проявляется в формировании гипоксического сдвига в мета-

Таблица 6

Показатели ПОЛ и АОС в эритроцитах крыс при 30-суточной заправке

Показатель	Контроль	S102	ВТСП
МДА	4,37±0,38	2,30±0,27*	1,95±0,23*
Глут. общий	9,40±0,37	8,18±0,48	8,10±0,47*
Глут. восст.	8,02±0,40	6,30±0,51*	5,99±0,29*
Глут. окисл.	1,21±0,03	2,19±0,17*	2,07±0,25*
Глут. редук.	2,60±0,15	2,50±0,14	1,62±0,13
Глю-6-ФДГ	7,44±0,47	11,11±1,01*	9,56±0,38*

Примечание: Концентрация МДА в нМоль/г ткани, глутатиона - мМоль/г Нв, активность глутатионредуктазы - МЕ/г Нв, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - МЕ/г белка

Таблица 7

Показатели ПОЛ и АОС в печени крыс при 30-суточной заправке

Показатель	Контроль	S102	ВТСП
МДА	5,67±0,39	4,56±0,41	3,96±0,39
Глут. общий	5,29±0,17	5,89±0,24	5,12±0,23
Глут. восст.	4,74±0,15	5,39±0,24	4,64±0,23
Глут. окисл.	0,55±0,04	0,46±0,03	0,47±0,04
Глут. редук.	9,41±0,44	10,14±0,46	9,57±0,69
Глю-6-ФДГ	9,64±0,83	11,22±0,30	14,92±0,80*

Примечание: Концентрация МДА в мМоль/г ткани, глутатиона - мМоль/г ткани, активность глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - МЕ/г белка

близиме. Гепатотропное действие пыли керамики ВТСП более выражено, чем оксида кремния:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреева О.С. Редкоземельные элементы. Радиационно-гигиенические аспекты. М.: Медицина, 1975. - 152с.
2. Ахундов С.Р. Основные вопросы гигиены труда при получении висмута и его соединений // Гиг. труда и профзабол. 1986. N 6. С.16-21
3. Брахилова И.Т. Токсичность порошков металлов и их соединений. Киев: Здоров'я, 1971. 185с.
4. Киселев Ю.М., Шабалина Л.П., Спиридонова В.С. Вопросы безопасности производства ВТСП керамик / Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И.Менделеева, 1990, N 5. С.25-30
5. Стальная И.Д., Тофшвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы исследования в биохимии. М., Медицина. 1977, С.66-68
6. Чепнышев В.Г. Определение восстановленного и окисленного глутатиона в эритроцитах беременных женщин // Лаб. дело. 1983. N 3. С.31-35
7. Beutler E. Red cell metabolism animal of biochemical methods // N.Y., London: Crure and Straton, 1971. P.146.
8. Harrison J.D., Stather J.W., Smith H., Stradling D. The influence of environmental factors on the gastrointestinal absorption of plutonium and americium. // J.: Actinides in man and animals sell like City, 1981, P.323-336.
9. Markovics V., Varga Sh.I., Novak Z. Red blood cell lipid peroxidation under pathologic conditions /Int.

НПЦ БИОПОЛИС

- комплексное решение медицинских и экологических проблем
- производство и реализация лесоматериалов

620109 Екатеринбург, Заводская, 29

телефон 72-50-46

телефакс 72-50-46