

номинальному метеорологические показатели, измененные под действием токсичных веществ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурханов А.И. В сб.: Гигиена труда и профзаболевания. - Алма-Ата, 1960. С.32-33.
2. Зорина Л.А., Соркина Н.С. В кн.: Руководство по профессиональным болезням. Т.П. м., 1963. С.67-125.
3. Рошин А.В. Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1977. № II. С.28-35.

УДК 613.633: 546.74

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРАТКОСРОЧНЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПЫЛЕЙ И ВЫЯВЛЕНИЯ ГРУПП ПРО- ФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА В ПРОИЗВОДСТВЕ НИКЕЛЯ

Г.Я.Липатов, А.А.Киселева, О.Ю.Береснева, С.Ю.Скрябин
(Медицинский институт, Екатеринбург; НИИ гигиены им.Ф.Ф.Эрисмана)

За последние годы, несмотря на продолжающуюся дискуссию о "заинтересованности" хромосомного аппарата в малигнизации клеток организма, в значительной степени вырос интерес к мутагенной оценке производственных факторов. Определяется это тем, что, по мнению большинства авторов, между мутагенным и канцерогенным эффектами различных химических веществ существует в высокой степени корреляционная зависимость, позволяющая с большей вероятностью, не прибегая к сложной и весьма трудоемкой методике хронического эксперимента, предсказать канцерогенную активность химического вещества. Для скринирующего обследования на рак берутся различные методы мутагенеза, выбор которых зависит, как правило, от изучаемого вещества, его физико-химических свойств /2, 4, 5, 6/.

В нашей работе впервые использовались краткосрочные тесты для определения потенциальной бластоогенной активности полимерных никельсодержащих пылей: микроядерный для анализа

хромосомных нарушений и тест Эймса для выявления гонимых мутаций.

В опыт были взяты образцы пыли с различных этапов технологического процесса производства никеля, включая добычу руды, подготовку рудного сырья и плавку. Химический состав пылей указан в табл. I. Используемые в эксперименте пыли отличаются различным содержанием никеля и смолистых веществ. Кроме этого, в состав данных пылей входят медь, железо, кремний и другие элементы.

Таблица I
Химический состав изучаемых образцов пылей

Наименование пыли	Ni	Cu	Fe	SiO ₂	Co	Смолистые вещества, мг/г
Роговик полево-шпатовый (рудник "Лаяк", г. Норильск)	0,63	2,47	-	-	0,03	н/о
Богатая никельсодержащая руда (рудник "Комсомольский", г. Норильск)	3,15	2,9	-	-	-	н/о
Пыль окисленной никелевой руды	1,60	0,002	25,40	44,0	0,08	
Пыль шихты, выделяющаяся при шахтной плавке окисленных руд (колошниковая площадка)	2,63	0,08	26,29	13,4	0,07	0,02
Пыль, выделяющаяся при шахтной плавке окисленных никелевых руд (горновая площадка)	4,13	0,20	7,29	39,3	0,20	следы
Пыль, выделяющаяся при руднотермической плавке сульфидных медно-никелевых руд	3,60	1,70	24,37	22,9	0,04	33,05
Пыль, выделяющаяся при выплавке металлического никеля	71,50	0,40	0,98	н/о	0,28	0,21
Шлак, образующийся при плавке окисленных никелевых руд	0,13	-	17,40	44,8	0,01	-
Шлак, образующийся при плавке сульфидных медно-никелевых руд	0,15	0,14	36,50	40,0	0,05	н/о

В основу микроядерного теста положен метод Schmid /7/. Измельченную и простерилизованную пыль вводили белым беспородным мышам и мышам линии Balb однократно внутрибрюшинно в дозе $I/2 LD_{50}$ в 0,5 мл физиологического раствора. Контрольная группа животных получала соответствующее количество физиологического раствора. В качестве положительного контроля был использован оксид никеля. Забой животных осуществляли через 24 ч. Полученные мазки костного мозга мышей окрашивали по Романовскому. Подсчет микроядер проводили на 1000 полихроматофильных эритроцитах. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли по методу Фишера /1/.

Для определения никелевой нагрузки и выявления групп профессионального риска возникновения злокачественных новообразований была изучена мутагенность мочи рабочих основных цехов никелевого производства. В опыте был использован тест Эймса с гистидинзависимыми штаммами *Salmonella typhimurium*. Наличие мутагенного эффекта оценивали по реверсии бактерий от ауксотрофности по гистидину к прототрофности. Исходную культуру бактерий носили в верхний полуобогатенный агар и высевали на чашки с селективной средой для определения числа мутировавших клеток. Результаты опыта учитывали путем сравнения числа выросших колоний ревертантов на опытных и контрольных чашках. Степень мутагенной активности определяли согласно методическим указаниям /3/. Статистическую обработку осуществляли с помощью критерия Стьюдента ($t \leq 0,05$).

В результате исследований было выявлено статистически значимое увеличение числа полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в мазках костного мозга мышей (табл.2). При этом обнаружено, что с повышением процентного содержания никеля в пылях число микроядер в полихроматофильных эритроцитах увеличивается. Наибольший мутагенный эффект проявился при введении оксида никеля — положительный контроль, а также при воздействии пыли, выделяющейся при рудно-термической плавке сульфидных медно-никелевых руд и пыли из аэрационных фонарей, т.е. тех пылей, которые содержат аэрозоли никеля и смолистую фракцию. При введении руд и шлаков, образующихся при плавлении никелевых руд, частота формирования микроядер незначительна.

Таблица 2

Мутагенная активность никельсодержащих пылей в микроядерном тесте (число микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов)

Наименование пылей	n	Число микроядер	$\bar{X}_{\text{мин}}$ и $\bar{X}_{\text{макс}}$ (% от средней)
Роговик полево-шпатовый (рудник "Маяк", г.Норильск)	6	$0,53 \pm 0,05$	75-131 ^x)
Богатая никельсодержащая руда (рудник "Комсомольский", г.Норильск)	6	$0,50 \pm 0,05$	60-120 ^x)
Пыль окисленной никелевой руды	6	$0,62 \pm 0,06$	80-124 ^x)
Пыль шихты, выделяющаяся при шахтной плавке окисленных никелевых руд (колошниковая площадка)	6	$1,25 \pm 0,12$	64-128 ^x)
Пыль, выделяющаяся при шахтной плавке окисленных никелевых руд (горноватая площадка)	6	$0,98 \pm 0,65$	81-122 ^x)
Пыль, выделяющаяся при руднотермической плавке сульфидных медно-никелевых руд	7	$1,79 \pm 0,18$	62-134 ^x)
Пыль, выделяющаяся при выплавке металлического никеля	6	$1,55 \pm 0,13$	64-116 ^x)
Шлак, образующийся при плавке окисленных никелевых руд	6	$0,48 \pm 0,08$	52-134 ^x)
Шлак, образующийся при плавке сульфидных медно-никелевых руд	8	$0,53 \pm 0,04$	60-141 ^x)
Пыль из аэрационных фонарей плавильного цеха комбината "Печенганикель"	9	$1,58 \pm 0,07$	76-114 ^x)
Оксид никеля	8	$1,98 \pm 0,20$	60-141 ^x)
Фильтрат	6	$0,21 \pm 0,06$	0-148 ^x)

x) - статистически значимо ($P_{\text{тмф}} \leq 0,025$)

Таким образом, с помощью микролдерного теста выявлена мутагенная активность большинства образцов никельсодержащих пылей.

Для оценки мутагенности мочи рабочих был применен стандартный чашечный тест Эймса. В исследуемые группы включены рабочие, подвергающиеся воздействию пыли с различным содержанием никеля: из цеха подготовки шихты, плавильного и обжигово-восстановительного. Контрольная группа - рабочие КИП. Результаты исследования показали, что наибольшее количество никеля в моче содержится у рабочих обжигово-восстановительного цеха, которые подвергаются значительному воздействию пыли с большим содержанием никеля. Об этом свидетельствуют также и расчеты никелевой нагрузки на организм работающих, которая у рабочих обжигово-восстановительного цеха в 2,2-3,2 раза больше, чем в плавильном и цехе подготовки шихты. В тесте Эймса наибольшее количество ревертантов на чашке было выявлено при исследовании мутагенности мочи рабочих обжигово-восстановительного цеха (табл.3).

Таблица 3

Среднее количество ревертантов на чашке в тесте Эймса

Технологический процесс	Кол-во проб	$m \pm m$	
		- S - 9	+ S - 9
Подготовка и плавка шихты	23	512,6 $\pm$ 9,6 ^{x)}	176,7 $\pm$ 2,0 ^{x)}
Обжиг и восстановление	16	576,3 $\pm$ 26,7 ^{x)}	362,7 $\pm$ 10,2 ^{x)}
Контроль	6	11,3 $\pm$ 2,0	6,6 $\pm$ 1,7
Чистый контроль	6	8,9 $\pm$ 0,6	

- S - 9 - варианты без метаболической активации

+ S - 9 - варианты с метаболической активацией

^{x)} - статистически значимое отклонение от контроля

Таким образом, с помощью теста Эймса выявлена зависимость между пылевой нагрузкой, выведением никеля из организма и мутагенностью мочи.

Применение краткосрочных тестов, основанных на мутагенности, позволяет определять потенциальные канцерогены в биоредках организма рабочих и выявлять группы профессионального, в частности, онкологического риска.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л., 1973. С.33-36.
2. Сорса Л. Тесты мутагенности в практике гигиены труда // Ранняя диагностика действия токсических веществ на организм / Матер. III научного симпозиума. Таллин, 1984. С.65-66.
3. Фонштейн Л.А., Калинина Л.А., Полухина Г.Н. Тест-система оценки мутагенной активности загрязнителей среды на *Salmonella typhimurium* методом указания. Л., 1977. С.52.
4. Худолей В.В. Возможность использования мутагенных тестов на бактериях для скрининга химических канцерогенных соединений // Вопр.онкологии. 1982. Т.28, № 7. С.80-86.
5. Худолей В.В., Плисс Г.Б. Перспективы использования краткосрочных тестов для первичной профилактики рака // Вопр.онкологии. 1984. Т.30, № 8. С.3-12.
6. Garner R. In vitro tests to detect chemical carcinogens // Proc.Nutr.Soc., 1981, V.40, N 1, p.75-81.
7. Schmid W. The micronucleus test // Mutat. Res.-1975.-V.31, N.1.-P. 9-15.

УДК 613.62.661.214:616-071-036-865

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОКСИДА СЕРЫ И ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

А.В.Клейн (Медицинский институт, Екатеринбург)

Целью проведенного исследования явилось определение глубины и распространенности поражения различных отделов головного и спинного мозга под воздействием повышенной концентрации оксида серы в сочетании с другими серосодержащими газами и промышленной пылью с примесями различных металлов, которая имела место на предприятиях по производству элементарной серы. Подобная целенаправленность работы объясняется тем, что клинически у больных на первый план выступает поражение центральной нервной системы, выражающееся в форме полиневритических явлений и вегето-