

HEMOPOIESIS- AND STEROID EXCHANGE INDICES IN ANIMALS UNDER EPIBRASSINOLIDE EFFECT

Acute and prolonged experiments have shown that epibrassinolide in animals exerted effect on erythropoiesis processes, including processes of cell death and differentiation. Hemoglobin concentration increased in erythrocytes and their osmotic resistance rose. Disorders in steroid exchange were observed against this background. In males, provided with epibrassinolide at the highest dose (0.2 mg/kg), an increase in the progesterone content and a decrease in the testosterone content in blood were noted but in females, vice versa, a rise in the testosterone content.

ПОКАЗНИКИ ГЕМОПОЕЗУ І СТЕРОЇДНОГО ОБМІНУ У ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ ЕПІБРАССИНОЛИДА

У гострому і пролонгованому експериментах було показано, що введення епібрасиноліда тваринам впливає на процеси еритропоезу, у тому числі на процеси клітинної загибелі і диференціювання, а також призводить до збільшення концентрації гемоглобіну в еритроцитах та зростанню їх осмотичної резистентності. На цьому тлі відзначені порушення стероїдного обміну. У самців, що одержували епібрасинолід у найбільшій дозі (0,2 мг/кг) зростає вміст прогестерона і знижувався вміст тестостерону в крові, а у самок, навпаки, рівень тестостерону підвищувався.

УДК 615.9:613.632:546.73

С.А.Полищук, д.т.н., Э.В.Рубан

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕ КОБАЛЬТСОДЕРЖАЩИХ КРАСИТЕЛЕЙ

Рубежанский филиал ВНУ им. В.Даля, г. Рубежное

Разработка и внедрение новых более экономичных и экологически чистых органических красителей требует постоянных мер по профилактике их вредного влияния на здоровье работающих. Воздействие органических красителей на организм человека осуществляется аэрогенным путем как в процессе их производства (сушка в распылительных аппаратах, выгрузка и фасовка готовой продукции), так и в процессах их применения.

Кислотные кобальтсодержащие красители комплекса 1:2 привлекают к себе внимание прежде всего высокими потребительскими свойствами [1]. Эти красители обеспечивают наиболее высокие прочностные показатели окрасок на шерстяных, натуральных шелковых и полиамидных текстильных материалах по всем физико-химическим воздействиям в процессе эксплуатации (воздействие солнечного света, многократных стирок, пота, глажения и т.д.). Кроме этого, кобальтсо-

держающие красители достаточно экономичны (не требуют дополнительных химических реактивов) и экологичны (не загрязняют сточные воды в связи с высокой степенью избирательности более 90% красителя из красильной ванны)[1].

Однако данных по оценке ингаляционного действия этих красителей на организм человека в настоящее время недостаточно.

В настоящей работе проведена токсиколого-гигиеническая оценка ингаляционного действия двух кобальтсодержащих органических красителей: риазолана желтого 2К и риазолана бордо. Структурные формулы этих красителей представлены на рисунке.

Изучение токсических свойств исследуемых красителей выполнено в соответствии с требованиями, изложенными в "Методических указаниях..." [5].

Однократное и хроническое ингаляционное воздействие красителей на лабораторных животных вы-

полнено в 36 ячеечных камерах. Воздух в камеры подавался от системы высокого давления (1,3 — 1,4 атм) через эжектор, который выбирал мелкодисперсный порошок красителей с дорожки на вращающемся диске. Удаление воздуха из камер осуществлялось с помощью пылесоса, отрегулированного таким образом, чтобы в камерах создавалось минимальное отрицательное давление. Очищенный от аэрозоля вещества воздух выбрасывался в атмосферу. В камеру контрольной группы животных подавался чистый воздух. Контроль за концентрацией аэрозоля в камерах осуществлялся ежедневно. При установлении порога ингаляционного воздействия риазолонов животных обследовали до начала опыта (исходный фон), через 1 ч, 16 ч, на 4-е и 8-е сут после окончания ингалирования вещества. Состояние лабораторных животных при однократном и хроническом воздействии риазолонов оценивали с помощью набора унифицированных методов [4].

Однократное ингаляционное воздействие высоких концентраций аэрозоля исследуемых красителей изучено на нелинейных белых крысах — самках. Максимально достигнутая концентрация аэрозоля в воздухе $390,4 \pm 12,6$ мг/м³ и $408,6 \pm 12,4$ мг/м³ соответственно для риазолонов бордо и желтого 2К [2,3]. Гибели животных на протяжении всего срока эксперимента не наблюдалось. При обследовании животных, ингалированных аэрозолем риазолана бордо в концентрации $390,4 \pm 12,6$ мг/м³, сразу после окончания опыта и через 16 ч выявлено снижение активности в ограниченном пространстве, увеличе-

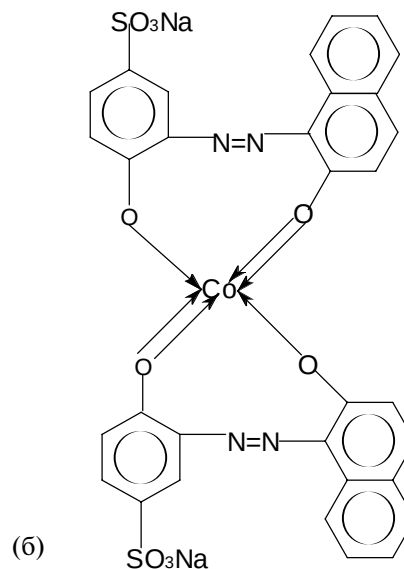
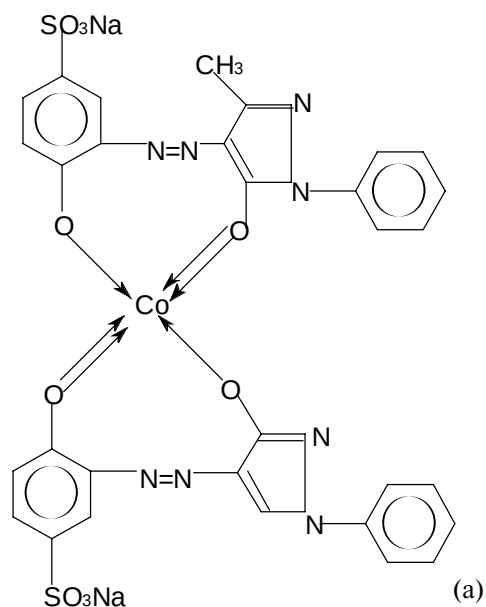


Рисунок. Структурные формулы риазолана желтого 2К (а) и риазолана бордо (б)

ние суммационно — порогового показателя (СПП) и частоты дыхания, снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, увеличение уровня мочевины в моче, уменьшение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови (табл. 1). Эвтаназию животных осуществляли передозировкой эфирного наркоза. Коэффициенты массы внутренних органов опытной группы не отличались от контрольной (табл. 3).

При обследовании животных, ингалированных аэрозолем риазолана желтого 2К в концентрации $408,6 \pm 12,4 \text{ мг/м}^3$, уже через 1 ч после окончания опыта выявлено снижение активности в ограниченном пространстве при одновременном увеличении показателя СПП, а также увеличение частоты дыхания. Через 16 часов отмечено увеличение частоты дыхания, снижение активности холинэстеразы [2]. К концу срока наблюдения все показатели нормализовались (табл. 2).

При однократном воздействии аэрозоля риазолана бордо в концентрации $57,1 \text{ мг/м}^3$ через 4 и 16 ч наблюдали изменения СПП и частоты дыхания, увеличение мочевины в моче и снижение активности АСТ (табл. 1). Коэффициенты массы внутренних органов при концентрации этого красителя в аэрозоле $57,1 \text{ мг/м}^3$ не изменялись (табл. 3). На 8-е сут после ингалирования вещества в обеих концентрациях показатели животных опытных групп

не отличались от контроля.

Не было отличий в показателях организма животных после однократного ингаляционного воздействия аэрозоля риазолана бордо в более низкой концентрации — $11,7 \pm 1,8 \text{ мг/м}^3$. Коэффициенты массы внутренних органов крыс опытной группы также не отличались от контроля (табл. 3).

Таким образом, полученные для аэрозоля риазолана бордо данные позволяют считать концентрацию $57,1 \text{ мг/м}^3$ близкой к пороговой (Lim_{ac}), а концентрацию $11,7 \text{ мг/м}^3$ — недействующей.

При однократном ингаляционном воздействии риазолана желтого 2К в концентрации $52,7 \text{ мг/м}^3$ уже через 1 ч отмечено увеличение СПП и частоты дыхания, в сыворотке крови наблюдалось снижение активности холинэстеразы, через 16 ч в моче увеличилось содержание мочевины. К концу срока наблюдения все показатели нормализовались (табл. 2). Ингаляционное воздействие аэрозоля риазолана желтого 2К в течение 4 ч в более низкой концентрации ($9,4 \text{ мг/м}^3$) не приводило к изменению изучавшихся показателей на протяжении всего срока наблюдения. Только при наивысшей концентрации аэрозоля риазолана желтого 2К ($408,6 \text{ мг/м}^3$) найдено увеличение коэффициентов массы печени и селезенки (табл. 3).

Согласно полученным данным, концентрация аэрозоля риазолана

желтого 2К $52,7 \text{ мг/м}^3$ может быть принята близкой к пороговой (Lim_{ac}), а концентрация $9,4 \text{ мг/м}^3$ — как не действующая [1, 3].

При оценке сравнительной токсичности красителей, содержащих в молекуле атом металла, нельзя исходить только из результатов острого эксперимента. Для многих красителей такого типа характерны хронические отравления в результате длительного воздействия малых концентраций либо в случае легких повторных острых отравлений.

Хроническое ингаляционное воздействие аэрозолей риазолонов бордо и желтого 2К в течение 4 мес (выдержка 4 ч, 6 раз в неделю) выполнено на крысах — самцах. Животных обследовали до начала опыта, через 2 нед, 1, 2, 3, и 4 мес, а также после восстановительного периода. Величины концентраций аэрозолей риазолонов бордо и желтого 2К были выбраны на уровнях, близких к пороговой концентрации при однократном ингаляционном воздействии и расчетной (по DL_{50}) величине ОБУВ для воздуха рабочей зоны. Контрольные группы крыс находились в аналогичных условиях, но не подвергались воздействию аэрозолей исследуемых красителей [2, 3].

При хроническом ингаляционном воздействии риазолана бордо (концентрация — $43,8 \text{ мг/м}^3$) отмечено снижение показателя СПП и увеличение телец Гейнца в эритроцитах крови, сохранявшееся до

Изменение функциональных, гематологических и биохимических показателей ($\bar{x} \pm Sx$) у крыс при однократном ингаляционном воздействии аэрозоля риазола бордо в концентрациях $390.4 \pm 12.6 \text{ мг/м}^3$ и $57.1 \pm 3.9 \text{ мг/м}^3$

Показатели	Концентрация $390.4 \pm 12.6 \text{ мг/м}^3$				Концентрация $57.1 \pm 3.9 \text{ мг/м}^3$			
	Исходный фон	Через 4 ч	Через 16 ч	На 8-е сут	Исходный фон	Через 4 ч	Через 16 ч	На 8-е сут
Активность в ограниченном пространстве за 3 мин	$\frac{7.9 \pm 1.6}{8.3 \pm 1.2}$	$\frac{4.8 \pm 1.2^*}{7.2 \pm 1.4}$	$\frac{6.0 \pm 1.1}{6.1 \pm 3.3}$	$\frac{5.3 \pm 1.3}{5.8 \pm 1.4}$	$\frac{8.2 \pm 1.9}{8.3 \pm 1.2}$	$\frac{6.6 \pm 1.3}{7.2 \pm 1.3}$	$\frac{6.1 \pm 1.2}{6.3 \pm 1.3}$	$\frac{5.2 \pm 1.4}{5.8 \pm 1.4}$
Суммационно - пороговый показатель, В	$\frac{6.2 \pm 0.3}{6.5 \pm 0.5}$	$\frac{7.8 \pm 0.4^*}{6.1 \pm 0.2}$	$\frac{6.0 \pm 0.9}{6.8 \pm 0.3}$	$\frac{6.5 \pm 0.8}{7.0 \pm 0.5}$	$\frac{6.8 \pm 0.4}{6.5 \pm 0.5}$	$\frac{7.2 \pm 0.3^*}{225 \pm 15}$	$\frac{6.5 \pm 0.2}{6.8 \pm 0.3}$	$\frac{6.8 \pm 0.6}{7.0 \pm 0.5}$
Частота дыхания за 1 мин	$\frac{101.2 \pm 2.9}{104.2 \pm 3.6}$	$\frac{128.2 \pm 1.8^*}{98.6 \pm 3.2}$	$\frac{113.8 \pm 1.9^*}{99.3 \pm 2.8}$	$\frac{102.1 \pm 1.4}{106.2 \pm 2.5}$	$\frac{98.8 \pm 2.7}{104.2 \pm 3.6}$	$\frac{115.2 \pm 2.6^*}{98.6 \pm 3.3}$	$\frac{103.1 \pm 3.1}{99.3 \pm 2.8}$	$\frac{96.9 \pm 3.1}{106.2 \pm 2.5}$
Диурез за 16 часов, мл	$\frac{5.8 \pm 0.2}{6.1 \pm 1.0}$	—	$\frac{3.7 \pm 0.38^*}{5.4 \pm 0.83}$	$\frac{5.4 \pm 0.28}{5.7 \pm 0.42}$	$\frac{5.4 \pm 0.2}{6.1 \pm 0.1}$	—	$\frac{4.2 \pm 0.3}{5.4 \pm 0.83}$	$\frac{5.4 \pm 0.49}{5.7 \pm 0.42}$
Мочевина в моче, мг/мл	$\frac{12.03 \pm 0.51}{12.17 \pm 0.58}$	—	$\frac{15.1 \pm 0.78^*}{10.76 \pm 0.54}$	$\frac{12.2 \pm 0.62}{11.48 \pm 0.68}$	$\frac{12.1 \pm 0.38}{12.17 \pm 0.58}$	—	$\frac{14.9 \pm 0.68^*}{10.76 \pm 0.54}$	$\frac{12.3 \pm 0.52}{11.48 \pm 0.68}$
Хлориды в моче, ммоль/л	$\frac{78.3 \pm 4.5}{74.8 \pm 3.8}$	—	$\frac{96.4 \pm 2.9^*}{79.5 \pm 3.8}$	$\frac{78.8 \pm 3.4}{80.2 \pm 4.6}$	$\frac{76.5 \pm 3.8}{74.8 \pm 3.8}$	—	$\frac{87.3 \pm 2.7}{79.5 \pm 3.8}$	$\frac{80.5 \pm 3.8}{80.2 \pm 4.6}$
Эритроциты, млн. в 1 мкл	$\frac{5.61 \pm 0.31}{5.72 \pm 0.42}$	$\frac{6.08 \pm 0.22}{6.13 \pm 0.15}$	$\frac{5.34 \pm 0.25^*}{6.02 \pm 0.22}$	$\frac{5.58 \pm 0.27}{5.98 \pm 0.33}$	$\frac{5.68 \pm 0.36}{5.72 \pm 0.42}$	$\frac{6.10 \pm 0.27}{6.13 \pm 0.15}$	$\frac{5.37 \pm 0.27}{6.02 \pm 0.22}$	$\frac{5.72 \pm 0.53}{5.98 \pm 0.33}$
Гемоглобин, г %	$\frac{12.32 \pm 0.5}{12.91 \pm 0.67}$	$\frac{11.58 \pm 0.38}{13.12 \pm 0.68}$	$\frac{11.52 \pm 0.31^*}{13.0 \pm 0.26}$	$\frac{12.11 \pm 0.42}{12.8 \pm 0.33}$	$\frac{12.72 \pm 0.48}{12.9 \pm 0.67}$	$\frac{12.52 \pm 0.26}{13.12 \pm 0.68}$	$\frac{12.72 \pm 0.22}{13.0 \pm 0.26}$	$\frac{12.67 \pm 0.44}{12.8 \pm 0.33}$
АСТ, ммоль/л	$\frac{2.31 \pm 0.44}{2.30 \pm 0.63}$	$\frac{2.4 \pm 0.33}{2.17 \pm 0.48}$	$\frac{1.35 \pm 0.42^*}{2.28 \pm 0.36}$	$\frac{1.80 \pm 0.62}{2.16 \pm 0.54}$	$\frac{2.19 \pm 0.57}{2.30 \pm 0.63}$	$\frac{1.63 \pm 0.39}{2.17 \pm 0.48}$	$\frac{1.46 \pm 0.39^*}{2.28 \pm 0.36}$	$\frac{1.78 \pm 0.41}{2.16 \pm 0.54}$

Примечание: в этой и табл.2 — в числителе — опыт, в знаменателе — контроль, * — $p < 0,05$ по отношению к контролю.

окончания опыта. Через 2 мес уменьшились показатели поведенческих реакций (норковый рефлекс, активность в ограниченном пространстве), а также активность холинэстеразы в сыворотке крови. Через 3 мес выявлено снижение частоты дыхания, повышение содержания креатинина в сыворотке крови, мочевины и белка в моче. Прирост массы тела животных был замедленным и к концу опыта достоверно

отличался от контрольных показателей. Морфологический состав периферической крови, уровень и соотношение белковых фракций в сыворотке крови на всем протяжении опыта существенно не отличались от контрольных показателей. После восстановительного периода отличий изучавшихся показателей между животными контрольной и опытной групп не отмечено, что свидетельствует об обратимости выявленных

изменений [3]. После окончания ингаляционного воздействия регистрировалось увеличение коэффициентов масс сердца, легких, почек.

При гистологическом обследовании в тканях печени отмечены лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов, зернистая и местами вакуольная дистрофия клеток преимущественно в центральных отделах долек. В почках — зернистая дистрофия эпителиальных клеток

Изменение функциональных, гематологических и биохимических показателей ($\bar{x} \pm Sx$) у крыс при однократном ингаляционном воздействии (4 ч) аэрозоля риазолана желтого 2К в концентрациях 480.6 ± 12.4 мг/м³ и 52.7 ± 6.3 мг/м³

Показатели	Концентрация 390.4 ± 12.6 мг/м ³				Концентрация 57.1 ± 3.9 мг/м ³			
	Исходный фон	Через 4 ч	Через 16 ч	На 8-е сут	Исходный фон	Через 4 ч	Через 16 ч	На 8-е сут
Активность в ограниченном пространстве за 3 мин	$\frac{5.9 \pm 1.74}{5.6 \pm 1.18}$	$\frac{3.9 \pm 1.0^*}{5.4 \pm 0.98}$	$\frac{4.6 \pm 1.32}{5.2 \pm 1.4}$	$\frac{4.3 \pm 0.92}{4.8 \pm 1.01}$	$\frac{5.2 \pm 0.94}{5.6 \pm 1.18}$	$\frac{4.2 \pm 1.22}{5.4 \pm 0.98}$	$\frac{4.4 \pm 1.12}{5.2 \pm 1.48}$	$\frac{5.0 \pm 1.12}{4.8 \pm 1.01}$
Суммационно - пороговый показатель, В	$\frac{7.68 \pm 0.64}{8.06 \pm 0.72}$	$\frac{9.02 \pm 0.21^*}{7.78 \pm 0.32}$	$\frac{8.92 \pm 0.84}{7.5 \pm 0.61}$	$\frac{7.12 \pm 0.54}{7.66 \pm 0.82}$	$\frac{7.48 \pm 0.44}{8.06 \pm 0.72}$	$\frac{8.86 \pm 0.28^*}{7.78 \pm 0.32}$	$\frac{7.72 \pm 0.64}{7.54 \pm 0.61}$	$\frac{7.98 \pm 0.73}{7.66 \pm 0.82}$
Частота дыхания за 1 мин	$\frac{102.6 \pm 5.92}{104.4 \pm 6.62}$	$\frac{115.8 \pm 4.7^*}{101.7 \pm 4.84}$	$\frac{116.3 \pm 2.64^*}{107.9 \pm 3.22}$	$\frac{108.6 \pm 5.21}{106.8 \pm 4.98}$	$\frac{105.8 \pm 4.08}{104.4 \pm 6.62}$	$\frac{112.5 \pm 3.98^*}{101.7 \pm 4.84}$	$\frac{110.6 \pm 5.08}{107.9 \pm 6.22}$	$\frac{108.4 \pm 5.18}{106.8 \pm 4.98}$
Белок в моче, г/мл	$\frac{0.16 \pm 0.021}{0.15 \pm 0.018}$	—	$\frac{0.19 \pm 0.024^*}{0.16 \pm 0.018}$	$\frac{0.16 \pm 0.019}{0.15 \pm 0.021}$	$\frac{0.16 \pm 0.019}{0.15 \pm 0.018}$	—	$\frac{0.17 \pm 0.016}{0.16 \pm 0.018}$	$\frac{0.16 \pm 0.018}{0.15 \pm 0.021}$
Мочевина в моче, мг/мл	$\frac{11.22 \pm 0.78}{10.98 \pm 0.82}$	—	$\frac{15.18 \pm 0.54^*}{11.98 \pm 0.65}$	$\frac{11.86 \pm 0.48}{11.42 \pm 0.61}$	$\frac{12.1 \pm 0.72}{10.9 \pm 0.82}$	—	$\frac{14.5 \pm 0.72^*}{11.98 \pm 0.65}$	$\frac{11.1 \pm 0.64}{11.4 \pm 0.61}$
Хлориды в моче, ммоль/л	$\frac{76.4 \pm 7.12}{71.8 \pm 6.15}$	—	$\frac{89.8 \pm 6.68^*}{72.2 \pm 6.12}$	$\frac{82.2 \pm 6.12}{88.4 \pm 9.18}$	$\frac{82.2 \pm 8.32}{71.8 \pm 6.15}$	—	$\frac{78.9 \pm 4.98}{72.2 \pm 6.12}$	$\frac{78.8 \pm 8.12}{88.4 \pm 9.18}$
Эритроциты, млн. в 1 мкл	$\frac{6.34 \pm 0.36}{6.28 \pm 0.24}$	$\frac{6.62 \pm 0.38}{6.44 \pm 0.32}$	$\frac{5.28 \pm 0.28^*}{6.22 \pm 0.29}$	$\frac{6.10 \pm 0.26}{6.38 \pm 0.32}$	$\frac{6.12 \pm 0.18}{6.28 \pm 0.24}$	$\frac{6.32 \pm 0.38}{6.44 \pm 0.32}$	$\frac{6.42 \pm 0.36}{6.22 \pm 0.29}$	$\frac{6.22 \pm 0.24}{6.38 \pm 0.32}$
Креатинин в сыворотке крови, мг %	$\frac{1.92 \pm 0.042}{1.82 \pm 0.08}$	$\frac{1.84 \pm 0.062}{1.76 \pm 0.062}$	$\frac{1.96 \pm 0.076^*}{1.51 \pm 0.054}$	$\frac{1.84 \pm 0.062}{1.78 \pm 0.072}$	$\frac{1.88 \pm 0.046}{1.82 \pm 0.068}$	$\frac{2.08 \pm 0.013^*}{1.76 \pm 0.062}$	$\frac{1.74 \pm 0.062}{1.51 \pm 0.054}$	$\frac{1.68 \pm 0.046}{1.78 \pm 0.072}$
Мочевина в крови, мг/мл	$\frac{4.08 \pm 0.32}{3.94 \pm 0.38}$	$\frac{4.38 \pm 0.58}{4.18 \pm 0.41}$	$\frac{5.58 \pm 0.42^*}{3.38 \pm 0.54}$	$\frac{3.99 \pm 0.41}{3.58 \pm 0.36}$	$\frac{4.28 \pm 0.34}{3.94 \pm 0.28}$	$\frac{4.42 \pm 0.44}{4.18 \pm 0.41}$	$\frac{4.86 \pm 0.47}{3.88 \pm 0.54}$	$\frac{3.96 \pm 0.40}{3.58 \pm 0.36}$
Активность холинэстеразы, ммоль укс. кислоты	$\frac{114.8 \pm 5.48}{111.5 \pm 5.04}$	$\frac{98.8 \pm 3.23}{108.6 \pm 5.21}$	$\frac{78.6 \pm 4.21^*}{113.9 \pm 4.36}$	$\frac{110.5 \pm 5.86}{115.4 \pm 6.02}$	$\frac{113.6 \pm 5.44}{111.5 \pm 5.04}$	$\frac{81.4 \pm 4.38^*}{108.6 \pm 5.21}$	$\frac{109.8 \pm 5.64}{113.9 \pm 4.36}$	$\frac{114.6 \pm 5.56}{115.4 \pm 6.02}$

**Коэффициенты массы внутренних органов ($\bar{x} \pm S_x$) крыс при однократном ингаляционном воздействии
риазолана бордо и риазолана желтого 2К**

Концентрация, мг/м ³	Сердце	Легкие	Печень	Селезенка	Почки	Надпочечники
Риазолан бордо						
390.4±12.6	2.4±0.12	7.8±0.44	34.8±1.67	5.1±0.38	5.9±0.44	0.22±0.012
57.1±3.9	2.8±0.24	8.0±0.42	36.2±1.92	4.7±0.52	6.2±0.32	0.24±0.013
11.7±1.8	2.7±0.22	8.2±0.54	35.7±1.45	4.8±0.38	6.0±0.44	0.22±0.015
Контроль	2.7±0.10	8.1±0.36	35.5±1.58	4.7±0.35	6.4±0.22	0.23±0.020
Риазолан желтый 2К						
408.6±12.4	3.8±0.21	7.5±0.55	37.6±1.92*	5.6±0.29*	6.3±0.38	0.20±0.011
52.7±6.3	3.5±0.018	6.8±0.42	34.5±1.32	4.8±0.26	6.8±0.36	0.19±0.015
9.4±1.12	3.6±0.15	6.7±0.58	33.9±1.42	4.6±0.33	6.7±0.44	0.19±0.016
Контроль	3.7±0.081	6.8±0.62	32.0±1.74	4.4±0.31	6.6±0.31	0.19±0.014

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к контролю.

извитых канальцев, в сердце — очаговая зернистая дистрофия кардиомицитов. Обследование внутренних органов животных после восстановительного периода показало отсутствие отличий (кроме прибавки массы тела), фиксировавшихся в процессе опыта, т.е. наблюдавшиеся изменения были обратимы.

При обследовании животных, подвергавшихся ингаляционному воздействию аэрозоля риазолана бордо в концентрации 11,6 мг/м³, на 3-4-м месяцах опыта установлено снижение активности нервных процессов, увеличение частоты дыхания, содержания мочевины и белка в моче, ретикулоцитов в крови, хлоридов в сыворотке крови. Снизилась активность холинэстеразы. После восстановительного периода изучавшиеся показатели находились в пределах физиологических норм. В конце опыта найдено увеличение коэффициента массы легких.

Гистологическое исследование внутренних органов крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию риазолана бордо в концентрации 11,6 мг/м³, не выявило значимых изменений.

Таким образом, по результатам хронического эксперимента концентрацию аэрозоля риазолана бордо 11,6 мг/м³ можно принять как пороговую (Lim_{ch}) [3].

Хроническое ингаляционное воздействие аэрозоля риазолана

желтого 2К изучено при концентрациях 37,3 мг/м³ и 7,5 мг/м³. Через 2 мес от начала ингаляционного воздействия (концентрация 37,3 мг/м³) отмечено сохранившееся до окончания опыта снижение поведенческих реакций (норковый рефлекс и активность в ограниченном пространстве), увеличение СПП, частоты дыхания и телец Гейнца. Через 3 мес уменьшился суточный диурез, увеличилась плотность мочи, содержание в ней белка и мочевины. В крови снизилось количество эритроцитов, в сыворотке крови — содержание креатинина. При этом уменьшилась также активность холинэстеразы и АСТ. Через 4 мес выявлено снижение уровня гемоглобина и мочевины в крови. Прирост массы тела животных к концу опыта был ниже, чем в контроле. Уровень и соотношение белковых фракций сыворотки крови на всем протяжении опыта существенно не отличались от показателей контрольной группы. После восстановительного периода отличий изучавшихся показателей между животными контрольной и подопытной групп не отмечено, что свидетельствует об обратимости выявленных изменений. После окончания ингаляционного воздействия отмечено увеличение коэффициента массы печени [2].

Гистологическими исследованиями внутренних органов выявлялось некротическое изменение в

тканях печени гепатоцитов в центральных отделах долек. В почках отмечена зернистая дистрофия эпителиальных клеток извитых канальцев, в мелких бронхах легких наблюдалось скопление слизи. После восстановительного периода только в тканях печени части крыс отмечены незначительные признаки некротических изменений в гепатоцитах, факты указывают на обратимость наблюдавшихся сдвигов.

При обследовании животных, подвергавшихся ингаляционному воздействию аэрозоля риазолана желтого 2К в концентрации 7,5 мг/м³, на 3-4-м месяцах опыта найдено уменьшение показателей активности крыс в ограниченном пространстве, увеличение СПП, уровня мочевины в моче, снижение количества эритроцитов и увеличение телец Гейнца в крови, снижение активности АСТ в сыворотке крови. Направленность изменений была такой же, как и при более высокой концентрации риазолана желтого 2К, но выраженность их была меньше. Число реализаций норкового рефлекса, частота дыхания, наличие телец Гейнца в эритроцитах не отличались от таковых контрольных животных. В тоже время эти показатели устойчиво изменялись при более высокой концентрации аэрозоля риазолана желтого 2К.

Гистологическое исследование внутренних органов крыс, подверг-

шихся інгаляційному впливу аерозолю риазолана жовтого 2К в концентрації $7,5 \text{ мг/м}^3$, не виявило значимих змін. Обстеження кривих після встановительного періоду різних досліджуваних показували різницю між тваринами контрольної та експериментальної груп не виявило.

Таким чином, за даними хронічного експерименту при інгаляційному впливі аерозолю риазолана жовтого 2К, концентрація $7,5 \text{ мг/м}^3$ може бути прийнята близькою до порогової (Lim_{ch}) [2].

ВИВОДИ

1. Красителі риазолан бордо і риазолан жовтий 2К при однократному інгаляційному впливі в високих концентраціях ($390,4 \pm 12,6 \text{ мг/м}^3$ і $408,6 \pm 12,4 \text{ мг/м}^3$, відповідно) ви-

зивають зміну поведінки реакцій, зниження еритроцитів і гемоглобіну, зменшення активності аспартатамінотрансферази і холинестерази.

2. По даним однократного інгаляційного впливу аерозолю риазолану бордо і жовтого 2К концентрації $57,1 \text{ мг/м}^3$ і $52,7 \text{ мг/м}^3$ можна прийняти як порогові (Lim_{ac}).
3. В хронічному експерименті риазолан бордо в концентрації $43,8 \text{ мг/м}^3$ і риазолан жовтий 2К в концентрації $37,5 \text{ мг/м}^3$ викликають зниження показувачів СПП, поведінкових реакцій, частоти дихання і збільшення тельця Гейнса в еритроцитах крові, які зберігаються до закінчення експерименту. Однак після

встановительного періоду, різних досліджуваних показувачів меду тваринами контрольної та експериментальної груп не відзначено, що свідчить про відсутність змін.

4. Експериментально знайдено поріг хронічного впливу двох марок кобальтсодержащих органічних барвників: для риазолана бордо — $11,6 \text{ мг/м}^3$, риазолана жовтого 2К — $7,5 \text{ мг/м}^3$.
5. Острого отравлення досліджуваними барвниками неможливо в силу того, що середньомірна концентрація при однократному інгаляційному впливі не досягнута, а хронічне отравлення може мати місце тільки внаслідок недосконалості технологічних процесів і обладнання.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин А.В., Брикова О.Г., Тоцька Н.В., та ін. Риазолани — високостійкі барвники для фарбування вовни, натурального шовку та поліамідного волокна//Легка промисловість. — 1997. — №2. — С. 17
2. Быков С.Т., Рубан Э.В., Бенца Т.А., и др. К обоснованию предельно — допустимой концентрации красителя органического риазолана жовтого 2К в воздухе рабочей зоны./Материали міжнародної науково — практичної конференції "Україна наукова — 2003". — Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2003. — С.29-30.
3. Быков С.Т., Рубан Э.В., Бенца Т.А., и др. Экспериментальное обоснование предельно — допустимой концентрации красителя органического риазолана бордо в воздухе рабочей зоны. — Там же. — С.30 — 31.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / (под ред. В.В.Меньшикова). — М.: Медицина, 1987. — 386 с.
5. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. МУ № 2630 — 82 от 25.11.82. — М., 1982.

С.А.Полішук, Е.В.Рубан

ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ КОБАЛЬТОВІСНИХ БАРВНИКІВ

В умовах гострого експерименту риазолан бордо (в концентраціях $390,4$, $57,1$ і $11,7 \text{ мг/м}^3$) і риазолан жовтий 2К (в концентраціях $408,6$, $52,7$ і $9,4 \text{ мг/м}^3$) викликають зміну поведінкових реакцій, частоти дихання, активності ферментних систем, функції печінки і нирок білих щурів. Концентрацію риазолана бордо $57,1 \text{ мг/м}^3$ вважають близькою до порогової (Lim_{ac}), а концентрацію $11,7 \text{ мг/м}^3$ — не діючою. Для риазолана жовтого 2К не діючою концентрацією є $9,4 \text{ мг/м}^3$, а концентрація $52,7 \text{ мг/м}^3$ може бути прийнятою як близька до порогової при однократній інгаляційній дії (Lim_{ac}).

При хронічній дії барвників в концентраціях $43,8$ і $11,6 \text{ мг/м}^3$ (риаолан бордо) і $37,3$ і $7,5 \text{ мг/м}^3$ (риаолан жовтий 2К) виявлена зміна поведінкових реакцій, що зберігалась до кінця експерименту, зниження вмісту еритроцитів і гемоглобіну, зменшення активності ферментних систем (холинестерази, аспартатамінотрансферази), відставання прибавки маси тіла тварин дослідних груп від контрольної. Після відновлювального періоду відмінностей показників, що вивчалися, між тваринами контрольної і дослідних груп не відмічалось, що свідчить про зворотність виявлених змін. Поріг хронічної дії (Lim_{ch}) для риазолана бордо дорівнює $11,6 \text{ мг/м}^3$, не діюча концентрація — $3,2 \text{ мг/м}^3$. Для риазолана жовтого 2К концентрацію — $7,5 \text{ мг/м}^3$ можна прийняти як близьку до порогової (Lim_{ch}).

S.A. Polischuk, E.V. Ruban

TOXICOLOGICAL AND HYGIENICAL ESTIMATION OF INHALATION INFLUENCE OF KOBALT-CONTAINING DYES

The inhalation influence of kobalt-containing dyes in acute and chronic researches on rats has been studied. In the conditions of acute experiment riazolan bordeaux (in concentration of $390,4$, $57,1$ and $11,7 \text{ мг/м}^3$) and riazolan yellow 2K (in concentration of $408,6$, $52,7$ and $9,4 \text{ мг/м}^3$) the cause changes of behavioral responses, respiratory rate, activity of the enzymic systems, blood, function of liver and buds. Data received give an opportunity to consider the concentration of riazolan bordeaux of $57,1 \text{ мг/м}^3$ to be close to threshold (Lim_{ac}) and concentration of $11,7 \text{ мг/м}^3$ — noneffective. For riazolan yellow 2K the noneffective concentration is $9,4 \text{ мг/м}^3$, and the concentration $52,7 \text{ мг/м}^3$ may be considered as close to the threshold at the acute inhalation influence (Lim_{ac}).

At the chronic action of the dyes studied in concentrations of $43,8$ and $11,6 \text{ мг/м}^3$ (riazolan bordeaux) and $37,3$ and $7,5 \text{ мг/м}^3$ (riazolan yellow 2K) the change of behavioral responses, kept to the end of the experiment, decreasing the content of erythrocyte and hemoglobin, reducing activity of the enzymatic systems (choline esterase, aspartate aminotransferase), lagging of increasing body mass of animal experimental groups comparing with a control one, have been revealed. After the rehabilitation period the difference of studied indexes between the animals of control and experimental groups was not observed, that testifies to convertibility of the changes received. The threshold of chronic action (Lim_{ch}), for riazolan bordeaux is found to be equal to $11,6 \text{ мг/м}^3$, the noneffective concentration to be $3,2 \text{ мг/м}^3$. For riazolan yellow 2K the concentration of $7,5 \text{ мг/м}^3$ may be considered as close to the threshold (Lim_{ch}).