

## ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ И ПАРАМЕТРОВ ТОКСИЧНОСТИ ФЛОТАЦИОННОГО КОЛЛЕКТОРА В ОСТРОМ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Щербань Н.Г., Мясоедов В.В., Шевченко Е.А., Кривонос К.А.

*Харьковский национальный медицинский университет; Харьковская городская санэпидстанция*

**Щербань Н.Г., Мясоедов В.В., Шевченко Е.А., Кривонос К.А.** Изучение биохимических механизмов и параметров токсичности флотационного коллектора в остром токсикологическом эксперименте // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 128-130.

В условиях острых токсикологических экспериментов на белых мышах и белых крысах установлено, что флотационный коллектор Прокол СК921, который применяется в качестве флотореагента в горнорудной промышленности, относится к 3-му классу опасности. Ведущим биохимическим механизмом токсического воздействия на организм является нарушение гемодинамики, преимущественно в головном мозгу, селезенке, сердце, а также паренхиматозная дистрофия этих органов.

**Ключевые слова:** флотореагент; биохимические механизмы; теплокровные; токсичность.

**Щербань М.Г., Мясоедов В.В., Шевченко О.О., Кривонос К.А.** Вивчення біохімічних механізмів і параметрів токсичності флотаційного колектора в гострому токсикологічному експерименті // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 128-130.

В умовах гострих токсикологічних експериментів на білих мишах і білих пацюках встановлено, що флотаційний колектор Прокол СК921, який застосовується в якості флотореагента в гірничорудній промисловості, відноситься до 3-го класу небезпеки. Провідним біохімічним механізмом токсичного впливу на організм є порушення гемодинаміки, переважно в головному мозку, селезінці, серці, а також паренхіматозна дистрофія цих органів.

**Ключові слова:** флотореагент; біохімічні механізми; теплокровні; токсичність.

**Scherban N.G., Myasoedov V.V., Shevchenko E.A., Krivonos K.A.** Study of biochemical mechanisms and parameters of toxicity of flotation collector in acute toxicological experiment // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 128-130.

At acute toxicological experiments on white mice and white rats it was established that flotation collector "Prokol SK921" which is used as flotation agent in mining industry belongs to class 3 hazard. The main toxic mechanism is disturbance in hemodynamics, mainly in brain, spleen, heart and also parenchymatous dystrophy of these organs.

**Key words:** flotation agent, biochemical mechanisms, homoiotherm, toxicity.

Изучение биохимических механизмов токсичности вредных для здоровья человека химических веществ и их комплексов является основой для научного обоснования и последующей разработки профилактических мероприятий по охране здоровья человека и объектов окружающей среды [1-2].

С целью гигиенической регламентации в воде водоемов флотационного коллектора – Прокола СК 921 (далее ФК), который применяется в качестве флотореагента в горнорудной промышленности, проведено изучение его токсичности на теплокровных в процессе острых токсикологических экспериментов.

Изучение токсичности рассматривалось в качестве наиболее ответственного этапа исследований, так как эти данные учитываются при гигиенической регламентации без дальнейшего корректирования путем наблюдения за человеком. Исследования проведены при однократном, повторном и длительном введении ФК различным лабораторным животным. В остром опыте стояла задача определить степень и ориентировочный характер токсического действия, клиническую картину отравления и видовую чувствительность животных при однократном пероральном введении вещества.

Работа выполнена в соответствии с программой НИР Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ) на тему: «Обґрунтування концепції управління небезпечними відходами з оцінкою ризику здоров'я в басейні міжрегіонального джерела водопостачання ріки С.Донець»

(№ государственной регистрации 0110Y001804), которая выполняется по целевому заказу МОЗ Украины на основе приоритетного финансирования.

**Материалы и методы.** Опыты проводились на 3-х видах половозрелых животных: белых крысах весом 180-200 г, морских свинок весом 260-400 г и белых мышах весом 16-25 г. При подборе животных, составлении групп и проведении эксперимента учитывали соответствующие методические рекомендации [3-8]. После ориентировочных затравок каждая доза ФК (5-6 доз) испытана на 6 животных каждого вида. Дозы вещества выбирались и определялись таким образом, чтобы установить смертельный эффект в диапазоне от  $DL_0$  до  $DL_{100}$  с соблюдением равных интервалов между ними. Всего использовано в расширенных опытах 240 животных обоего пола и всех видов. Критерием токсичности служила гибель животных, а наблюдение над ними проводилось в течение двух недель от момента введения ФК.

**Результаты и их обсуждение.** Острое отравление белых крыс дозами ФК от 625 мг/кг до 10 г/кг характеризовалось следующей клинической картиной. Непосредственно после введения вещества животные проявляли признаки крайнего возбуждения в виде беспорядочных движений, прыгания, почесывания лапками носа, быстрого почесывания пола клетки. Одновременно отмечались признаки раздражения желудка и кишечника, что выражалось в длительных рвотных движениях. В зависимости от дозы через 10-30 минут развивалось угнетение, торможение,

нарушение координации движений, животные заваливались на бок, на спину, пытались встать. Животные раздувались, как бы вспучиваясь, сбивались в кучу, становились вялыми, слабо реагировали на раздражение, затем появлялись клонические и тонические судороги всего тела. У отдельных животных наблюдался симптом Германа Штраубе (хвост держат вертикально). Отмечалось затрудненное дыхание, цианоз конечностей и носогубных складок. В таком состоянии животные погибали от остановки дыхания через 15 минут - 2,5 часа после введения вещества в зависимости от дозы.

Клиника острого отравления белых мышей и морских свинок существенно не отличалась. Различий в видовой и половой токсичности ФК не установлено. При вскрытии животных, погибших в течение первых суток после отравления, отмечалось резкое полнокровие внутренних органов и головного мозга, точечные кровоизлияния в легких, реже в сердце и головном мозге. У отдельных животных отмечались отеки легочной ткани (при надавливании с поверхности разреза стекала пенная кровянисто-окрашенная жидкость), неравномерное кровенаполнение ткани печени (коричнево-желтоватые участки чередовались с красновато-коричневыми), а желудок был резко растянут воздухом и желудочным содержимым. При разрезе на слизистой желудка явно просматривались очаги кровоизлияний. Внутренние органы подвергались патогистологическим исследованиям: кусочки органов фиксировались в 10% растворе формалина с последующей заливкой в парафин. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином и тионином по Нисслю. Морфологические изменения внутренних органов:

сердце - хорошо сохраняет лентовидно-сетевидный рисунок миокарда; желудок - умеренная гипертрофия складок, преобладание обкладочных и слизистых клеток на протяжении тела желудка с просветленной цитоплазмой, отеки подслизистого слоя; тонкий кишечник - с хорошо выраженной структурой ворсинок и крипт. Отношение длины ворсинок и крипт приближалось 1:1, хотя часть ворсинок с разрушенными апикальными отделами; печень - с хорошо выраженной трабекулярной структурой и расширенными межбалочными и перикапиллярными пространствами, усилением рисунка.

В печени у животных определяется большая гетерогенность размеров гепатоцитов и структуры ядер. Отчетливо прослеживается расширение межбалочных синусоидных капилляров, гипертрофия и увеличение количества печеночных макрофагов.

В поджелудочной железе наблюдается незначительная гипертрофия ацинусов и расширение оксифильного полюса панкреатитов.

В толстом кишечнике определяется умеренная гипертрофия крипт, расположенных в разрыхленной соединительной ткани собственной пластинки.

Почки с увеличенными и разрыхленными клубочками, расширенными канальцами, нефроциты канальцев набухшие с десквамированными апикальными полюсами. Наиболее выражены расширены субкапсулярные канальцы, а также собирательные трубочки пирамид (рис. 1).

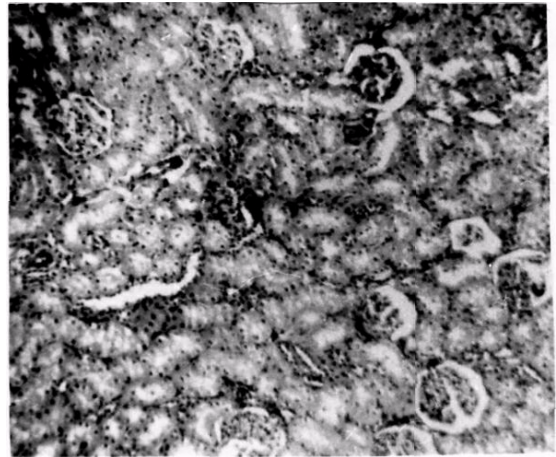


Рис. 1. Деформация клубочков почек, отек под воздействием токсической дозы ФК. Г+Э. Ок. 12. Об. 10.

Почечные канальцы с отчетливыми, но умеренными дистрофическими изменениями. Большое количество клеток с разрыхленным фрагментированным апикальным полюсом, вакуолизированной цитоплазмой апикальной зоны. В просвете канальцев обнаруживаются гомогенные массы, за счет которых расширен просвет канальцев и уменьшена высота эпителия. Такие же массы и отдельные десквамированные клетки определяются в просвете собирательных трубочек. Отмечается вакуолизация цитоплазмы нефроцитов, набухание эпителия канальцев (рис. 2).

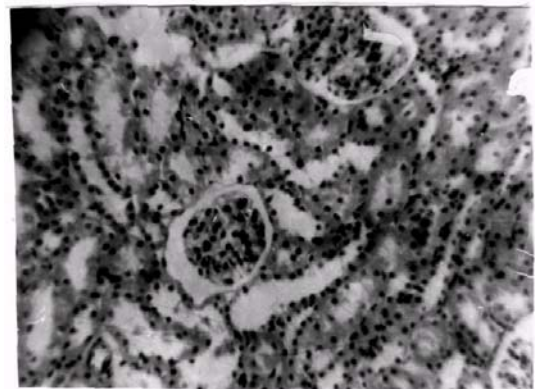
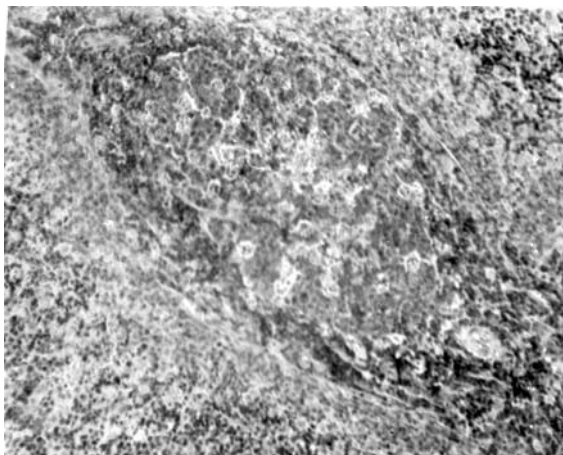


Рис. 2. Почки. Умеренное набухание эпителия канальцев, местами выраженная вакуолизация цитоплазмы нефроцитов под воздействием субтоксической дозы ФК. Гематоксилин+эозин. Г+Э. Ок. 12. Об. 10.

Селезенка с умеренно расширенными реактивными центрами лимфоидных фолликулов, которые расположены среди богатой кровью красной пульпы (рис. 3).

Надпочечники с несколькими утолщенным клубочковым слоем и увеличенными клетками пучковой зоны, расширением синусоидных капилляров, вакуолизацией и гипертрофией кортикоцитов.



**Рис. 3.** Селезенка под воздействием токсической дозы ФК. Растяжение лимфоидных фолликулов, лимфоидная инфильтрация, усиление рисунка стромы. Г+Э. Ок. 12. Об. 10.

Кроме того, в отдельных случаях отмечалась зернистая дистрофия и полнокровие в печени, почках; в селезенке - редукция лимфоидных фолликулов и гиперплазия; в головном мозгу - перипеллюлярный и периваскулярный отек, стазы в капиллярах.

Полученные сведения о характере патомор-

**Таблица 1.** Параметры острой токсичности флотационного коллектора

Вид животных	МНД мг/кг	МНК мг/л	$\Delta\Delta_0$ мг/кг	$\Delta\Delta_{50}$ мг/кг	$\Delta\Delta_{100}$ мг/кг	ET <sub>50</sub> час.мин	Кк	Класс опасности
Белые крысы	0,35	7,0	275.0±3,8	350.8±10,3	475.2±6,8	1,3±0,4	3,86	3
Белые мыши	0,32	6,4	250.2±6,4	325.4±8,7	450.1±7,4	1,25±0,45	3,15	3

Полученная картина патоморфологических изменений во внутренних органах позволяет сделать вывод об основных биохимических механизмах токсического влияния ФК на организм, которые проявляются в нарушении гемодинамики, преимущественно в головном мозгу, селезенке, сердце, а также паренхиматозной дистрофии этих органов.

Эти результаты имеют широкую перспективу для практического внедрения с целью научного обоснования профилактических мероприятий по санитарной охране здоровья населения и трансграничного источника водоснабжения регионов Украины и России в связи с тем, что по инициативе Харьковской облгосадминистрации в 2010 году возобновил свою деятельность в г. Харькове Координационный совет пяти пограничных областей Украины и России, который был создан в 2001 году для реализации условий Украинско-Российского договора, направленного на оздоровление бассейна реки С. Донец на территории Харьковской, Донецкой, Луганской (Украина) и Белгородской, Ростовской (РФ) областей.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Проблема ризику в медико-біологічній безпеці (огляд літератури) / А.М. Сердюк, А.Б. Качинський, І.О. Черніченко [та ін.] // Журн.

фологических изменений во внутренних органах дают возможность предположить основной патогенетический механизм токсического воздействия ФК на организм в остром опыте: нарушение гемодинамики, функции ЦНС и дыхания. Соблюдение условий правомерности (одинаковое число животных в группах и равные интервалы между дозами) при проведении острого опыта позволило применить для обработки его результатов метод Беренса-Шлоссера при установлении параметров токсичности. Как известно, этот метод дает возможность вычислить средние смертельные дозы, их стандартные ошибки и доверительные границы по данным эксперимента, что повышает ценность этого метода, тем более, что он вполне корректен при любом характере кривой дозы-эффект. Результаты статобработки опытных данных представлены в табл. 1.

Таким образом, ФК можно отнести к химическим веществам 3-го класса опасности и сделать вывод, что в клинической картине отравления на первый план выступают нарушения гемодинамики, функции центральной нервной системы и дыхания.

- АМН України – 2003. – Т. 9. – №4. – С. 768-779.  
 2. IPCS (International Programme on Chemical Safety)/Environmental Health Criteria 170. – In: Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits". – Geneva: WHO, 1994. – 73p  
 3. Елизарова О.Н. Определение доз промышленных ядов при пероральном введении / Елизарова О.Н. – М.: Медицина, 1971. – 216 с.  
 4. Красовский Г.Н. Методологические указания к проведению и оценке результатов острого опыта и их обоснование // Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами / Г.Н. Красовский. – М: Медгиз., 1965. – С. 46.  
 5. Щербань Н. Г. Токсиколого-гигиеническая характеристика блоксополимера окиси этилена и пропилена марки А-2402 «Ц» / Н.Г. Щербань, Е.А. Шевченко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007. - № 4. – С.145-147.  
 6. Жуков В.И. Токсиколого-гигиеническая характеристика блоксополимера окиси этилена и пропилена марки А-2502-2Б-40 / В.И. Жуков, Н.Г. Щербань, Е.А. Шевченко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. - № 1. – С.149-151.

Надійшла 03.10.2010 р.  
 Рецензент: проф. С.А.Кашенко