

бы давать представление не только о наличии или отсутствии того или иного заболевания, но и о функциональных возможностях каждого, его реактивности, его иммунологических свойствах и т. д. Только такие данные могут претендовать на научную ценность.

К сожалению, программа и методика такого изучения состояния здоровья детей и подростков не разработаны, и их разработка представляет важную задачу. Исследование физического развития, которому до последнего времени придавали самостоятельное (и несколько преувеличенное) значение, должно стать лишь элементом этой программы.

Широкий фронт исследований здоровья и функционального состояния детей и подростков, проводимых по единой методике и дающих сопоставимые результаты, позволит получить истинную картину санитарного состояния детского населения нашей страны как в целом, так и по отдельным местностям, укажет, на какие моменты в жизни наших детей должны быть в первую очередь направлены гигиенические воздействия.

Таков круг основных исследований на период 1966—1970 гг.

Вопросы, нуждающиеся в изучении, многогранны. Успех здесь может быть достигнут лишь при участии работников по гигиене детей и подростков, гигиенистов труда, физиологов и клиницистов в тесном комплексе с педагогами, психологами, архитекторами и инженерами.

Поступила 21/III 1964 г.

УДК 613.632.4 : 546.22-31

РЕЗОРБТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОКИСЛОВ СЕРЫ

К. А. Буштуева

Кафедра коммунальной гигиены
Центрального института усовершенствования врачей, Москва

Мы изучали состояние отдельных функций и систем организма для определения характера совместного действия окислов серы и уровня их предельно допустимых концентраций в атмосферном воздухе при совместном присутствии. Были изучены сернистый газ в концентрациях около 5 мг/м^3 ($4,86 \pm 1,26 \text{ мг/м}^3$) и 10 мг/м^3 ($8,53 \pm 2,1 \text{ мг/м}^3$), аэрозоль серной кислоты в концентрациях около 1 мг/м^3 ($1,04 \pm 0,057 \text{ мг/м}^3$) и 2 мг/м^3 ($1,8 \pm 0,16 \text{ мг/м}^3$) и различные комбинации окислов серы. Проведено 7 серий опытов на 135 белых крысах. Длительность непрерывной круглосуточной затравки составила 65 суток; последнюю комбинацию изучали при 75-суточном воздействии.

Для суждения о действии различных концентраций окислов серы были выбраны следующие тесты: поведение и вес животных, соотношение хронаксии мышц-антагонистов, холинэстераза цельной крови, выведение копропорфиринов с мочой, соотношение белковых фракций сыворотки крови, патогистологические изменения во внутренних органах и центральной нервной системе после окончания затравки.

Сернистый газ в концентрациях около 5 и 10 мг/м^3 и аэрозоль серной кислоты в концентрации около 1 мг/м^3 в условиях непрерывного, длительного воздействия не отражался существенно на весе животных по сравнению с контрольной группой. Сернистый газ в тех же концентрациях и аэрозоль серной кислоты в концентрациях около 1 и 2 мг/м^3 влекли за собой значительные изменения в соотношении хронаксии мышц-антагонистов. Так, сернистый газ через месяц после начала затравки вызывал сближение хронаксий, а через $1\frac{1}{2}$ месяца — обратное

соотношение. При этом сернистый газ в концентрации около 10 мг/м^3 приводил к более стабильному и более глубокому извращению хронаксий. Воздействие аэрозоля серной кислоты в концентрации около 1 мг/м^3 к концу первого месяца затравки вызывал сближение хронаксий, сохраняющееся до конца затравки. Большая концентрация его (2 мг/м^3) создавала обратное соотношение, т. е. извращало хронаксии.

Названные концентрации сернистого газа (5 и 10 мг/м^3) и аэрозоля серной кислоты (1 и 2 мг/м^3) снижали время разложения ацетилхолинхлорида, что свидетельствует о повышении активности холинэстеразы. Прекращение вдыхания сернистого газа восстанавливало первоначальный уровень активности примерно через 2 недели после окончания затравки.

Аэрозоль серной кислоты в концентрации около 1 мг/м^3 вызывал повышение активности холинэстеразы примерно через месяц от начала затравки, а в концентрации 2 мг/м^3 уже через 2 недели. Изменения нарастали в продолжение всей затравки и достигали максимума в конце ее. Активность холинэстеразы восстанавливалась уже через 6 дней после окончания затравки.

По мнению многих исследователей, повышение активности холинэстеразы является одним из механизмов компенсации нарушенных функций, тогда как состояние декомпенсации в реактивности нервной системы характеризуется заметным снижением активности холинэстеразы.

Повышение активности холинэстеразы в известных пределах происходило адекватно степени накопления ацетилхолина.

Мы изучали у подопытных животных также содержание в крови общего белка и соотношение белковых фракций — альбуминов α -, β - и γ -глобулинов. Оказалось, что сернистый газ в концентрации около 10 мг/м^3 повышал содержание белка в сыворотке крови. Сернистый газ в концентрации около 5 мг/м^3 и аэрозоль серной кислоты в обеих изученных концентрациях не вызывали достоверных изменений в содержании белка сыворотки крови.

Соотношение белковых фракций менялось значительно во всех сериях с изолированным действием окислов серы. Изменения носили однозначный характер — содержание альбуминов уменьшалось с повышением содержания глобулиновых фракций. Для всех исследований было закономерным повышение содержания β -глобулиновых фракций. При таком перераспределении в белковых фракциях достоверными были изменения альбумино- β -глобулиновых коэффициентов.

Так, при вдыхании сернистого газа в период затравки соотношение белковых фракций изменилось следующим образом: при концентрации газа около 5 мг/м^3 содержание альбуминов снизилось с $40,26$ до $35,8\%$, а содержание β -глобулинов возросло с $24,1$ до 27% ; при концентрации около 10 мг/м^3 содержание альбуминов снизилось до $37,8\%$, а содержание β -глобулинов повысилось до $28,6\%$. Двухнедельный период оказался недостаточным для восстановления нормального соотношения белковых фракций. Еще более значительные и закономерные сдвиги вызывал аэрозоль серной кислоты: при концентрации 1 мг/м^3 содержание альбуминов снизилось до $34,2\%$, а при 2 мг/м^3 — до $33,6 \text{ мг/м}^3$ с соответствующим повышением содержания β -глобулинов до $27,3$ и $29,1\%$. Так же, как и при воздействии сернистого газа, восстановление белковых фракций через 2 недели было еще неполным.

Исследованиями нашей кафедры (Р. Убайдуллаев, 1961; В. А. Чижиков, 1963, и др.) было показано, что влияние различных химических веществ вызывает однообразную реакцию изменения соотношения белковых фракций; ее характеризует снижение содержания альбуминов с одновременным повышением содержания глобулиновых фракций. То, что такие изменения представляют собой изменения физиологического

уровня, подтверждает работа Е. П. Смоличева (1961). Он исследовал белковый состав сыворотки крови у 21 испытуемого в конце четырехмесячного пребывания на высоте 4200 м и после спуска до 250 м. Это не вызвало изменений в содержании общего белка, но произошло статистически достоверное повышение содержания β -глобулинов. Эта работа показывает, что изменение соотношения белковых фракций носит компенсаторный характер.

Последний показатель, который мы использовали для оценки действия окислов серы, — это выведение копропорфиринов с мочой.

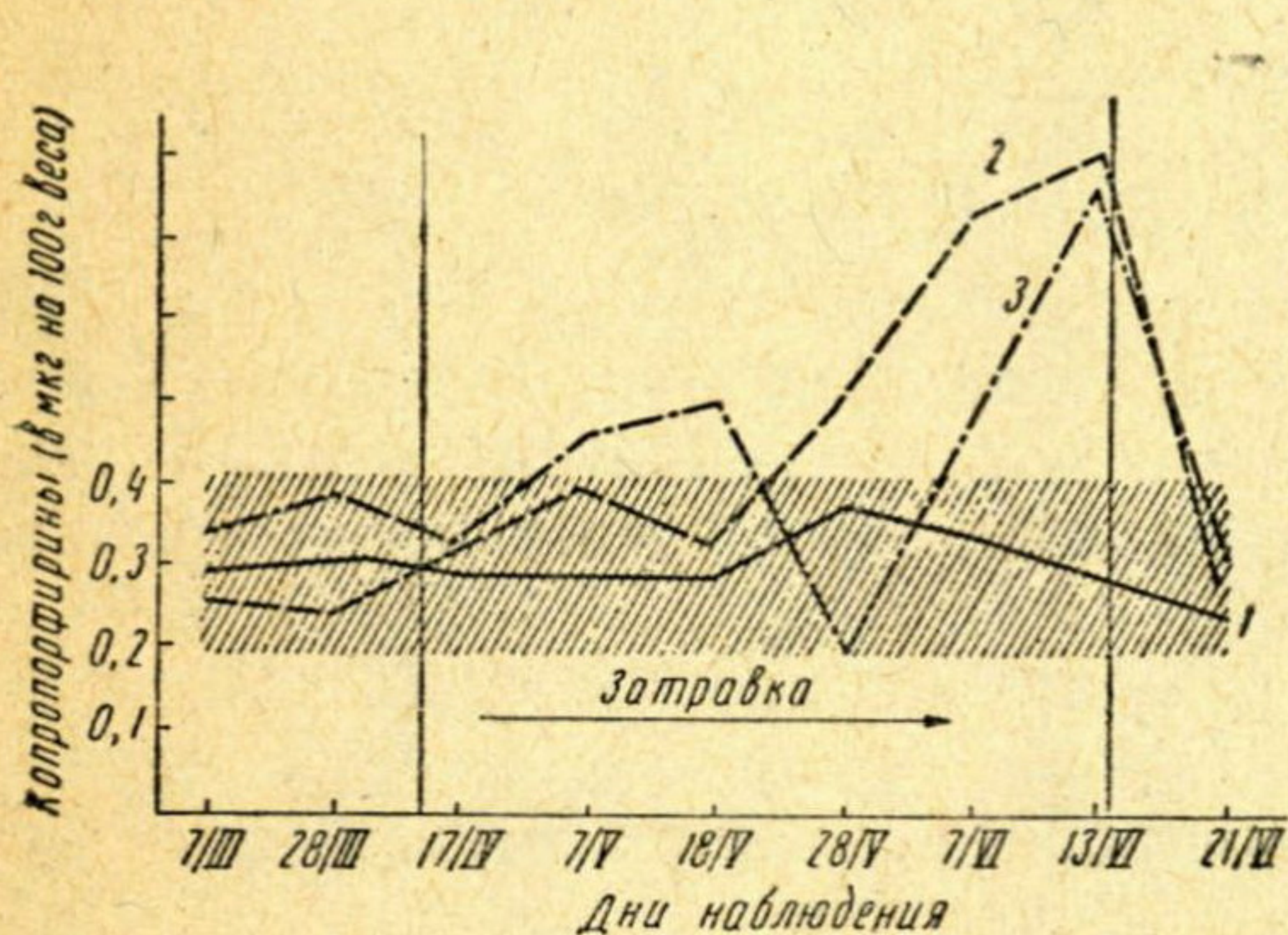


Рис. 1. Содержание копропорфиринов в моче подопытных животных.

1 — контрольная группа животных; 2 — животные, вдыхавшие сернистый газ в концентрации около 5 мг/м³; 3 — животные, вдыхавшие сернистый газ в концентрации около 10 мг/м³. Заштрихован интервал в пределах $\bar{x} \pm 3\sigma$.

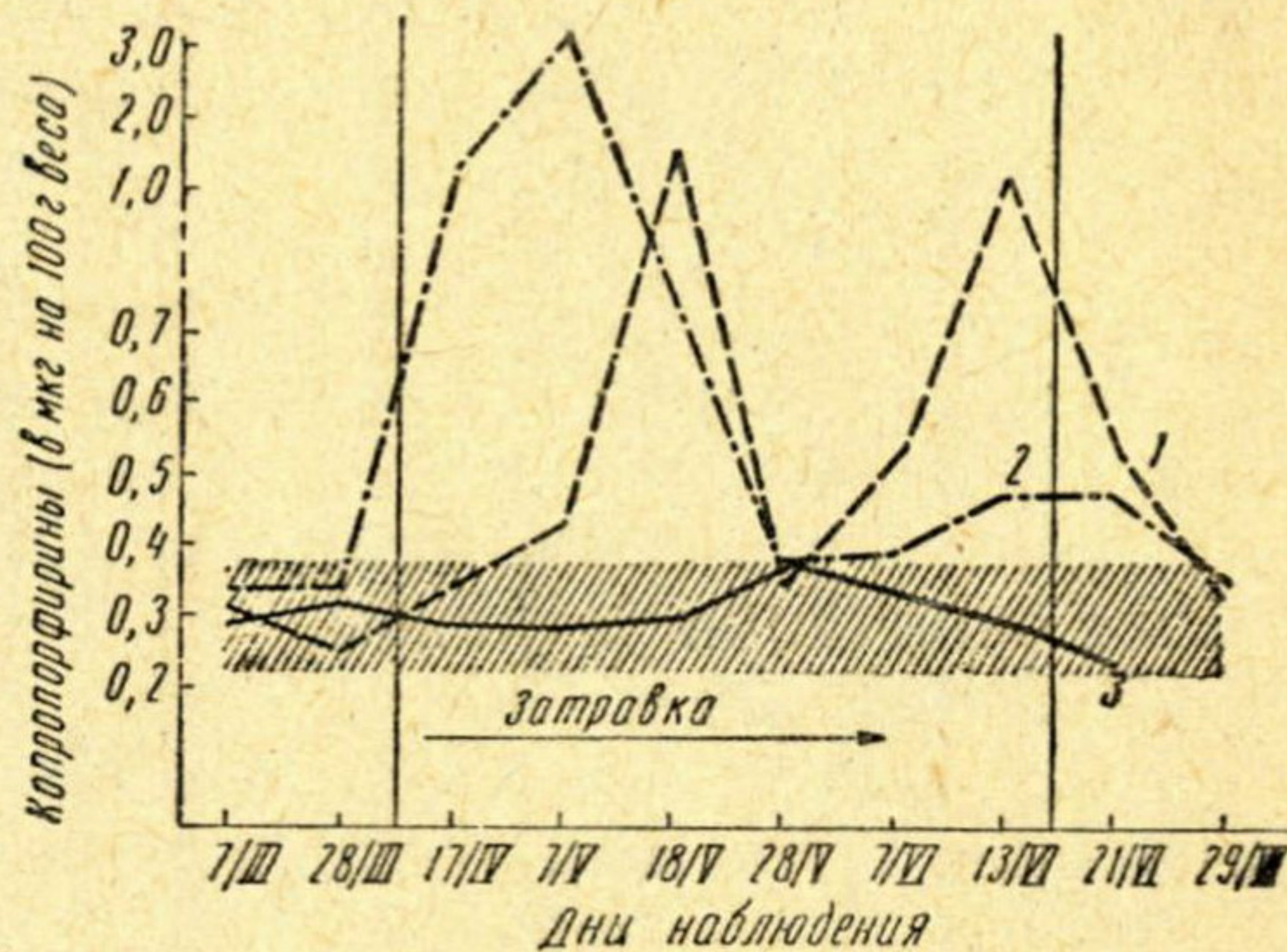


Рис. 2. Содержание копропорфиринов в моче подопытных животных.

1 — животные, вдыхавшие аэрозоль серной кислоты в концентрации около 1 мг/м³; 2 — животные, вдыхавшие аэрозоль серной кислоты в концентрации около 2 мг/м³; 3 — животные контрольной группы.

Сернистый газ и аэрозоль серной кислоты в диапазоне изученных концентраций усиливают выведение копропорфиринов с мочой. Эти выводы мы сделали, применив для оценки достоверности изменений дисперсионный анализ. Необходимость этого анализа была вызвана тем, что на протяжении всей затравки соблюдались значительные колебания в содержании копропорфиринов.

При воздействии сернистого газа в концентрации около 5 мг/м³ содержание копропорфиринов возрастало через 1½ месяца от начала затравки, а в концентрации около 10 мг/м³ уже через месяц; вскоре, однако, оно снизилось, а в конце затравки снова повысилось (рис. 1). Еще бóльшие колебания выявились при воздействии аэрозоля серной кислоты (рис. 2).

Механизм нарушения порфиринового обмена при действии токсических веществ сложен и недостаточно изучен. Интоксикации, поражающие нервную систему, сопровождаются повышенным выделением копропорфиринов с мочой. Вместе с тем при изучении малых концентраций атмосферных загрязнений М. И. Гусев (1960), Г. И. Соломин (1961) и др. показали, что на количество копропорфиринов в моче могут воздействовать вещества различных химических групп. Вот почему мы считаем, что этот тест также характеризует сдвиги в организме не специфического, а общебиологического порядка.

Патоморфологические исследования органов подопытных животных показали изменения в легких и головном мозгу. Изменения в легочной ткани носили характер межочечной пневмонии с клеточной инфильтрацией вокруг сосудов и бронхов и утолщением межалвеолярных перегородок. Общим было также изменение со стороны синапсов в головном мозгу при окраске по Гольджи.

Совместное действие окислов серы, как указывалось выше, мы изучали в трех комбинациях.

Первой из них являлась комбинация сернистого газа в концентрациях около 5 мг/м^3 и аэрозоля серной кислоты около 1 мг/м^3 . Она позволяла судить о характере совместного действия окислов серы. Эта комбинация не повлияла на вес подопытных животных. Соотношение хронаксий мышц-антагонистов, холинэстеразы цельной крови, соотношение белковых фракций сыворотки крови и содержание копропорфиринов в моче значительно менялись в период затравки.

Каждый использованный метод показал не равнозначные результаты совместного действия. Так, отсутствие эффекта суммации при вдыхании смеси окислов серы отмечено в содержании копропорфиринов, выводимых с мочой, хотя первая реакция повышения в их содержании при совместном действии окислов наступила раньше, чем при изолированном для каждого из них.

Исследование холинэстеразы цельной крови при вдыхании смеси обнаружило усиление влияния каждого окисла. При этом эффект совместного действия равнялся примерно сумме эффекта двойных концентраций окислов серы (рис. 3). Изменения в соотношении хронаксий мышц-антагонистов и белковых фракций сыворотки крови при вдыхании смеси окислов серы показали полную суммацию эффекта воздействия каждого окисла.

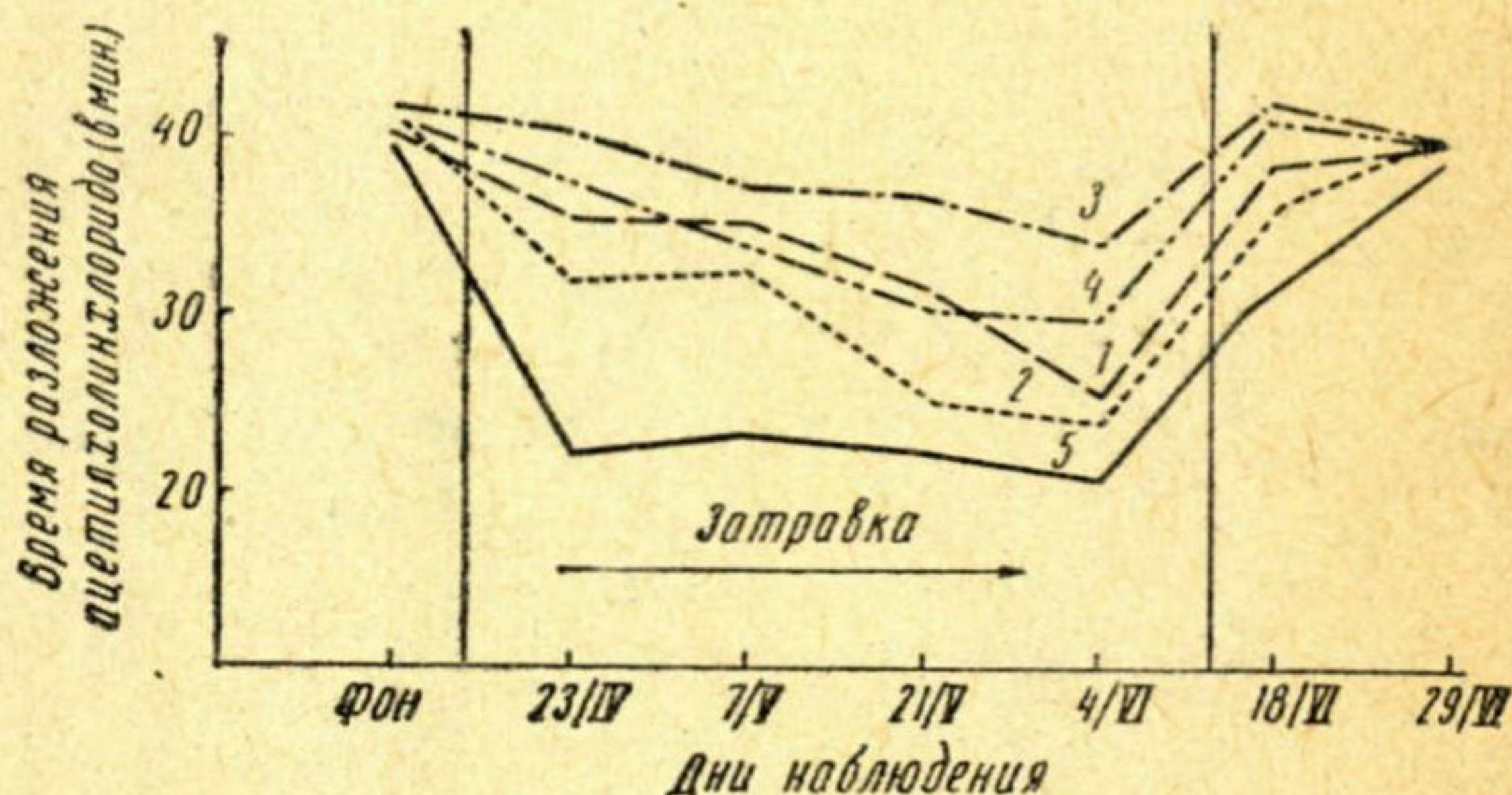


Рис. 3. Время разложения ацетилхолинхлорида при воздействии.

1 — сернистого газа в концентрации около 5 мг/м^3 ; 2 — сернистого газа в концентрации около 10 мг/м^3 ; 3 — аэрозоля серной кислоты в концентрации около 1 мг/м^3 ; 4 — аэрозоля серной кислоты в концентрации около 2 мг/м^3 ; 5 — смеси окислов серы (сернистый газ около 5 мг/м^3 + аэрозоль серной кислоты около 1 мг/м^3).

Очевидное усиление реакции при вдыхании смеси мы получили при патогистологических исследованиях внутренних органов животных. Так, в отношении легочной ткани было отмечено, что, помимо выраженной межуточной пневмонии, произошло характерное для воздействия аэрозоля серной кислоты поражение эластического аппарата. Одновременно возникло поражение слизистой трахеи, что характерно для влияния сернистого газа. Наибольшие изменения наблюдались в легочной ткани животных, которые вдыхали смесь окислов серы.

Полученные результаты позволяют отметить отсутствие в диапазоне испытанных концентраций окислов серы потенцирования, которое можно было ожидать, исходя из предположений, высказанных в свое время Amdur (1961).

Следующая комбинация окислов серы изучалась на уровне предельно допустимых среднесуточных концентраций каждого из них (SO_2 — $0,18 \text{ мг/м}^3$ и H_2SO_4 — $0,1 \text{ мг/м}^3$). Оказалось, что она способна влиять на организм животных. Это влияние следует оценить как начальное проявление вредного действия, так как изменения обнаруживались не по всем изученным показателям и наступали лишь к концу 2-го месяца затравки. Выявлено снижение субординационного влияния центральной нервной системы, проявившееся в сближении хронаксий мышц-антагонистов к этому времени. В том же периоде наблюдалось статистически достоверное повышение активности холинэстеразы и изменения в соотношении белковых фракций сыворотки крови за счет повышения содержания β -глобулина. Вместе с тем изменения в выведении копропорфиринов и в весе подопытных животных отсутствовали. При патогистологических исследованиях внутренних органов и мозга у животных, забитых после окончания затравки, также не было изменений.

Таким образом, совместное действие окислов серы в концентрациях на уровне предельно допустимых не соответствует гигиеническим требованиям.

Поскольку в предшествующей серии опытов найдены лишь начальные изменения к концу 2-го месяца затравки, мы избрали для изучения концентрации каждого окисла по $0,1 \text{ мг/м}^3$, причем длительность затравки увеличили до 75 суток. Эта комбинация оказалась безразличной для белых крыс. Нам не удалось отметить изменений веса животных, соотношения хронаксии мышц-антагонистов, холинэстеразы цельной крови, содержания копропорфиринов в моче подопытных животных, белковых фракций сыворотки крови. Патогистологические исследования показали отсутствие изменений в органах подопытных животных, забитых после окончания затравки.

Результаты исследований по комбинированному действию окислов серы позволяют считать, что при совместном присутствии в атмосферном воздухе сернистого газа и аэрозоля серной кислоты наблюдается лишь эффект аддитивного синергизма, т. е. имеет место простое суммирование действия этих веществ. Поэтому при расчетах может быть применена формула:

$$\frac{a}{m} + \frac{b}{n} = 1,$$

где a — обнаруженная концентрация сернистого газа; b — обнаруженная концентрация аэрозоля серной кислоты; m — предельно допустимая концентрация сернистого газа (среднесуточная); n — предельно допустимая концентрация аэрозоля серной кислоты.

Выводы

1. Длительное непрерывное вдыхание окислов серы в малых концентрациях вызывает у белых крыс неспецифические сдвиги в различных органах и системах.

2. Вдыхание смеси окислов серы вызывает усиление действия по сравнению с действием, т. е. при явлениях простого суммирования действия каждого окисла по типу аддитивного синергизма. Это может быть положено в основу оценки совместного присутствия сернистого газа и аэрозоля серной кислоты в атмосферном воздухе населенных мест.

ЛИТЕРАТУРА

Гусев М. И. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. М., 1960, т. 4, стр. 7. — Смоличев Е. П. Труды Душанбинск. мед. ин-та, 1961, т. 49, стр. 105. — Соломин Г. И. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. М., 1962, т. 6, стр. 146. — Убайдуллаев Р. Там же, 1963, т. 7, стр. 11. — Чижиков В. А. Гиг. и сан., 1963, № 6, стр. 8.

Поступила 18/III 1964 г.

RESORPTIVE ACTION OF SULFUR OXIDES

K. A. Bushtueva

A long-term effect of low concentrations of sulfurous gas, sulfuric aerosols and mixtures thereof were studied on albino rats. The finding was that when the oxides mixture is inhaled the effects exerted by each oxide are those of summation after the pattern of additive synergism. In this connection the author suggests that the joint presence of sulfur oxides in the air of residential areas be estimated according to the formula used in calculating the phenomenon of simple summation.

Investigation of the resorptive action of sulfur oxides enables a conclusion that non-specific shifts in various organs and systems of the organism produced by low concentrations are due to defensive reaction, and should be regarded as a manifestation of protective inhibition.