

© СОКОЛОВ С.М., ШЕВЧУК Л.М., 2015

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ КРИТЕРИИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

СОКОЛОВ С.М., ШЕВЧУК Л.М.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», Республика Беларусь

Резюме.

Цель исследования – определить характер комбинированного действия многокомпонентного аэрозольного состава основных загрязнителей атмосферного воздуха (серы диоксида (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ), азота (IV) оксида (азота диоксид), азота (II) оксида (азота оксид) и золы) в условиях эксперимента.

Материал и методы. Проведена динамическая ингаляционная затравка лабораторных животных основными загрязнителями атмосферы (SO₂, NO₂, NO, зола). Для изучения характера комбинированного действия использован методический подход, в основу которого положено определение биологической эквивалентности веществ при их раздельном и совместном поступлении в организм.

Результаты. По результатам эксперимента определены изоэффективные концентрации веществ и рассчитаны коэффициенты комбинированного действия. В соответствии с принципом лимитирующего показателя для оценки фактического загрязнения атмосферы рекомендован коэффициент комбинированного действия (Кк.д.) на уровне 1,65.

Заключение. Характер и величина комбинированного действия изученных соединений зависит от применяемых показателей биологического действия, времени наступления эффекта, уровня концентрации веществ в смеси. По мере снижения концентрации величина Кк.д. вырастает, а характер комбинированного действия меняется от «усиления» к «ослаблению».

Ключевые слова: атмосферный воздух, комбинированное действие, изоэффективные концентрации, лабораторные животные.

Abstract.

Objectives. To determine the nature of the combined effect of multicomponent aerosol composition of the major atmospheric air pollutants (sulfur dioxide, nitrogen dioxide, nitrogen oxide and ash) in the experiment.

Material and methods. Dynamic inhalation priming of the laboratory animals by the main atmospheric pollutants (SO₂, NO₂, NO, ash) has been conducted. To determine the combined effect the methodological approach, based on the definition of the bioequivalence of the substances on their separate and joint entry into the body has been used.

Results. According to the results of the experiment isoefficiency concentration of substances was defined and ratios of the combined action were calculated. In accordance with the principle of the limiting indicator to assess the actual atmospheric air pollution the coefficient of the combined action (Cc.a.) at the level of 1,65 was recommended.

Conclusions. The nature and value of the combined effect of the investigated compounds depends on the used indicators of biological action, time of the effect onset, level of substances concentration in the mixture. On decreasing the concentration the Cc.a. value grows and the character of the combined action changes from the «strengthening» to «weakening».

Key words: atmospheric air, combined action, isoefficiency concentration, laboratory animals.

Одной из основных задач гигиенического регламентирования многокомпонентного загрязнения атмосферы является изучение и оценка комбинированного действия (далее – КД) на организм химических веществ. Соглас-

но сложившейся практике, количественная оценка характера КД осуществляется на основе определения его коэффициентов. Однако методы оценки КД из различных сред существенно различаются. Так, в воздухе рабочей

зоны оценка КД смесей основана на предположении действия соединений по типу «суммации». В воде водных объектов «аддитивным» признается только действие веществ 1-го и 2-го классов, регламентированных по одному и тому же лимитирующему показателю. В атмосферном воздухе населенных мест для оценки опасности суммарного загрязнения используется величина коэффициента комбинированного действия (далее – Кк.д.).

Характер комбинированного действия учитывается при гигиеническом обосновании допустимого содержания смеси веществ в окружающей среде, оценке степени ее загрязнения, планировании и осуществлении воздухоохраных мероприятий [1].

Оценка характера КД весьма важна и для дальнейшего совершенствования теории единого гигиенического нормирования факторов окружающей среды и проводится, прежде всего, в тех случаях, когда компоненты смеси имеют гигиенические регламенты содержания в той или иной среде при изолированном поступлении в организм.

Поскольку оценка КД осуществляется для решения преимущественно количественных задач, все многообразие видов комбинированного действия возможно свести к трем: «аддитивное», более чем «аддитивное», и менее чем «аддитивное» [2].

При этом характер КД отражает изменение эффекта смеси по сравнению с суммой их эффектов при изолированном действии в тех же концентрациях. Количественно характер КД оценивается по тому, насколько должна измениться концентрация каждого вещества в смеси, чтобы их суммарная концентрация была изоэффективна определенной концентрации каждого вещества в отдельности.

Суммарная концентрация, являясь суммой концентраций веществ в смеси, выраженных в долях от их изоэффективных концентраций при изолированном действии, представляет собой коэффициент комбинированного действия (далее), отражающий его характер. Математически это выражается в формуле 1.

$$\frac{\tilde{N}_1}{\tilde{O}_1} + \frac{\tilde{N}_2}{\tilde{O}_2} + \dots + \frac{C_n}{X_n} = \hat{E}\hat{e}\hat{a}. \quad (1)$$

где C_1, C_2, C_n – концентрации веществ в смеси;

X_1, X_2, X_n – токсикометрические параме-

тры тех же веществ при изолированном воздействии.

Таким образом, понятие характера комбинированного действия веществ, загрязняющих атмосферный воздух, является отражением степени изменения токсичности и опасности веществ в смеси по сравнению с таковыми при их изолированном действии, вполне отвечает задачам гигиенической оценки, совместного действия химических соединений. В связи с указанным, оценка комбинированного действия должна базироваться не на выявлении изменения эффекта, а на установлении изменения изоэффективных концентраций.

Цель исследования – определить характер комбинированного действия многокомпонентного газоаэрозольного состава основных загрязнителей атмосферного воздуха (SO_2 , NO_2 , NO и золы) в условиях эксперимента.

Материал и методы

Для определения характера комбинированного действия серы диоксида (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ, SO_2), азота (IV) оксида (азота диоксид, NO_2), азота (II) оксида (азота оксид, NO) и золы, использована схема эксперимента, базирующаяся на изучении зависимости «концентрация-время-эффект». Значения заданных и фактических концентраций исследованных поллютантов в затравочных камерах представлены в таблице 1.

Для оценки биологического действия SO_2 , NO_2 , NO и золы изучались интегральные и специфические показатели: в том числе поведение животных и динамика их массы, суммационно-пороговый показатель (далее – СПП), активность холинэстеразы цельной крови, активность Na^+K^+ -АТФ-азы, содержание N-ацетилнейраминовой кислоты, концентрация общего сульфмет-оксигемоглобина, содержание аденозинтрифосфата (АТФ) и 2,3-дифосфаглицерата (ДФГ), количество лейкоцитов и эритроцитов.

С целью выяснения зависимости биологического действия SO_2 , NO_2 , NO и золы от уровня концентрации, длительности ингаляции и степени выраженности эффекта по результатам эксперимента строились кривые зависимости «время-эффект» и «концентрация-время», согласно которым устанавливались основные токсикометрические параметры данных соединений [3].

Таблица 1 – Заданные и фактические концентрации (SO_2 , NO_2 , NO и золы) в затравочных камерах

Названия вещества	Концентрация ($\text{мг}/\text{м}^3$)	
	Заданная (М)	Фактическая ($\text{М} \pm \text{м}$)
Серы диоксид (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ)	100	$101,7 \pm 2,82$
	50	$55,0 \pm 1,6$
	20	$18,85 \pm 0,39$
	10	$10,45 \pm 0,33$
Азота (IV) оксид (азота диоксид)	50	$48,6 \pm 1,01$
	20	$21,5 \pm 0,31$
	10	$10,4 \pm 0,22$
	5	$5,1 \pm 0,067$
Азота (II) оксид (азота оксид)	100	$100,3 \pm 1,16$
	50	$50,14 \pm 1,28$
	20	$22,2 \pm 1,29$
	10	$9,6 \pm 0,19$
Зола	100	$103,1 \pm 3,15$
	50	$51,7 \pm 1,31$
	20	$19,8 \pm 0,32$
	10	$9,6 \pm 0,1$

При изучении характера комбинированного действия использован методический подход, в основу которого положено определение биологической эквивалентности веществ при их раздельном и совместном поступлении в организм. В эксперименте применяли 5 уровней SO_2 , NO_2 , NO и золы:

1 уровень – 19,6; 11,3; 18,9; 51,3 $\text{мг}/\text{м}^3$ соответственно;

2 уровень – 9,6; 4,7; 11,2; 24,3 $\text{мг}/\text{м}^3$;

3 уровень – 5,0; 2,43; 5,2; 13,1 $\text{мг}/\text{м}^3$;

4 уровень – 2,1; 1,2; 2,4; 4,8 $\text{мг}/\text{м}^3$;

5 уровень – 0,19; 0,2; 0,21; 0,54 $\text{мг}/\text{м}^3$.

С целью определения биологически эквивалентных концентраций осуществлялась регистрация времени наступления значимых ($p < 0,05 - 0,001$) изменений биологических показателей в случае раздельного или совместного поступления изученных веществ в организм животных.

Длительность воздействия относительно высоких концентраций или смесей была ограничена 30 сутками, а относительно низких 3-4 месяца. Различная продолжительность времени воздействия устанавливалась в зависимости от скорости развития определенных токсических эффектов. Результаты изменений показателей, выраженные в градирующей форме, переводились в альтернативные с помощью метода вероятностного определения пороговых и недействующих концентраций

[4]. Графическая обработка данных осуществлялась с применением логарифмических и пробитных сеток, расчет Кк.д. выполнен по Финни [5].

В эксперименте использованы крысы-самцы с исходной массой 160-200 г. Животные были разделены на 35 (22 отчетные и 13 контрольных) групп по 10 особей в каждой. Контроль за содержанием SO_2 , NO_2 , NO и золы проводился общепринятыми методами.

Результаты

Кратковременное изолированное воздействие NO (100 и 50 $\text{мг}/\text{м}^3$), NO_2 (50 и 20 $\text{мг}/\text{м}^3$) на животных вызывало беспокойство, возбуждение, агрессивность, которое в последующем сменилось вялостью. Указанные выше концентрации веществ приводили к достоверному ($P < 0,05 - 0,001$) изменению СПП, активности ферментов (холинэстеразы, N^+K^+ - АТФ-азы), содержания N-ацетилнейраминовой кислоты, АТФ, ДФГ, лейкоцитов, эритроцитов. Динамика физиологических, гематологических и биохимических показателей у подопытных животных при воздействии различных концентраций применяемых веществ имела волнообразный характер. Так, при концентрации NO_2 (50 $\text{мг}/\text{м}^3$) в первые трое суток наблюдалось незначительное увеличение числа лейкоцитов ($p < 0,1$), которое к 6 суткам сменилось

лейкопенией ($p < 0,01$), а к 26 суткам ингаляции – лейкоцитозом ($p < 0,001$).

Число эритроцитов в процессе эксперимента постоянно уменьшалось, достигая своего минимального значения к 15 суткам ингаляции ($p < 0,001$). К 21 суткам эксперимента снизился уровень окси- и общего гемоглобина ($p < 0,001$), который, в основном, был представлен дезокси-, сульф-, и метгемоглобином.

Азота (IV) оксид (азота диоксид) приводил к выраженным изменениям со стороны ЦНС, ферментных систем. В частности, при воздействии NO_2 в концентрации 50 мг/м^3 через 24 часа наблюдалось увеличение активности Na^+K^+ -АТФ-азы на $28,6\%$ ($p < 0,05$); к 9 суткам ингаляции активность фермента снизилась на $43,2\%$ ($p < 0,001$).

Падение активности Na^+K^+ - АТФ-азы можно объяснить снижением градиента ионов Na^+K^+ , что приводило к уменьшению механической нагрузки на плазматическую мембрану эритроцита и включалось как защитный механизм мембраноповреждающего действия.

Выявленная в ходе эксперимента положительная корреляция между содержанием Na^+K^+ -АТФ-азы и АТФ была очень хорошо заметна на протяжении всего эксперимента. При этом содержание АТФ к 21 суткам ингаляции снизилось на 40% ($p < 0,001$). В указанный период основным источником энергии становится БФГ, содержания которого начиная с 24 суток затравки неуклонно возрастало.

Ингаляция азота (IV) оксида (азота диоксид, NO_2), азота (II) оксида (азота оксид), в первую очередь, оказывала нейро- и гематотропное действие. К 4 часам ингаляции у животных наблюдалось выраженное увеличение СПП на $42,3\%$ ($p < 0,001$). Первые достоверные изменения активности холинэстеразы ($p < 0,05$) наступали к 6 часам. Анемия, характерная для действия гемолитических ядов, развивалась к 27 суткам эксперимента. При этом дефицит эритроцитов составил 30% ($p < 0,01$). Уровень метгемоглобина возрастал на 1-3 и 15-21 сутки ($p < 0,001$) соответственно.

Необходимо отметить, что скорость проявления биологического действия SO_2 , NO_2 , NO и золы по биохимическим, гематологическим и физиологическим показателям зависела от уровня воздействующих концентраций. Так, содержание Na^+K^+ - АТФ-азы у животных, ингалировавших золу в концентрации 50 мг/м^3 , воз-

растало через 24 часа воздействия на $24,6\%$; 20 мг/м^3 на $26,3\%$ через 48 часов; 10 мг/м^3 на $36,4\%$ через 192 часа, 1 мг/м^3 на $83,3\%$ через 960 часов. При снижении концентрации золы с 50 до 1 мг/м^3 время наступления изменения функционального состояния нервной системы (СПП) возросло с 24 до 480 часов, время изменения активности холинэстеразы возросло с 36 до 1560 часов, время увеличения содержания N-ацетилнейраминовой кислоты возросло с 24 до 2400 часов.

Увеличение времени наступления токсических эффектов при снижении уровня концентраций наблюдалось и по другим веществам. Результаты динамического наблюдения различных показателей биологического действия SO_2 , NO_2 , NO и золы позволили построить кривые зависимости «время-эффект» и «концентрация-время», согласно которым, используя принцип лимитирующего показателя, определили основные токсикометрические параметры указанных соединений (табл. 2).

Как показали результаты эксперимента, ингаляционное воздействие смеси №1 и №2, вызывало те же изменения (беспокойство, возбуждение, гиперемия слизистых), которые наблюдались и при изолированном действии высоких концентраций. Меньшие концентрации – смесь №3 и №4 видимых признаков раздражающего действия не оказывали.

При ингаляции различных композиций соединений наблюдались изменения со стороны интегральных, физиологических и общетоксических показателей. При этом по мере снижения концентраций веществ в смеси время наступления достоверных отклонений от контроля возрастало. Так, изменение активности Na^+K^+ -АТФ-азы на $34,6\%$ при воздействии смеси №1 наблюдалось через 16 часов ингаляции, смеси №2 – на $28,3\%$ через 24 часа, а смесь №5 – не приводила к изменению активности фермента на протяжении всего (2880 часов) срока эксперимента.

СПП увеличился при ингаляции смеси №1 к 6 часам на $31,7\%$, смеси №2 – к 24 часам на $33,8\%$. При ингаляции смеси №4 СПП медленно возрастал, достигая своего максимума 170% к 15 суткам эксперимента, а затем снижался. Активность холинэстеразы у опытных животных также была в прямой зависимости от уровня применяемых концентраций и времени воздействия. Так, если смесь №1 приводила к увеличению активности фермента на

Таблица 2 – Основные токсикометрические показатели SO₂, NO₂, NO и золы, установленные по лимитирующим показателям на основе зависимости «концентрация-время»

Вещества	Лимитирующий показатель	Угол наклона (градусы)	tq α	Класс опасности	Пороговая концентрация мг/м ³	Недействующая концентрация мг/м ³
SO ₂	СПП	124	1,482	III	1,7	0,11
NO ₂	холинэстераза	138	0,910	II	0,3	0,05
NO	СПП	131	1,115	III	0,46	0,05
Зола	Na ⁺ K ⁺ -АТФ- аза	146	0,839	I	0,053	0,008

Таблица 3 – Коэффициенты комбинированного действия SO₂, NO₂, NO и золы, определенные по достоверному изменению СПП, холинэстеразы, Na⁺K⁺-АТФ-азы и N-ацетилнейраминовой кислоты в зависимости от уровня концентрации веществ в смеси и времени наступления эффекта

N п/п	Концентрации мг/м ³				Коэффициенты комбинированного действия							
	SO ₂	NO ₂	NO	зола	СПП		Холинэстераза		Na ⁺ K ⁺ -АТФ-аза		N- ацетил-нейраминовая кислота	
					Время эффекта (час)	Кк.д.	Время эффекта (час)	Кк.д.	Время эффекта (час)	Кк.д.	Время эффекта (час)	Кк.д.
1	19,6	11,3	18,9	51,3	4	0,61	6	0,92	10	1,28	8	0,53
2	9,6	4,7	11,2	24,3	12	0,82	18	1,1	24	1,29	16	0,46
3	5,0	2,43	5,2	13,1	24	0,85	48	1,2	60	1,36	96	1,38
4	2,1	1,2	2,4	4,8	60	1,24	120	1,21	240	1,48	480	1,94
5	0,19	0,12	0,21	0,54	960	1,34	2880	1,65	2886	1,9	2880	2,7

27,4% к 6 часам ингаляции, смесь №2 – к 10 часам на 26,8% то смесь №5 только к 2880 часам.

Ввиду кратковременности воздействия смеси №1 и №2 мы не получили достоверных изменений целого ряда показателей функционального состояния подопытных животных (БФГ АТФ, числа эритроцитов, гемоглобина и т.д.). Однако более низкие концентрации, в связи с длительностью сроков ингаляции, вызвали изменения перечисленных выше показателей. Так, при сравнении массы опытных и контрольных животных выявлено достоверное снижение (p<0,05) массы опытных к 3 месяцу ингаляции смеси №5.

При воздействии смесей №4 и №5 наблюдались относительно высокие уровни АТФ (увеличение на 30-37% (p<0,01) по отношению к контролю), что может быть объяснено увеличением энергозатрат организма в случае поступления сложной газоаэрозольной композиции в организм. Вероятно, повышение уровня АТФ связано с усилением процесса гликолиза, в результате которого образуется не только АТФ, но и НАДН, который необхо-

дим для активации метгемоглобинредуктазы, снижающей уровень метгемоглобина.

По результатам эксперимента определены изозффективные концентрации изученных веществ и рассчитаны Кк.д. (табл. 3).

Обсуждение

Значения Кк.д. зависели как от уровня воздействующих концентраций и применяемых показателей, так и от времени воздействия. При этом установлено, что Кк.д. возрастают по мере снижения концентраций веществ в смеси. В частности, при снижении уровня концентраций SO₂, NO₂, NO и золы в 100 раз (1 и 5 смесь) Кк.д. в зависимости от биологического показателя возрастали: по СПП 0,61 до 1,34; по холинэстеразе с 0,92 до 1,65; по Na⁺K⁺-АТФ-азе с 1,28 до 1,9; по ацетилнейраминовой кислоте с 0,53 до 2,7. Таким образом, при снижении концентрации веществ, характер комбинированного действия SO₂, NO₂, NO и золы меняется от усиления к ослаблению.

На основании экспериментальных дан-

ных Кк.д. SO_2 , NO_2 , NO и золы для сроков хронического эксперимента (4 мес.) составили по изменению СПП- 1,82; Na^+K^+ -АТФ-азы- 1,9; N- ацетилнейраминовой кислоты- 2,7. В соответствии с принципом лимитирующего показателя для оценки фактического загрязнения атмосферы рекомендован Кк.д. на уровне 1,65.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым характер комбинированного действия многокомпонентных смесей на уровне малых концентраций проявляется по типу «неполной» суммации [6].

Заключение

Характер комбинированного действия серы диоксида (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ), азота (IV) оксида (азота диоксид), азота (II) оксида (азота оксид), золы, зависит не только от применяемых показателей биологического действия и времени наступления эффекта но и от уровня концентраций веществ в смеси. При этом, по мере снижения концентраций веществ в смеси коэффициенты комбинированного действия возрастают, а характер комбинированного действия меняется от «усиления» к «ослаблению». Коэффициент комбинированного действия SO_2 , NO_2 , NO и золы в пределах сроков хронического эксперимента (4 мес.) проявляется по типу «ослабления» с коэффициентом 1,65.

Для обеспечения наиболее рационального планирования и оценки эффективности воздухоохраных мероприятий, в случае присутствия в атмосфере сложных многокомпонентных смесей с неизвестным характером комбинированного действия необходима разработка метода количественной оценки характера комбинированного действия атмосфер-

ных загрязнений по их влиянию на состояние здоровья людей в условиях населенных мест.

Литература

1. Система гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и оценки класса опасности промышленных предприятий / Т. Д. Гриценко [и др.] // Экологическая и техногенная безопасность. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов : сб. науч. тр. – Харьков, 2008. – С. 341-355.
2. Курляндский, Б. А. О новых подходах к обоснованию необходимости разработки предельно допустимых количеств химических веществ / Б. А. Курляндский, Х. Х. Хамидулина // Методология гигиенического регламентирования. – Минск, 1999. – С. 7-14.
3. Пинигин, А. М. Оценка комбинированного действия атмосферных загрязнений при планировании и осуществлении воздухоохраных мероприятий / А. М. Пинигин // Гигиена и санитария. – 2005. – № 7. – С. 48-50.
4. Курляндский, Б. А. Вероятностная оценка сравнительной чувствительности систем организма к отравлению винилхлоридом / Б. А. Курляндский, Н. Н. Стовбур, А. И. Духовная // Гигиена и санитария. – 1978. – № 8. – С. 51-55.
5. Камильджанов, А. Х. Гигиенические основы регламентирования аэрозолей металлов в атмосферном воздухе и оценка их влияния на здоровье населения в районах расположения металлургических предприятий : автореф. ... дис. д-ра мед. наук : 14.02.01 / А. Х. Камильджанов ; НИИСПГЗ МЗ РУз. – М., 1987. – 47 с.
6. Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных пунктов и мест отдыха населения: санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы : утв. пост. М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30.06.2009, № 77 // Коммунальная гигиена : сб. норматив. док. – Минск, 2009. – Вып. 8. – С. 3-7.

Поступила 27.05.2015 г.

Принята в печать 07.08.2015 г.

Сведения об авторах:

Соколов С.М. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории комплексной оценки риска воздействия факторов среды Республиканского унитарного предприятия УП «Научно-практический центр гигиены»;

Шевчук Л.М. – к.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены». E-mail: SheuchukLM@mail.ru – Шевчук Лариса Михайловна.