

ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МОЗ УКРАЇНИ

На правах рукопису

АВЕРІНА Світлана Федорівна

БІОЛОГІЧНА ДІЯ ОКСИДУ МАГНІЮ ТА ЙОГО
НОРМУВАННЯ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ

14.00.07 - Гігієна

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового
ступеня кандидата біологічних наук

Донецьк - 1994



00330681 (L)

Дисертацією є рукопис

Дисертацію виконано у *Донецькому науковому центрі*
гігієни праці та профілактики травматизму МОЗ УкраїниНаукові керівники - доктор медичних наук,
професор Суханов Владислав Валентинович,
кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник
Землякова Лілія ФедорівнаОфіційальні опоненти-доктор медичних наук,
професор Грінь Микола Васильович,
кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник
Донченко Людмила ІванівнаВедуча організація -Криворізький НДІ гігієни праці
та профзахворювань МОЗ УкраїниЗахист відбудеться "21" вересня 1994 р.на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 088.26.01
Донецького Державного медичного університету /340003, Україна,
м.Донецьк, пр.Ілліча, 16/З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці
Донецького Державного медичного університетуАвтореферат розісланий "6" серпня 1994 р.Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

І.І.Солдак

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Аерозоль оксиду магнію є одним з шкідливих факторів багатьох виробничих процесів – електролізного видобутку магнію, виробництва магnezитових вогнетривів, зварювальних робіт і т.ін.

В літературі є відомості про фіброгенну та загальнотоксичну дію оксиду магнію. У робітників, контактуючих з його аерозолем, спостерігаються катаральні зміни слизових оболонок верхніх дихальних шляхів; хронічні бронхіти, емфізема, пневмосклероз, а також порушення функцій печінки та нервової системи /М.Л.Векслер, 1938; Н.И.Зеленева, Д.В.Макаров, 1970; А.И.Музафаров, 1977; М.Т.Рахімова, 1977; Т.А.Рощина, 1980; E. Gwizdek, S. Kochanowski, 1976/. Відомі прояви гострої інтоксикації аерозолем оксиду магнію у вигляді "ливарної гарячки" /А. Л. Hartmann, N. Hartmann, 1983/.

Експериментальні дані про вплив аерозолів оксиду магнію на організм тварин нечисленні /В.А.Шльїна, Т.А.Кочеткова, 1970; В.Ф.Гагара та ін., 1983; А. Reichrtova, 1982/ і свідчать про наявність подразного та загальнотоксичного ефекту. Фізико-хімічні властивості оксиду магнію обумовлюють можливість його резорбції, депонування в тканинах і порушення йонної рівноваги в організмі, що може привести до зміни стану біологічних мембран і розвитку патологічних процесів. З клінічних спостережень відомо, що розвиток гіпермагніємії викликає депресію нервової та серцево-судинної систем. Разом з тим, магній є біологічно необхідним елементом, граючи важливу роль в регуляції метаболізму і функціональної активності організму. Однак дослідження, присвячені гігієнічній та токсикологічній оцінці аерозолів оксиду магнію одиничні /Т.А.Рощина, 1980; В.М.Пазинич, В.И. Чинчевич, А.В.Подлозний, 1984; Л.Н.Горбань, Т.М.Бородюк, 1989 / і не дають повного обсягу відомостей, необхідних для обґрунтування санітарного норматива утримання його в повітрі робочої зони.

Враховуючи актуальність питань охорони здоров'я робітників, контактуючих з аерозолем оксиду магнію, було необхідне дослідження особливостей його біологічної дії при тривалому інгаляційному надходженні до організму та оцінка токсичності з метою регламентації безпечних умов праці з оксидом магнію.

Ціль та завдання дослідження. Ціль цієї роботи – вивчити особливості біологічної дії оксиду магнію на різних структур-

не-функціональних рівнях організму, оцінити його токсичний ефект та обґрунтувати гігієнічний норматив - гранично допустиму концентрацію його в повітрі робочої зони.

Для досягнення поставленої цілі вирішувались наступні задачі:

- вивчити особливості біологічної дії оксиду магнію при різних шляхах надходження його до організму в залежності від концентрації та тривалості дії;
- вивчити динаміку накопичення в легенях оксиду магнію та оцінити його фіброгенні властивості;
- встановити характер розподілу магнію та кальцію в організмі в умовах хронічної інгаляційної дії оксиду магнію;
- оцінити структурно-функціональний стан мембран еритроцитів у залежності від величини пилового навантаження оксидом магнію;
- вивчити умови праці та захворюваність з тимчасовою втратою працездатності робітників магнезитового комбінату, що підпадають під хронічну дію аерозолей магнезиту та оксиду магнію;
- обґрунтувати гранично допустиму концентрацію оксиду магнію та аерозолу дезінтеграції сплаву на основі магнію МЛ-5 у повітрі робочої зони.

Наукова новизна і теоретичне значення роботи. На основі результатів досліджень в роботі дано токсиколого-гігієнічна оцінка аерозолу оксиду магнію. Встановлена залежність характеру та ступеня токсичного ефекту оксиду магнію від дози, тривалості дії та шляху надходження його в організм. Показана висока швидкість виведення оксиду магнію з легень тварин після його інтратрахеального введення в порівнянні з вугільним пилом. Встановлена залежність швидкості накопичення пилу оксиду магнію у легенях від його концентрації в повітрі і тривалості дії. Встановлений характер розподілу магнію і кальцію в органах тварин в умовах хронічної інгаляційної дії оксиду магнію у різних концентраціях.

Одержані нові відомості про особливості механізму токсичної дії оксиду магнію: порушення кислотно-основного стану організму і кальцій-магнієвої рівноваги у тканинах внутрішніх органів, що супроводжується структурно-функціональними змінами в біологічних мембранах. Виявлені особливості зміни функціонального стану еритроцитів в залежності від величини пилового навантаження оксиду магнію на органи дихання.

Встановлені залежності, що характеризують зміну ряду показників функціонального стану організму при накопиченні у легенях пилу оксиду магнію.

Дана порівняльна характеристика і оцінка захворюваності в тимчасово втраченості працездатності робітників, контактуючих з промисловими аерозолями, що містять оксид магнію і магнезит.

Практичне значення роботи. Встановлена ГДК оксиду магнію в повітрі робочої зони /Дополнение №4 к Списку ЦДК, №6149-89/. Матеріали обґрунтування ГДК аерозолю дезінтеграції сплаву МЛ-5 направлені до Проблемної комісії "Гігієна праці та профзахворювання" /м.Київ/.

Висновок про можливість і умови безпечного використання магнезійного каустичного порошку /технічного оксиду магнію/ включено у "Методическое руководство по упрочнению неустойчивых горных пород нагнетением магнезильного состава" /Москва, 1987г./.

Апробація роботи. Матеріали дисертації представлені і обговорені на Республіканській науково-практичній конференції "Науково-технічний прогрес і проблеми гігієни праці" /Київ, 1988/, обласній науковій конференції "Творчество молодых - здравоохранению Донецкой области" /Донецьк, 1988/, пленумі секції молодих вчених і спеціалістів проблемної комісії "Научные основы гигиены труда и профпатологии" /Перь, 1989/, секції "Промышленная токсикология" Проблемної комісії "Научные основы гигиены труда и профпатологии" /Москва, 1989/, Всесоюзній конференції "Труд, экология и здоровье шахтеров" /Донецьк, 1991/.

Публікації. Результати роботи викладено у 5 опублікованих працях.

Структура і обсяг роботи. Дисертаційна робота викладена на 122 стор. і містить вступ, огляд літератури, обґрунтування методів і обсягу досліджень, 3 глави результатів дослідження і їх обговорення, заключення, висновки, список літератури /123 найменування/. Робота містить 16 таблиць, 13 малюнків та мікрофотографій.

Основні положення, що виносяться на захист:

1. Тризла інгаляційна доза оксиду магнію у концентрації 13 мг/м³ і вище сприяє накопиченню його в легенях і розвитку патологічних процесів в організмі.

2. Розвиток патологічного процесу супроводжується підвищенням концентрації кальцію у тканинах внутрішніх органів /печінки, селезінки/, порушенням кислотно-основної рівноваги і

роботи ряду ферментних систем, що відповідають за підтримання цілісності біологічних мембран і клітинного метаболізму.

3. Особливістю механізму інтоксикації /в умовах інгаляційного надходження до організму збитку магнію/ є порушення проникності біологічних мембран і зміна співвідношення кальцій-магній у тканинах організму.

ОБСЯГ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження біологічної дії оксиду магнію проведено з урахуванням загальнотоксичного та фіброгенного ефекту відповідно методичним документам /Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. М., 1980; Обоснование предельно допустимых концентраций аэрозолей в рабочей зоне. Методические рекомендации. М., 1983/ в умовах гострого, субхронічного та хронічного експерименту при різних шляхах надходження в організм.

В експерименті використано 500 білих щурів масою І50 - 200 г, 60 мишей масою І8-22 г, 6 кроликів.

Параметри гострої токсичності оксиду магнію визначали при пероральному введенні щурам та внутрішньочеревно мишам у вигляді 25 % суспензії у фізіологічній розчині у дозах від максимальної переносимої до викликаючої 100 % загибель тварин на протязі 10 діб.

Ефект гострого інгаляційного дії оксиду магнію /експозиція 4 години/ оцінювали при концентраціях його аерозолу $238 \pm 26,0$ мг/м³, 80 ± 12 мг/м³ та $32 \pm 4,6$ мг/м³. Субхронічному дії оксиду магнію /20 днів по 4 години/ піддавали тварин при концентраціях аерозолу $75 \pm 14,8$ мг/м³, $28 \pm 5,5$ мг/м³ та $5 \pm 0,7$ мг/м³. Хронічне інгаляційне дії оксиду магнію /4 місяці по 5 днів на тиждень, експозиція 4 години/ визначали при концентраціях $35 \pm 2,2$ мг/м³, $13 \pm 1,5$ мг/м³ та $1,4 \pm 0,2$ мг/м³. Дослідження функціонального стану організму тварин проводили в динаміці: у гострому експерименті - одразу після інгаляції, а потім через 2 і 8 днів; в субхронічному - після закінчення І місяця інгаляції, потім через 2 тижні; у хронічному - після закінчення І, 2 і 4 місяців інгаляції, а потім через І місяць відновного періоду.

Функціональний стан організму тварин оцінювали за рідом фізіологічних, гематологічних, біохімічних, морфологічних тестів, урахувавши показники, що характерні для загальнотоксичної дії сполучень магнію. Реєстрували масу тіла, частоту і глибину

дихання /В.Г.Аленин, 1976/, сумацийну здатність нервової системи /С.В.Сперанский, 1965/, клітинну реакцію легень /Г.С.Комовников, 1967/, індекс стабільності сурфактанта /А.А.Биркун, 1981/, сорбційну здатність тканини легень /Е.М.Граменицкий, 1963/, клітковий склад крові, кількість гемоглобіну, рівень у сироватці крові магнію, кальцію, хлоридів, сечовини /Біотест "Лаксма"/, калію і натрію /методом полум'яної фотометрії/, лужний запас крові /А.А.Шокровский, 1969/, pO_2 , pCO_2 /у · W · Severinghaus · A.F. · Bradley, 1971/ і рН крові, активність ряду ферментів в крові і тканинах внутрішніх органів тварин. Рівень процесів ліпопероксидації оцінювали по кількості малонового діальдегіду у сироватці крові та еритроцитах /Г. Asakava · S · Matsushita · 1980/ і в тканинах внутрішніх органів /Л.Д.Стальная, Т.Г.Гарішвили, 1977/. Кількість магнію та кальцію у тканинах внутрішніх органів тварин визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії /В.М.Ежова, 1971/. Для оцінки стану внутрішніх органів проводили патоморфологічні дослідження легень, печінки, серця, нирок тварин.*

Здатність оксиду магнію викликати розвиток фіброзного процесу в легенях вивчалась у порівнянні з даними про фіброгенну активність вугільного пилу. Пил увелили щурам інтратрахеально по 50 мг в 1 мл фізіологічного розчину. Кількість вугільного пилу у легенях визначали фармамідним методом /I · Wojtovic · J · Kandas · 1975/. Про наявність оксиду магнію судили по кількості магнію у легенях тварин. Показниками фіброгенної активності пилу були: кількість колагену /R · E · Neuman · M.A. Logan · 1950/ і ліпідів /гравіметрично/ у легенях, маса легень та паратрахеальних лімфовузлів, морфологічні зміни у легенях. Визначення проводили через 3, 6, 9 і 17 /для оксиду магнію/ місяців після інтратрахеального введення пилу.

Результати експериментів оброблені стандартними статистичними методами.

Виробничо-гігієнічні дослідження виконані на комбінаті "Магнезит" м.Сатва, Челябінської області. Визначена запиленість повітря робочої зони, проведений анкетний опит і вивчена захворюваність з тимчасовою втратою працездатності 305 цілодільних робітників, що зазнають впливу аерозолей магнезиту та оксиду магнію. Розрахунки проведені у відповідності з методикою

* Патоморфологічні дослідження проведено спільно з д.м.н. І.А.Донець

Д.М.Гаврилов та ін., 1969/.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Одноразова дія /4 години/ аерозолу оксиду магнію у концентрації $238 \pm 26 \text{ мг/м}^3$ справляє гострий токсичний ефект, який виявляється у підвищенні збудливості нервової системи /зниження СШП/, збільшенні глибини дихання, активності холінестерази у сироватці крові / $P < 0,05$ /. У легенях тварин спостерігається помірно виражена проліферація елементів в інтерстиції, навкруги бронхів та судин. Ці зміни зберігаються на протязі 8 діб після інгаляції. Наприкінці цього періоду в крові тварин збільшується активність каталази / $P < 0,05$ /, в тканині печінки тварин виявлені помірно виражені циркуляторні та дистрофічні зміни, в нирках - десквамативні.

Одноразова дія аерозолу оксиду магнію у концентрації $80 \pm 12 \text{ мг/м}^3$ справляє подразний ефект, про це свідчить зниження індексу стабільності сурфактанту, сорбційної здатності тканин легень, збільшення кількості клітин в ексудаті легень / $P < 0,05$ /. Через 8 діб після інгаляції всі показники нормалізувались, морфологічні зміни у внутрішніх органах тварин не виявлені.

Реакція організму тварин на одноразову дію аерозолу оксиду магнію у концентрації $32 \pm 4,6 \text{ мг/м}^3$ виявилась у зміні кліткового складу змивів з легень - збільшенні кількості моноцитів і нейтрофілів з відповідним зниженням лімфоцитів / $P < 0,05$ /. Відповідно одержаним результатам поріг гострої дії аерозолу оксиду магнію встановлений на рівні 238 мг/м^3 , поріг подразного - 80 мг/м^3 .

Результати дослідження здатності легень до очищення від пилу оксиду магнію свідчать про велику швидкість елімінації після його інтратрахеального введення. Через 2 тижні в легенях тварин визначається тільки 7 % від уведеної кількості оксиду магнію /проти 33 % вугільного пилу через 9 місяців/. Швидкому виведенню оксиду магнію з легень, певно, сприяє його розчинність в біологічних середовищах /М.Л.Векслер, 1933/ і транспорт гемато-генним та лімфатичним шляхами /Н. Einbrodt, R. Liffers, 1968/. Делі, наприкінці 17 місяців експерименту, кількість магнію у легенях тварин декілька знижується, але залишається вище рівня контрольних тварин / $\Delta = 21,3 \pm 4,33 \text{ мкг Mg /100 мг тканини, } P < 0,001$ /.

Характер і ступінь вираження морфологічних та реактивних змін в легенях після інтратрахеального введення оксиду магнію

та вугільного пилу свідчить про значно меншу фіброгенну активність оксиду магнію. Зміни ряду показників, що характеризують активацію фіброзного процесу, виявлені у тварин групи оксиду магнію тільки через 6 місяців після його інтратрахеального введення - збільшення у порівнянні з контролем маси сирих / $\Delta = 19,6\%$, $P < 0,05$ / і сухих легень / $\Delta = 27,8\%$, $P < 0,05$ / та кількості колагену / $\Delta = 51\%$, $P < 0,01$ /. У тварин, що були заповнені вуглем, подібні зміни виявилися вже через 3 місяці. Із збільшенням тривалості дії оксиду магнію до 9 і 17 місяців в легенях тварин розвинулися морфологічні зміни: разом з посиленням кліткової реакції в інтерстиції, навкруги бронхів і судин, певним потовщенням міжальвеолярних перегородок виявлені значні ділячки дрібноосередкової емфіземи, а в окремих випадках - осередкова пневмонія. Результати морфологічних досліджень вказують на здатність оксиду магнію викликати запальний процес в легенях.

Характер елімінації при багаторазовому інгаляційному наближенні оксиду магнію до організму залежить від концентрації аерозолу і тривалості дії.

Інгаляція оксиду магнію у концентрації $1,4 \pm 0,2$ мг/м³ на протязі 4 місяців не викликає зміни кількості магнію в тканинах легень, морфологічні характеристики не відрізняються від контрольних. Під впливом аерозолу у концентрації $13,0 \pm 1,5$ мг/м³ рівень магнію у легенях тварин підвищується у перші 2 тижні / $79,5 \pm 3,83$ мкг Mg /100 мг тканини/, а наприкінці 1 місяця знижується до контрольного рівня / $65,3 \pm 1,11$ мкг Mg/100 мг тканини/, що свідчить про активацію елімінаційних механізмів у цей період та їх здатність забезпечити очищення легень від пилу оксиду магнію. Більш тривала інгаляція - 2 і 4 місяці - викликає поступове підвищення рівня магнію до $71,8 \pm 3,59$ мкг Mg/100 мг тканини. Після відновного періоду кількість магнію в тканинах легень знижується до контрольного рівня. Одержані результати свідчать про напруження механізмів елімінації легень і можливе перевантаження їх в умовах тривалої дії оксиду магнію в концентрації $13 \pm 1,5$ мг/м³.

Дія оксиду магнію в більш високих концентраціях / $35,0 \pm 2,2$ мг/м³ / викликає стійке підвищення рівня магнію у легенях тварин на протязі всього періоду інгаляції та відновного періоду /до $73,6 \div 77,5$ мкг Mg/100 мг тканини/.

Морфологічні зміни у легенях тварин цієї групи аналогічні тим, що спостерігалися у тварин з інтратрахеальним введенням пи-

лом оксиду магнію, і характеризуються розвитком проліферативних та дистрофічних процесів. Наприкінці 4 місяців інгаляцій у тканинах легень розвиваються патологічні процеси, які характеризуються дестабілізацією мембранних структур і зниженням рівня метаболізму, про що свідчить підвищення рівня малонового діальдегіду / $12,3 \pm 1,8$ нмоль/100 мг проти $7,4 \pm 0,6$ нмоль/100 мг в контролі/ і зниження активності лужної та кислої фосфатаз в тканині / $\Delta = 43\%$, $P < 0,01$; $\Delta = 55\%$, $P < 0,05$, відповідно/. Одержані результати свідчать, що в умовах хронічної дії аерозолу оксиду магнію у концентраціях вище 13 мг/м^3 у легенях починається накопичення його та розвиток патологічних процесів.

Резервний ефект хронічної інгаляційної дії оксиду магнію характеризується порушенням йонної рівноваги в крові і тканинах внутрішніх органів. Характер розподілу магнію і кальцію у тканинах залежить від концентрації аерозолу і тривалості експозиції.

Порушення Mg/Ca рівноваги виявлене у тканинах печінки і селезінки тварин, що підлягали дії аерозолу у концентрації $35,0 \text{ мг/м}^3$ /I група/ і $13,0 \text{ мг/м}^3$ /II група/. Після I місяця інгаляцій у тканині печінки тварин обох груп підвищився рівень магнію і знизився рівень кальцію / $P < 0,05$ /, через 2 місяці змін в порівнянні з контролем не визначено. Надалі, наприкінці 4 місяців, у тварин I групи разом з підвищеним рівнем магнію виявлене зростання кількості кальцію у тканинах печінки в 1,7 рази / $P < 0,05$ /, а після відновного періоду – зниження кальцію до контрольного рівня, а магнію – нижче контрольного / $\Delta = 12\%$, $P < 0,05$ /.

Зміни кількості магнію та кальцію у тканинах селезінки тварин I групи характеризувались поступовим зниженням рівня магнію і підвищенням рівня кальцію / $P < 0,05$ / на протязі усього періоду інгаляцій, у тварин II групи спостерігалась відповідна тенденція на кінець 4 місяців інгаляцій. Після відновного періоду ці показники нормалізувались.

У тканинах серця і нирок тварин I і II груп спостерігалась тенденція до збільшення кількості магнію на кінець 4 місяців інгаляцій оксиду магнію.

Зміни кількості магнію та кальцію у тканинах внутрішніх органів тварин, що підлягали дії аерозолу у концентрації $1,4 \text{ мг/м}^3$, не визначено.

Збільшення кількості кальцію у тканинах внутрішніх орга-

нів свідчить про порушення кальцієвого гомеостазу, що є одним з основних патогенетичних механізмів пошкодження клітин. Експериментально показано, що пошкодження клітин супроводжується підвищенням концентрації йонів кальцію у цитоплазмі, що корелює із зниженням життєздатності клітин /P. Nicotera et al., 1988/. Проникнення позаклітинного кальцію усередину клітини внаслідок змінення структури і функцій біологічних мембран викликає глибоке порушення її життєдіяльності /L. G. Rounds, 1990/.

Порушення гомеостазу кальцію у тканинах печінки та селезінки свідчить про наявність токсичного ефекту після 4 місяців інгаляційної дії оксиду магнію у концентрації $35,0 \text{ мг/м}^3$. Причому, патологічні зміни у тканині печінки у значній мірі мають необоротний характер, на що вказує низький рівень магнію після відновного періоду, який обумовлює зниження енергетичної забезпеченості і рівня метаболізму у тканині.

Зрушення Mg/Ca рівноваги у тканинах внутрішніх органів тварин, що піддавалися дії аерозолу у концентрації 13 мг/м^3 , мають значно менш виражений і оборотний характер.

Визначені порушення гомеостазу магнію та кальцію супроводжувались зміною функціонального стану організму тварин. Найбільш виражені зміни виявлені у тварин I групи. Після I місяця інгаляцій в крові у них визначені достовірні зміни комплексу показників: підвищення концентрації магнію, збільшення лужного запасу, pCO_2 , зниження рН крові, концентрації молочної кислоти, сечовини, активності лактатдегідрогенази та кислотофосфатази / $P < 0,05$ /, які свідчать про порушення кислотно-основної рівноваги в організмі і зниження метаболічної та синтезуючої функції печінки.

Зміни показників після 2 місяців експозиції свідчать про розвиток адаптаційно-компенсаторних процесів, що спрямовані на підтримання гомеостазу: нормалізується рН крові, рівень лактату та сечовини. Залишаються високими показники лужного запасу крові, pCO_2 , зростає pO_2 , активність каталази крові / $P < 0,05$ /. Поряд з високим рівнем магнію в сироватці крові / $\Delta = 0,31 \text{ нмоль/л}$, $P < 0,05$ / визначено збільшення концентрації калію та активності тканинних ферментів – кислото- та лужної фосфатази / $P < 0,05$ /, що свідчить про лабілізацію клітинних мембран тканин внутрішніх органів.

Зміни ряду показників після 4 місяців інгаляції оксиду магнію свідчать про наявність токсичного ефекту: зниження

сумаційно-порогового показника $\Delta = 8\%$, $P < 0,05/$, рівня гемоглобіну $\Delta = 5\%$, $P < 0,05/$, масових коефіцієнтів печінки $\Delta = 15\%$, $P < 0,05/$, серця $\Delta = 16\%$, $P < 0,05/$, нирок $\Delta = 10\%$, $P < 0,1/$, зниження рівня молочної кислоти у тканині печінки $\Delta = 58\%$, $P < 0,01/$, активності кислотофосфатази у тканинах легень $\Delta = 55\%$, $P < 0,05/$, лужної фосфатази $\Delta = 46\%$, $P < 0,01/$ та рівня магнезого діальдегіду $\Delta = 28\%$, $P < 0,05/$ у тканині нирок поряд з високим рівнем активності у сироватці крові клітинного ферменту креатинфосфокінази $\Delta = 59\%$, $P < 0,05/$, кількості калію $\Delta = 0,7$ ммоль/л, $P < 0,05/$, магнію $\Delta = 0,14$ ммоль/л, $P < 0,05/$, молочної кислоти $\Delta = 37\%$, $P < 0,05/$ і зниженням концентрації сечовини $\Delta = 16\%$, $P < 0,05/$ та активності лактатперіоксидази $\Delta = 31\%$, $P < 0,05/$.

Морфологічні дослідження виявили у тканині печінки порушення радіального розташування печінкових клітин, цитоплазма гепатоцитів мутна, зерниста, навкруги судин і за хребом печінкових клітин – обмежені круглокліткові інфільтрати. У корковій речовині нирок – зморщення клубочків та інфільтрація їх клітковими елементами. Епітелій звитих канальців мутний, набряклий. У мієкарді тварин – дещо розширення сітї капілярів та нерівномірне перфорування м'язових волокон, місцями відсутня поперечна поперканість кардіоміоцитів.

Дія оксиду магнію у концентрації $13,0 \text{ мг/м}^3$ супроводжувалась аналогічними, але менш вираженими змінами фізіологічних, біохімічних та морфологічних показників, що свідчили про розвиток токсичного ефекту в організмі тварин.

Реакції організму тварин на дію аерозолу оксиду магнію у концентрації $1,4 \pm 0,2 \text{ мг/м}^3$ мали адаптаційний характер і виявились у зміні окремих показників, що нормалізувались під час відновного періоду. Морфологічні характеристики не відрізнялись від контрольних.

Отримані результати свідчать про те, що хронічна інгаляційна дія аерозолу оксиду магнію у концентраціях більш як 13 мг/м^3 викликає стійке порушення кислотно-лужного стану організму, процесів транспорту і споживання кисню, порушення гомеостазу кальцію та магнію, ферментативні та морфологічні зміни, що дає підставу прийняти цю величину як поріг хронічної дії. Концентрація $1,4 \text{ мг/м}^3$ є нешкідливою по токсичному ефекту.

Комплекс показників, що характеризують розвиток інтоксикації оксидом магнію в умовах хронічної інгаляційної дії, містить:

лужний запас крові, pO_2 , pCO_2 та pH крові, співвідношення Mg/Ca у сироватці крові і тканинах внутрішніх органів, концентрація електролітів у сироватці крові, рівень молочної кислоти і активність ферментів /ЛДГ, КФ, АФ, АСГ/ в крові.

Реакції еритроцитів на інгаляційну дію оксиду магнію характеризуються порушенням роботи пентозефосфатного циклу і посиленням процесів ліпепероксидації у мембранах еритроцитів. Динаміке зміни активності ключового ферменту пентозефосфатного циклу глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і рівня малонського діальдегіду в еритроцитах свідчить про те, що при певній величині пилового навантаження на органи дихання тварин /більш як 10 мг/ відбувається порушення механізмів підтримання енергетичного балансу та антиоксидентного захисту мембрани еритроциту.

Встановлена математична залежність утримання оксиду магнію у легенях від величини пилового навантаження, яка описується рівнянням другого порядку. Встановлена функціональна залежність зміни показників кислотно-лужного стану та кальцій-магнієвої рівноваги у тканинах організму від кількості оксиду магнію у легенях. Одержані результати свідчать про те, що зрушення кислотно-лужної рівноваги є в першу чергу наслідком порушення функції газообміну у результаті розвитку запальних процесів, морфологічних і функціональних змін у легенях. Порушення кальцієвого гомеостазу відноситься до загальних молекулярних механізмів токсичної дії. Підвищення рівня кальцію є наслідком структурно-функціональних змін у біологічних мембранах і відображенням патологічних процесів у тканинах внутрішніх органів.

Встановлені особливості біологічної дії верозолу оксиду магнію свідчать про неспецифічний характер механізму його токсичної дії на рівні концентрацій 13 ± 35 мг/м³. Прояви специфічних властивостей йонів магнію – пригнічення діяльності нервової системи – не виявлено, перевищення норми вмісту магнію в крові не досягло рівня, при якому розвивається прояви гіпермагніємії.

Дослідження реакцій організму робочих на хронічну дію верозолу оксиду магнію проведено на магнезитовому комбінаті, де пил оксиду магнію і магнезиту є основним шкідливим фактором виробництва. Западеність повітря робочої зони коливається у межах 3 ± 15 мг/м³, середньорічні концентрації сягають 6 ± 9 мг/м³.

Аналітичний опит виявив у робітників, що контактують з верозолом оксиду магнію, найбільш високу частоту свідать, що свідчать

пра його агресивні властивості: подразнення шкіри, сухість у носоглотці, носову кровотечу, подразнення слизової оболонки глез, голубий біль, роздратливість, розклад шлунково-кишкового шляху, болі в серці. Аналіз захворюваності з тимчасовою втра-тою працездатності показав, що група робітників, які підляють-ся дії аерозолу оксиду магнію при середньорічних концентраціях $6,4 \pm 0,4$ мг/м³, має більш високі показники/ в порівнянні з контрольною групою слюсарів/ з частоти звернень до стоматолога /30,0 \pm 4,7 проти 3,9 \pm 2,6 в контролі/, з числа випадків непра-цездатності з приводу ангіни /11,9 \pm 2,9 проти 3,1 \pm 2,4 в контролі/ та тривалості захворювань бронхітами /14,3 \pm 7,4 днів проти 8,6 \pm 3,9 в контролі/, а також по захворюванням кістково-м'я зовні системи та з'єднувальних тканин /10,9 \pm 2,8 випадків непрацездат-ності проти 1,4 \pm 1,6 в контролі/. Одержані дані свідчать, що дія оксиду магнію у середньорічній концентрації його у повітрі ра-бочої зони $6,4 \pm 0,4$ мг/м³ небезпечна для організму і виявляється як у суб'єктивній оцінці самопочуття, так і у підвищенні захво-рюваності робітників, контактуючих з його аерозолем.

На основі результатів експериментальних та виробничих до-сліджень, з урахуванням величини порогу хронічної дії аерозолу оксиду магнію - 13 мг/м³ і коефіцієнта запасу 3, встановлена гранично допустима концентрація оксиду магнію у повітрі робочої зони 4 мг/м³, клас небезпечності ІУ.

Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка властивостей ряду з'єдинень на основі магнію /металевого магнію, його спла-вів, сирого та обпаленого магнезиту, магнезіального каустич-ного порошку/ показала, що аерозоль оксиду магнію є найбільш агресивним, з найбільш вираженим подразним і загальнотоксич-ним ефектом. Контроль за станом повітря робочої зони на вироб-ництві, що пов'язане з утворенням аерозолів магнію, повинен проводитись з визначенням концентрації оксиду магнію хімічним методом.

Аерозоль дезінтеграції сплаву на основі магнію МЛ-5 відлі-сється по малотоксичних речовин, що не мають подразної та алергенної дії. Для нього обґрунтована ГДД у повітрі робочої зони 10 мг/м³.

Поручення магнезіального каустичного порошку у повітрі робочої зони рекомендоване по концентрації в аерозолі оксиду магнію не вище 4 мг/м³. Використання його на виробництві до-зволене з урахуванням санітарно-гігієнічних рекомендацій, що

викладені у "Методическом руководстве по изучению неустойчивых горных пород нагетанием магнезильного состава".

ВИСНОВКИ

1. Короткочасна дія на організм аерозелю оксиду магнію у концентрації 80 мг/м^3 справляє подразний ефект, а у концентрації 238 мг/м^3 – гострий токсичний ефект, який виявляється у збудженні нервової системи, зміні функцій органів дихання, структурних порушеннях у печінці і нирках.

2. Аерозель оксиду магнію має більш низьку фіброгенну активність і високі швидкості елімінації з легень, в порівнянні з вугільним пилом, здатний викликати запальний процес у легенях.

3. Хронічна дія аерозелю оксиду магнію у концентрації вище 13 мг/м^3 призводить до переваження механізмів елімінації, накопичення його у легенях і розвитку патологічних процесів: посилення ліпเปอร์оксидації, зниженню рівня метаболізму, проліферативним і дистрофічним змінам у тканині легень.

4. Резервтивний ефект хронічної дії оксиду магнію у концентрації більше 13 мг/м^3 виявляється у порушенні кальцій-магнієвої рівноваги / збільшення кількості магнію в крові і кальцію в тканині печінки і селезінки тварин /, зміні кислотно-лужного стану організму / розвиток респіраторного і метаболічного ацидозу/, структурно-функціональних порушеннях у печінці, нирках, серці тварин /дистрофічні зміни у тканинах внутрішніх органів, зниження активності тканинних ферментів і вихід їх у плазму крові/.

5. Дія аерозелю оксиду магнію викликає зміну функціонального стану еритроцитів, яка характеризується порушенням роботи ферментних систем пентозефосфатного циклу та антиоксидантного захисту, посиленням процесів ліпเปอร์оксидації у мембранах еритроцитів, що веде до порушення метаболізму і лабілізації мембранних структур клітини.

6. В умовах виробництва аерозелю оксиду магнію у концентраціях на рівні $6,4 \pm 0,4 \text{ мг/м}^3$ справляє негативний вплив на стан організму робітників, який виявляється у суб'активній ецінці самопочуття /скарги на дратівливість, головний біль, сухість у носоглотці, несезні кравотечі та ін./ і у збільшенні частоти і тривалості захворювань органів дихання /ангіна, бронхіт/.

7. Аерозоль оксиду магнію належить до речовин переважно подразної дії. Гранично допустима концентрація оксиду магнію у повітрі робочої зони встановлена на рівні 4 мг/м^3 , клас небезпечності ІУ.

Аерозоль дезінтеграції магнієвого сплаву МІ-5 належить до малотоксичних речовин, які не мають подразної дії. Для нього обґрунтована ГДК у повітрі робочої зони 10 мг/м^3 , клас небезпечності ІУ.

СПИСОК РОБІТ, ЯКІ ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Аверина С.Ф. О токсичности ПМК//Тезисы докладов областной конференции молодых ученых и специалистов здравоохранения.-Донецк, 1987.
2. Аверина С.Ф. О биологическом действии ПМК и магнийсодержащих составов и их нормировании//Творчество молодых- здравоохранению Донецкой области. Тезисы докладов областной научной конференции.-Донецк, 1988.-С.25.
3. Аверина С.Ф. Токсикологическая оценка новых веществ, предназначенных для использования в угольных шахтах//Научно-технический прогресс и проблемы гигиены труда:Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции/МЗ УССР; Киев, НИИ ГТИПЗ.-Киев, 1988.-С.78-79.
4. Аверина С.Ф. Токсикологическая оценка технического оксида магния//Актуальные вопросы токсикологии:Тезисы докладов пленума секции молодых ученых и специалистов проблемной комиссии "Научные основы гигиены труда и профпатологии".-Пермь, 1989.-С.65-66.
5. Аверина С.Ф. Изучение фиброгенной активности магниевого каустического порошка//Труд, экология и здоровье шахтеров:Тезисы докладов Всесоюзной конференции.-Донецк, 1991.-С.9-11.

Зак. 78 тип 100

11500

11500

AB 30.660