

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФЛОТОРЕАГЕНТА ЭФК-1 ПРИ СОВМЕСТНОМ ВВЕДЕНИИ С ГУМИНОВЫМИ КИСЛОТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т. В. Русова, Н. Г. Никифорова, Т. Ф. Кушнир,  
В. В. Турбинский.

В санитарно-токсикологическом эксперименте было изучено токсическое действие различных доз флотореагента ЭФК-1 при изолированном поступлении и совместно с гуминовой кислотой. В сыворотке крови белых крыс ежемесячно в течение 6 месяцев определяли активность аланинаминотрансферазы, концентрацию гистамина и  $\beta$ -липопротеидов ( $\beta$ -ЛП), содержание ионов калия и натрия в эритроцитах и плазме. Через 6 месяцев в сыворотке крови дополнительно определяли активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, концентрацию триглицеридов и  $\alpha$ -холестерина в  $\alpha$ -ЛП. Перечисленные показатели позволяют судить об особенностях состояния и функционирования клеток печени, почек, обмена в организ-

ме жирных и нуклеиновых кислот, о состоянии мембран клеток. Выбор биохимических параметров крови проведен с учетом особенностей токсического действия компонентов флотореагента, в состав которого входят высшие спирты ( $C_{8-10}$ ) и жирные кислоты ( $C_{11-13}$ , а такжеmonoэфиры алкилкарбоновых кислот. Сведения о действии гуминовых кислот на организм животных свидетельствуют об их стимулирующем влиянии на различные обменные процессы в клетках и плазматических мембранах [1, 2]. Проведена статистическая обработка результатов по Стъюденту. Сравнение проведено с собственным контролем.

В подостром эксперименте с внутрижелудочным введением крысам массой 200—250 г. водных растворов ЭФК-1 в дозе 0,1 ЛД<sub>50</sub> в течение 1, 10, 20 дней показано; что это вещество обладает толерантной кумулятивностью ( $K_{10}=0,51$ ;  $K_{20}=0,56$ ) и действует на плазматические мембранны клеток: в сыворотке крови увеличивается активность АЛТ, в эритроцитах снижается концентрация ионов калия и увеличивается концентрация ионов натрия. После достаточно длительного введения вещества (20 дней) в крови увеличивается содержание  $\beta$ -ЛП.

В хроническом эксперименте было исследовано влияние трех доз ЭФК-1 на организм крыс при внутрижелудочном введении водных растворов вещества: 0,5; 5; 50 мг/кг. Параллельно также в течение 6 месяцев две группы крыс получали растворы ЭФК-1 совместно с гуминовыми кислотами в дозах: 0,5 мг/кг ЭФК-1+0,15 мг/кг ГК и 50 мг/кг ЭФК-1+0,15 мг/кг ГК. Контрольная группа животных получала раствор гуминовых кислот в дозе 0,15 мг/кг. В таблицах 1, 2 и 3 приведены результаты биохимических параметров, имеющих отклонения от контрольных значений.

Исследования изолированного действия флотореагента ЭФК-1 в различных дозах показали, что у животных, затравливаемых ЭФК-1 в дозе 0,5 мг/кг, на протяжении всего эксперимента не наблюдалось изменений изучаемых показателей. У животных, затравливаемых ЭФК-1 в дозе 5,0 мг/кг, было отмечено повышение уровня  $\beta$ -ЛП в сыворотке крови после 1; 3; 4; 5 месяцев затравки, снижение содержания ионов натрия в эритроцитах после 1-го месяца, повышение концентрации гистамина в сыворотке крови после 2-х месяцев и снижение после 3-х месяцев (табл. 1). У животных, получавших ЭФК-1 в дозе 50 мг/кг, после одного месяца воздействия отмечалось повышенное содержание натрия в эритроци-

так, после 2-х месяцев увеличивался уровень гистамина в сыворотке крови, а после 3-х месяцев наблюдалось его снижение. Таким образом, результаты исследования изолированного действия различных доз флотореагента ЭФК-1 свидетельствуют, что доза 5,0 мг/кг является пороговой, а доза 0,5 мг/кг подпороговой по влиянию на теплокровный организм. Кроме того, анализ динамики токсического процесса показывает, что наибольшие изменения отмечены в начальные периоды интоксикации с последующей нормализацией показателей функционального состояния организма, что подтверждает толерантный характер кумулятивного процесса, установленный в подостром эксперименте.

Поступление гуминовых кислот в организм животных в течение 6 месяцев не вызывает изменений показателей, которые можно было бы рассматривать как патологические. Напротив, если у животных контрольной группы отмечены сезонные колебания уровня гистамина в сыворотке крови (табл. 1), то в группе животных, получавших гуминовые кислоты, этот показатель был относительно стабилен.

Кроме того, получение в течение 6 месяцев гуминовых кислот приводило к сдвигам в липидном обмене, которые можно рассматривать как благоприятные для организма. (Табл. 3). Так, в этой группе крыс, по сравнению с интактным контролем, отмечалось снижение концентрации  $\beta$ -липопротеинов, триглицеридов и увеличение холестерина в  $\alpha$ -липопротеидах. Эти изменения в липидном обмене свидетельствуют о его интенсификации, что, как известно, уменьшает вероятность возникновения атеросклероза, поскольку увеличивается фракция липопротеинов высокой плотности, активно выводящая холестерин из организма.

Через 6 месяцев (Табл. 3), концентрация  $\alpha$ -холестерина в  $\alpha$  ЛП (Табл. 3) в группе животных, получавших дозу 0,5 ЭФК-1 мг/кг + 0,15 мг/кг ГК, поддерживается на столь же высоком уровне, что и у контрольных животных, которым давали ГК. Но введение дозы 50 мг/кг ЭФК-1 оказывает влияние на липидный обмен даже на фоне действия гуминовых кислот — концентрация  $\alpha$ -холестерина в  $\alpha$ -ЛП снижена относительно аналогичной контрольной группы животных. Но относительно «чистой» контрольной группы, этот показатель, как и концентрация  $\beta$ -ЛП, не меняется.

Сравнивая обе экспериментальные группы животных, надо подчеркнуть, что разные дозы ЭФК-1 в организме белых крыс вызывают сходные изменения, выраженные в разной

Таблица 1.

## Влияние разных доз ЭФК-1 на биохимические показатели в сыворотке крови крыс.

КОНЦЕНТРАЦИЯ  $\beta$ -ЛИПОНОВЫХ КИСЛОТ

ЭФК-1 (мг/кг)	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь
К	3,43±0,36	2,1 ±0,25	1,75±0,5	3,30±0,32	5,4 ±1,55	4,0 ±0,58
0,5	4,56±0,45	2,61±0,56	2,21±0,33	3,2 ±0,39	6,56±0,89	2,65±0,6
5,0	6,3 ±0,7	2,8 ±0,5	3,2 ±0,56	4,38±0,32	10 ±1,55	5,73±1,3
50,0	5,7 ±0,48	2,86±0,55	2,48±0,3	3,2 ±0,2	6,0 ±0,71	5,43±0,9

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ НАТРИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ (мг %)

ЭФК-1 (мг/кг)	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь
К	73,28±3,0	78,5 ±5,3	67,5 ±9,6	66,0 ±9,0	68,4 ±4,4	57,1 ±2,34
0,5	72,2 ±11,02	64,8 ±5,7	67,5 ±9,6	66,0 ±9,0	61,4 ±3,4	55,4 ±4,02
5,0	56,1 ±4,2	54,9 ±5,2	60,8 ±1,8	58,0 ±2,9	72,9 ±7,5	58,3 ±3,5
50,0	100,6 ±11,05	54,9 ±4,0	62,0 ±2,9	63,4 ±6,4	58,6 ±2,8	52,2 ±4,5

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ГИСТАМИНА (мкМ/мл)

ЭФК-1 (мг/кг)	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь
К	0,14±0,031	0,45±0,066	0,7 ±0,16	0,35±0,05		0,21±0,04
0,5	0,18±0,025	0,36±0,046	0,52±0,06	0,45±0,07		0,27±0,06
5,0	0,18±0,031	0,7 ±0,14	0,44±0,048	0,4 ±0,07		0,26±0,04
50,0	0,25±0,084	0,75±0,13	p<0,05	0,51±0,045	0,52±0,05	0,34±0,035

Таблица 2.  
Влияние комбинированного введения ЭФК-1 и гуминовых кислот (0,15 мг/кг) на биохимические показания в сыворотке крови крыс.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ КАЛИЯ ЭРИТРОЦИТАХ (мг.%).						
ЭФК-1 + ГК	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь
K+ГК	393,0 ± 7,0	368,3 ± 6,1	374,4 ± 3,6	363,4 ± 4,6	364,9 ± 7,2	367,7 ± 10,5
0,5+ГК	383,5 ± 8,8	385,02 ± 4,5 p<0,05	361,9 ± 5,2	360,0 ± 4,4	372,1 ± 11,2	353,7 ± 8,4
50+ГК	386,8 ± 12,0	382,4 ± 1,6 p<0,05	369,0 ± 5,6	351,3 ± 14,5	372,1 ± 5,2	374,0 ± 5,3

  

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ НАТРИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ (мг %)						
ЭФК-1 + ГК	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь
K+ГК	63,6 ± 5,0	67,7 ± 4,3	55,6 ± 2,0	56,9 ± 5,5	69,5 ± 8,2	54,8 ± 7,5
0,5+ГК	66,8 ± 8,5	52,3 ± 2,8 p<0,02	57,6 ± 2,9	66,7 ± 6,7	70,4 ± 10,2	46,6 ± 2,7
50+ГК	63,6 ± 5,6	50,8 ± 2,0 p<0,01	62,4 ± 3,4	78,2 ± 11,0	66,0 ± 5,1	55,8 ± 2,7

Таблица 3.

Влияние комбинированного введения ЭФК-1 и гуминовых кислот (0,15 мг/кг) на биохимические показания в сыворотке крови крыс через 6 месяцев после хронического эксперимента.

ЭФК-1 + ГК (мг/кг)	триглиц. (милиМ/л)	β-липопротеиды	α-холестерин (милиМ/л)	глю-6-ФДГ (милиМ НАДФ-Н/л)
K	1,52±0,09	4,0 ±0,58	1,27±0,15	3,2 ±0,58
K+ГК	1,09±0,1	1,1 ±0,12	2,4 ±0,15	5,3 ±0,3
0,5+ГК	1,2 ±0,15	1,33±0,13	2,45±0,2	4,0 ±0,2
50+ГК	1,4 —0,13	1,38—0,26	1,3 —0,18 p<0,01	4,67—0,7 p<0,01

степени: дисбаланс ионов калия и натрия в эритроцитах, аллергические реакции, изменение липидного обмена в сторону увеличения фракций низкой плотности (т. е. ЭФК-1 можно отнести к факторам, обладающим атерогенным влиянием на организм). Введение гуминовых кислот, оказывающих стимулирующее действие на электролитный и липидный обмен, способно оказывать защитное действие от влияния фторогенного агента на эти виды обмена.

Следовательно, при изучении влияния водного фактора на здоровье населения в районах, где в качестве источников хозяйственно-питьевого водоснабжения используют высокоцветные виды, богатые гумусовыми веществами, необходимо учитывать их стимулирующее влияние на различные виды обменов, что может скрывать проявление интоксикации от промышленных химических веществ.

1. Изучение роли гуминовых кислот в патогенном действии угольной пыли (**Галкина К. А., Жарова М. Н., Комовкина Т. С.** и др. // Гигиена труда и профзаболевания.— 1976.— № 6.— С. 20—24.

2. Visser S. A Some biological effects of humic acids in the rat // Acta biol et med Germ.— 1973.— V.31.— № 4.— P. 569—581.

## КОМПЛЕКСНЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ И ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНОВ СИБИРИ

Комплексные вопросы гигиены и охраны здоровья населения отдельных регионов Сибири. — М.: НИИ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, 1988, стр. 120.

Сборник подготовлен по материалам Новосибирского научно-исследовательского института гигиены.

В нем представлены результаты гигиенических, клинических, физиологических исследований, выполненных в 1986—1987 гг. В статьях нашли отражение вопросы гигиены окружающей среды, труда и состояния здоровья населения Кузбасса и Южной Якутии, комплексных мероприятий медицинской и трудовой реабилитации шахтеров. Даны оценка гигиенических условий обучения и труда молодежи, а также предложен ряд методов ускоренного нормирования химических веществ в различных объектах окружающей среды.

Ил. 5, табл. 23, список лит. 121 назв.  
Ответственный редактор Е. М. Горбачев

Редколлегия: Д. И. Каганович (редактор),  
А. А. Добринский,  
А. Я. Поляков,  
И. Г. Лемещенко.