

33
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР
КИЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ АКАД.
А. А. БОГОМОЛЬЦА

Для служебного пользования

Экз. №

000084



На правах рукописи

Ч И Н Ч Е В И Ч
Владимир Иванович

УДК 614.71 + 546.46 + 541.182.2

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ РЕГЛАМЕНТИРОВАНИЕ
АЭРОЗОЛЕЙ ОКИСИ МАГНИЯ В АТМОСФЕРНОМ
ВОЗДУХЕ**

4	5	6	7
4	1	5	

14.00.07 — Гигиена

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Запорожском медицинском институте

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, профессор **В. М. ПАЗЫНИЧ**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

член-корр. АМН СССР, заслуженный деятель науки УССР,
профессор **М. Г. ШАНДАЛА**

кандидат медицинских наук, доцент **И. Л. КУРИШНОЙ**

ВЕДУЩЕЕ УЧРЕЖДЕНИЕ:

ордена Трудового Красного Знамени, институт общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Сысина АМН СССР

Защита диссертации состоится « » _____ 198 г.

в « » часов на заседании специализированного совета Д. 088.13.03. «Гигиена» при Киевском ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте имени акад. А. А. Богомольца (252057, Киев, Брест-Литовский проспект, 82, гигиенический корпус, аудитория № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института (Киев, ул. Ленина, 37).

Автореферат разослан « » _____ 198 г.

Ученый секретарь

специализированного совета,

кандидат медицинских наук, доцент

И. Н. МОТУЗКОВ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из важнейших народнохозяйственных задач одиннадцатой пятилетки является увеличение производства и промышленного применения цветных металлов, в том числе магния (Материалы XXVI съезда КПСС, М., 1982, с. 115, 152).

Расширяющееся производство и применение магния и его соединений в промышленности может повлечь за собой ухудшение санитарного состояния атмосферного воздуха, так как эти соединения в виде аэрозолей поступают с выбросами предприятий черной и цветной металлургии (Д.Н.Каложный и др., 1973; В.В.Булгаков, 1979). Актуальность этой проблемы определяется тем, что предприятиям металлургической промышленности отводится одно из ведущих мест среди других источников загрязнения атмосферного воздуха индустриальных центров (В.А.Рязанов, 1961; К.В.Григорьева и др., 1972; К.А.Буштуева, 1976; М.К.Недогигченко, 1976; М.Г.Шандала, 1976 и др.).

Несмотря на широкую распространенность источников, загрязняющих атмосферу аэрозолями магния, в литературе отсутствуют данные, характеризующие загрязнение атмосферного воздуха населенных мест этими аэрозолями. Токсичность аэрозолей магния установлена в производственных условиях и показана в экспериментальных исследованиях (И.В.Векслер, 1938; Э.М.Какауридзе и др., 1956, 1960; Б.А.Ильина, 1970; М.Т.Рахимова, 1976, 1977; М.Т.Рахимова, Р.Х.Байбекова, 1976, 1978; Т.А.Рощина, 1980 и др.). Однако, в настоящее время ПДК аэрозолей магния как для воздуха рабочей зоны, так и для атмосферы не установлены. Это обстоятельство затрудняет проведение санитарно-гигиенического контроля за загрязнением воздушной среды аэрозолями магния.

В последние годы на основании исследования закономерностей по

Выражаю искреннюю благодарность канд. техн. наук, с.н.с. А.В. Подозному за консультативную помощь при выполнении данной работы.

ВАПОРИВЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
БИБЛИОТЕКА

ведения вредных веществ в атмосфере и токсических эффектов в зависимости от величины концентраций и длительности воздействия веществ в условиях эксперимента предложены дифференцированные по времени ПДК ряда загрязнителей атмосферного воздуха (З.П.Григоревская, 1977; В.В.Косяков, 1978; С.М.Соколов, 1980 и др.). Вместе с тем в настоящее время, когда накоплен значительный опыт в области гигиенического регламентирования, назрела необходимость при обосновании ПДК вредных веществ в окружающей среде учитывать состояние процессов адаптации организма к их воздействию (И.В.Саноцкий, 1971; Г.И.Сидоренко, М.А.Пинигин, 1981; Г.А.Степанский, 1976; Г.И.Сидоренко, 1981 и др.).

Цель и задачи исследований. В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение характера, степени и основных закономерностей влияния аэрозолей окиси магния на организм и установление научно обоснованных дифференцированных по времени ПДК окиси магния как основы проведения гигиенических мероприятий по санитарной охране атмосферного воздуха.

Для достижения указанной цели исследования были направлены на решение следующих задач:

1. Разработать метод количественного определения аэрозолей магния в воздухе.
2. Изучить загрязнение атмосферного воздуха аэрозолями магния в крупном индустриальном центре металлургической промышленности с учетом метеорологических условий.
3. Провести изучение токсичности и опасности аэрозолей окиси магния в условиях круглосуточной ингаляционной затравки.
4. Исследовать закономерности развития общих неспецифических адаптационных реакций организма под воздействием аэрозолей окиси магния.
5. Обосновать дифференцированные по времени ПДК окиси магния в атмосферном воздухе.

Научная новизна исследований. Впервые проведено изучение загрязнения атмосферного воздуха крупного индустриального центра металлургической промышленности аэрозолями магния. Установлены корреляционные зависимости между величиной концентраций изучаемого загрязнителя в атмосфере и некоторыми метеорологическими факторами и их сочетаниями. Показано, что характер распределения концентраций аэрозолей магния в атмосферном воздухе является логарифмически нормальным. Разработан метод количественного определения аэрозолей магния в воздухе.

В условиях круглосуточной ингаляционной заправки животных аэрозолями окиси магния установлено, что время наступления пороговых токсических эффектов находится в зависимости от величины концентраций вещества. Графическое выражение зависимости концентрация-время в виде прямых на сетке с логарифмическим масштабом позволило определить токсикометрические параметры окиси магния (пороги острого и хронического действия, коэффициенты запаса, класс опасности, недействующие концентрации).

Впервые изучены закономерности развития общих неспецифических адаптационных реакций "тренировки" и "активации" в организме животных под воздействием аэрозолей окиси магния. Установлено, что указанные реакции отражают первичный ответ организма на действие вредного вещества и развиваются раньше пороговых токсических эффектов. Развитие общих адаптационных реакций "тренировки" и "активации" подчиняется зависимости концентрация-время и выражается на сетке с логарифмическим масштабом в виде прямых с углами наклона близкими к линиям пороговых токсических эффектов. Это обстоятельство позволяет прогнозировать концентрации аэрозолей окиси магния, вызывающие развитие указанных реакций на различные периоды времени, и, сравнив их с недействующими по токсическому эффекту концентрациями вещества на соответствующие отрезки времени, проверить надежность обоснования ЦДК с учетом состояния адаптаци-

енных процессов в организме.

Практическая ценность работы. На основании проведенных исследований органам здравоохранения предложены научно обоснованные дифференцированные по времени ПДК окиси магния в атмосферном воздухе, которые одобрены Секцией "Гигиена атмосферного воздуха" Проблемной комиссии Советного значения "Научные основы гигиены окружающей среды" и утверждены ГСЭЗ МЗ СССР (№ 2626-82 от 28.08.82г.). Метод определения аэрозолей магния в атмосферном воздухе одобрен и рекомендован к использованию Комиссией по физико-химическим методам исследования при указанной проблемной комиссии. Материалы по характеристике загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями магния используются санэпидстанциями г.Запорожья в практике государственного санитарного надзора (Справка № 1877 от 02.09.82г.) гидрометбюро при осуществлении контроля за загрязнением атмосферы (Справка № 52/33 от 08.09.82г.) и Запорожским огнеупорным заводом при проведении мероприятий по охране атмосферного воздуха (Справка № 40/3748 от 07.09.82г.). Разработанные ПДК будут использованы предприятием п/я А-3732 при проектировании опытно-промышленной установки по производству окиси магния (Справка №02-4493 от 01.10.82г.).

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на:

1. Конференции молодых учёных Запорожского медицинского института, Запорожье, 1980, 1981.
2. Конференции молодых учёных Днепропетровского медицинского института, Днепропетровск, 1980, 1981, 1982.
3. УИ научно-практической конференции врачей санитарно-эпидемиологической службы г.Запорожья "Человек и окружающая среда", Запорожье, 1981.
4. Научной сессии по итогам научно-исследовательской работы Днепропетровского медицинского института за 1981 год, посвященной 60-летию образования СССР, Днепропетровск, 1982.

5. Заседание бюро Секции "Гигиена атмосферного воздуха" Проблемной комиссии Союзного значения "Научные основы гигиены окружающей среды", Москва, 1982.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, списка литературы и приложений.

Работа изложена на 145 страницах машинописи, в том числе 116 страниц текста. Список литературы содержит 159 отечественных и 45 иностранных источников. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 20 рисунками.

МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для прогнозирования загрязнения атмосферного воздуха проведены на ЭВМ по программе РЗА-I, утвержденной Главной геофизической обсерваторией им. А.И.Воейкова расчёты рассеивания аэрозолей магния от основных источников этого загрязнителя атмосферы в г.Запорожье - огнеупорного завода и титано-магниевого комбината.

Изучение фактического загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями магния проведено в пяти стационарных точках и под факелом дымовых выбросов на разных расстояниях от источников. Определение магния осуществлялось разработанным колориметрическим методом. Для установления структуры соединений магния, поступающих в атмосферу, проведен рентгеноструктурный анализ проб пыли, содержащейся в выбросах цеха магниевых изделий Запорожского огнеупорного завода. Анализ результатов исследования загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями магния проводился на ЭВМ ЕС-1033 по программе статистической обработки многофакторных наблюдений, разработанной во ВНИИ трубной промышленности.

Для установления параметров токсичности и опасности аэрозолей окиси магния в условиях круглосуточной ингаляционной затравки использована методическая схема эксперимента, основанная на изучении зависимости времени наступления определенных токсических эффектов от уровня концентраций (М.А.Пинигин, 1977).

Белые крысы-самцы подвергались воздействию 4-х концентраций вещества: $57,9 \pm 0,30$; $11,3 \pm 0,15$; $5,6 \pm 0,13$ и $1,12 \pm 0,05$ мг/м³. Длительность ингаляционной заправки аэрозолями окиси магния каждой группы животных определялась временем появления статистически достоверных изменений, изучаемых биологических показателей. Концентрации вещества в заправочных камерах определялись ежедневно по разработанному методу определения аэрозолей магния в воздухе.

Данные экспериментальных исследований были обработаны также по методике прогнозирования ПДК вредных веществ общетоксического действия в атмосферном воздухе (М.Г.Шаңдала, В.М.Пазынич, А.В.Подлозный, 1977). Все необходимые по этой методике расчёты проведены на ЭВМ ЕС-1033.

Для изучения закономерностей развития общих неспецифических адаптационных реакций организма животных при круглосуточном ингаляционном воздействии аэрозолей окиси магния проведена серия экспериментов на белых крысах-самцах. Животные пяти групп подвергались заправке веществом в концентрациях: $3,0 \pm 0,15$; $2,2 \pm 0,13$; $1,0 \pm 0,05$; $0,39 \pm 0,01$ и $0,12 \pm 0,002$ мг/м³. Продолжительность заправки определялась временем появления реакции "тренировки" и "активации".

Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований проводилась по методу "малых выборок" с использованием критерия Стьюдента и нивелирования фоновых различий (Г.Н.Красовский, Л.Я.Гусева, 1962, 1965; Е.Л.Ноткин, 1965). Для выяснения степени информативности исследуемых биологических показателей о состоянии адаптационных процессов в организме подопытных животных использовался критерий Джеффриса-Кульбака (Jeffreys, 1948; Kulback, Leibler, 1951; Е.В.Гублер, А.А.Генкин, 1966, 1973; Кульбак, 1967; Е.В.Гублер, 1970, 1978).

При выполнении настоящей работы проведено 986 анализов проб атмосферного воздуха и более 8000 определений функционального состоя-

ния организма животных. Исследовано 198 морфологических препаратов внутренних органов. Данные, приведенные в работе, получены автором самостоятельно, за исключением гистологического изучения внутренних органов экспериментальных животных, выполненного канд. мед. наук В.И.Платашем.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

I. Характеристика загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями окиси магния

Проведенные расчёты рассеивания в атмосферном воздухе аэрозолей магния, содержащихся в выбросах огнеупорного завода и титано-магниевого комбината свидетельствуют о том, что этот загрязнитель атмосферы в концентрациях, превышающих среднесуточную ПДК окиси магния, может распространяться на значительные расстояния от источников выбросов — более 3000 м, то есть за пределы санитарно-защитной зоны, требуемой СН-245-71. Наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха г.Запорожья аэрозолями магния вносят выбросы огнеупорного завода.

Химический и рентгеноструктурный анализ проб пыли от источников цеха магниезальных изделий огнеупорного завода показали, что соединения магния занимают 23,2-90,4% в составе пылевых выбросов, поступающих в атмосферу от различных технологических агрегатов и представлены окислом этого металла.

При изучении фактического загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями магния под факелом дымовых выбросов установлено, что наибольшие концентрации этого вещества определялись на расстоянии 500-2000 м. При этом концентрации изучаемого загрязнителя атмосферы, превышающие среднесуточную ПДК окиси магния, определялись за пределами санитарно-защитной зоны (табл. I).

В стационарных точках наблюдения отмечалась существенная вариабельность концентраций аэрозолей магния во времени. Так, например, в стационарной точке № I на расстоянии 1000 м от промыш-

ленной площадки максимальные разовые концентрации вещества за период наблюдения колебались от 0 до 0,17 мг/м³.

Таблица I

Загрязнение атмосферного воздуха аэрозолями магния под факелом дымовых выбросов промышленных предприятий

Расстояние от площадки (в м)	Концентрация аэрозолей магния в пересчете на окись магния в мг/м ³	% проб с содержанием магния, превышающим ПДК	Кратность превышения ПДК
500	0,055±0,004	51	1,2 - 1,4
1000	0,045±0,008	53	1,1 - 2,0
2000	0,057±0,016	43	1,6 - 2,3
3000	0,031±0,002	-	-

Средние соотношения между максимальными разовыми, среднесуточными, среднемесячными и среднегодовыми концентрациями аэрозолей магния составили в точках стационарного наблюдения 8,1:2,4:1,7:1 и оказались близкими к соотношению для многих других атмосферных загрязнителей (10:4:1,5:1), установленному М.А.Пинигиным и соавторами (1976). Характер распределения концентраций аэрозолей магния в атмосферном воздухе является логарифмически нормальным, что свойственно для многих загрязнителей атмосферы (Ю.М.Жаворонков, 1980).

Отмечено отсутствие корреляционной связи между содержанием в атмосфере пыли и аэрозолей магния. Это обстоятельство указывает на то, что изучаемые аэрозоли не полностью связаны с общим содержанием пыли, а находятся и в свободном состоянии. Установлена корреляционная связь между величиной концентраций аэрозолей магния и температурой воздуха ($r = 0,305$; $P < 0,02$), а также такими сочетаниями метеофакторов как температура воздуха и относительная влажность ($r = -0,348$; $P < 0,02$), относительная влажность и скорость ветра ($r = 0,310$; $P < 0,02$). Выявленные зависимости необходимо учитывать при проведении предупредительного и текущего санитарного надзора за промышленными объектами, имеющими источники загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями магния.

Таким образом, в районе расположения крупных металлургических предприятий атмосферный воздух загрязняется, наряду с другими веществами, аэрозолями магния в концентрациях, которые превышают значение ПДК за пределами санитарной зоны. Соотношение между максимальными концентрациями этих аэрозолей различных периодов осреднения по времени соответствуют таковым для многих атмосферных загрязнителей. Данное обстоятельство определяет необходимость установления дифференцированных по времени ПДК окиси магния в атмосферном воздухе.

2. Влияние аэрозолей магния на организм (Зависимость токсических эффектов от величины концентраций и времени действия)

Проведенные исследования показали, что при ингаляционном воздействии аэрозолей окиси магния в концентрации $57,9 \text{ мг/м}^3$ к концу первых суток затравки у животных наблюдались вялость и гиподинамия. Под влиянием вещества в концентрациях $11,3$ и $5,6 \text{ мг/м}^3$ эти изменения имели место, соответственно, на 5-е и 10-е сутки воздействия, но были менее выражены. При воздействии аэрозолей окиси магния в концентрации $1,12 \text{ мг/м}^3$ изменений в общем состоянии и поведении животных на протяжении всего эксперимента не отмечено.

При анализе экспериментальных данных установлено, что воздействие аэрозолей окиси магния в изучаемых концентрациях приводит к статистически достоверным изменениям показателей функционального состояния организма подопытных животных от данных контрольной группы. У животных во всех случаях отмечалось увеличение СПП и активности холинэстеразы крови, за исключением воздействия, изучаемого вещества в концентрации $57,9 \text{ мг/м}^3$, которое приводило к угнетению активности этого фермента. Отмечено также увеличение содержания эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов с измененной люминесценцией ядер в крови, снижение количества палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов

крови, изменение активности окислительных ферментов каталазы и пероксидазы крови, снижение содержания сульфгидрильных групп в крови. Под влиянием относительно высокой концентрации аэрозолей окиси магния ($57,9 \text{ мг/м}^3$) у животных наблюдалось развитие дистрофических изменений в печени и почках по типу диспротеинозов и нарушение кровообращения в этих органах. Изучаемые концентрации вещества вызывали развитие хронического воспалительного процесса в легких крыс. При этом с уменьшением величины концентраций окиси магния отмечались и менее выраженные патологические изменения в легких, которые развивались в более поздние сроки. Характер патоморфологических изменений внутренних органов животных согласуется с данными литературы (В.А.Ильина, 1970).

Необходимо отметить, что время развития достоверных изменений тех или иных биологических показателей находилось в зависимости от величины концентраций аэрозолей окиси магния. Зависимость времени появления токсических эффектов от величины концентраций вещества наиболее четко проявлялась по наступлению первых статистически достоверных изменений активности холинэстеразы крови, СШ и содержания сульфгидрильных групп в крови при воздействии различных концентраций аэрозолей окиси магния (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что при снижении концентрации аэрозолей окиси магния с $57,9$ до $1,12 \text{ мг/м}^3$ время наступления достоверного изменения активности холинэстеразы крови возросло с 19 до 695 часов, повышения СШ с 17 до 682 часов и уменьшения содержания сульфгидрильных групп крови с 13,5 до 696 часов.

При графическом изображении зависимость концентрация-время для аэрозолей окиси магния выглядит в виде гипербол, которые на сетке с логарифмическим масштабом аппроксимируются прямыми с различными углами наклона. В соответствии с прямой зависимости концентрация-время по методике М.А.Пинигина (1977) определены основные параметры

Таблица 2

Время наступления достоверных токсических эффектов
в зависимости от уровня концентраций окиси магния

Кон- цен- тра- ция в мдм ³	Показатели биологического действия								
	Активность холинэстеразы крови			Суммационно-пороговый показатель			Содержание сульфгидрильных групп в крови		
	Вре- мя в ча- сах	Степень выра- женнос- ти эф- фекта по от- ношению к кон- тролю в %	Досто- вер- ность измене- ний по отноше- нию к контро- лю p<	Вре- мя в ча- сах	Степень выра- женнос- ти эф- фекта по от- ношению к кон- тролю в %	Досто- вер- ность измене- ний по отноше- нию к контро- лю p<	Вре- мя в ча- сах	Степень выра- женнос- ти эф- фекта по от- ношению к кон- тролю в %	Досто- вер- ность измене- ний по отноше- нию к контро- лю p<
57,9	19	11,9	0,025	17	22,1	0,001	135	11,3	0,05
11,3	96	13,4	0,025	76	11,4	0,05	85	13,7	0,025
5,6	198	18,4	0,005	211	11,3	0,025	193	16,3	0,05
1,12	695	22,2	0,01	682	13,8	0,05	696	14,2	0,05

токсичности и опасности аэрозолей окиси магния: степень опасности в отношении развития хронических эффектов, пороговые и недействующие концентрации для различных периодов воздействия и коэффициенты запаса (табл. 3).

Таблица 3

Параметры токсичности и опасности окиси магния
в соответствии с прямыми концентрация-время

Показатели биологического действия	Параметры токсичности и опасности					
	Угол наклона прямой концентрации-время	Класс опасности	Порог острого действия к 4 часам (мг/м ³)	Порог хронического действия к 4 месяцам (мг/м ³)	Коэффициенты запаса	Недействующие концентрации (мг/м ³)
1. Активность холинэстеразы крови	136°	3	230	0,20	5,7	0,053
2. СПП	134°	3	180	0,36	6,0	0,060
3. Содержание SH-групп в крови	132°	3	130	0,41	7,0	0,059

Из таблицы 3 видно, что наибольший угол наклона (136°) у прямой концентрация-время, отражающей изменение активности холинэстеразы крови. Следовательно, в соответствии с классификацией опасности химических веществ по углам наклона прямых концентрация-время (М.А.Пинигин, 1976) окись магния относится к 3-му классу, т. е. к умеренно опасным веществам.

Таким образом, круглосуточное воздействие аэрозолей окиси магния приводит к статистически достоверным отклонениям в функциональном состоянии организма подопытных животных от данных контрольной группы. При этом развитие токсических эффектов подчиняется зависимости концентрация-время.

3. Зависимость развития общих адаптационных реакций организма от концентраций аэрозолей окиси магния и времени воздействия

В процессе проведения экспериментальных исследований обнаружено развитие адаптационных реакций по некоторым показателям функционального состояния организма животных. В этом плане представляет интерес исследование закономерностей развития адаптационных реакций при воздействии окиси магния в связи с обоснованием ПДК этого вещества в атмосферном воздухе.

Большинство авторов рассматривает адаптацию к воздействию факторов окружающей среды как истинное приспособление организма, как состояние здоровья, а не болезни (И.В.Саноцкий, 1971; Г.Н.Красовский и др., 1971; Г.А.Степанский, 1971, 1973, 1976; А.И.Бокина, 1973; И.М.Трахтенберг и др., 1976; И.М.Трахтенберг, В.А.Тычинин, 1977; Ф.З.Мейерсон, 1981 и др.). Следовательно, величины гигиенических регламентов неблагоприятных факторов окружающей среды, должны быть ниже тех, которые могут вызывать напряжение и срыв адаптационных процессов (Е.Н.Буркацкая и др., 1972).

В настоящее время установлено (Л.Х.Гаркави и др., 1979), что в зависимости от силы (дозы) любого воздействия в организме

развивается три общие неспецифические адаптационные реакции: реакция "тренировки" в ответ на разные по качеству слабые раздражители; реакция "активации" в ответ на разные по качеству воздействия средней силы, промежуточные между слабыми и сильными; реакция стресса, как ответ на сильные, чрезвычайные воздействия. Для каждой из этих реакций характерен свой комплекс изменений в функциональном состоянии центральной нервной системы, эндокринной системы, в обмене веществ и определенное соотношение форменных элементов белой крови. Реакции "тренировки" и "активации" рассматриваются как неспецифическая основа нормы, а реакция стресса является неспецифической основой патологических процессов.

Проведенные исследования показали, что под воздействием аэрозолей окиси магния в концентрациях 2,2; 1,0; 0,39 и 0,12 мг/м³ отмечалось развитие общей неспецифической адаптационной реакции "тренировки" в организме животных, соответственно, на 2, 3, 8 и 28 сутки затравки (табл. 4). При этом у животных наблюдалось некоторое увеличение СПИ и активности холинэстеразы крови, что свидетельствует о преобладании в центральной нервной системе умеренно выраженных тормозных процессов. Число лимфоцитов находилось в пределах нижней половины зоны нормы (45-60%), число сегментоядерных нейтрофилов - в пределах верхней половины зоны нормы (30-45%), число эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, а также общее число лейкоцитов - в пределах нормы. Гистологическое строение щитовидной железы и клубочковой зоны коры надпочечников, ответственной за секрецию минералкортикоидов, свидетельствует об умеренном увеличении их функциональной активности. Преобладание в центральной нервной системе физиологического охранительного торможения, описанное соотношение форменных элементов белой крови, а также умеренное увеличение секреции минералкортикоидных гормонов коры надпочечников и функциональной активности

Таблица 4

Время развития общих адаптационных реакций "тренировки" и "активации" в зависимости от концентраций окиси магния в воздухе

Концентрация в 3 мг/м ³	Время появления эффекта в часах	Биологические показатели											
		СПП			Активность холинэстеразы крови			Число лимфоцитов			Число сегментоядерных нейтрофилов		
		изменение по отношению к контролю %	P	информативность	изменение по отношению к контролю %	P	информативность	изменение по отношению к контролю %	P	информативность	изменение по отношению к контролю %	P	информативность
реакция "тренировки"													
2,2	24	11,0	>0,05	1,17	17,7	>0,05	4,25	13,4	>0,05	1,17	32,8	<0,05	1,91
1,0	66	6,3	>0,05	2,43	11,2	>0,05	1,53	18,1	<0,05	2,43	50,4	<0,05	2,35
0,39	188	8,0	>0,05	0,59	8,0	>0,05	0,81	11,0	>0,05	1,92	25,4	>0,05	0,93
0,12	652	8,2	>0,05	1,17	10,3	>0,05	1,41	16,5	<0,05	2,97	29,7	<0,05	1,23
реакция "активации"													
3,0	29	12,1	>0,05	2,43	7,0	>0,05	0,99	12,4	<0,05	1,17	23,6	>0,05	1,49
2,1	51	7,6	>0,05	0,59	8,2	>0,05	2,43	21,8	<0,05	2,85	26,6	>0,05	1,56
0,9	102	6,8	>0,05	5,43	10,8	>0,05	1,18	15,3	<0,05	0,59	27,1	>0,05	1,17
0,39	316	9,4	>0,05	2,43	6,1	>0,05	3,99	22,3	<0,05	1,56	30,6	<0,05	0,9

цитовидной железы являются характерными проявлениями развития в организме животных общей неспецифической адаптационной реакции "тренировки" (Л.Х.Гаркави и др., 1979).

Так как отклонения биологических показателей, характеризующие развитие адаптационных реакций, находятся в пределах физиологических колебаний и не всегда являются статистически достоверными, то для выяснения степени информативности исследуемых показателей о состоянии адаптационных процессов в организме подопытных животных использован критерий Джеффриса-Кульбака. Нижней границей достаточной информативности признака считается величина, равная 0,5. Как видно из таблицы 4, информативность всех используемых показателей оказалась довольно высокой.

По мере продолжения эксперимента под воздействием аэрозолей окиси магния в концентрациях 2,1, 0,9 и 0,39 мг/м³ реакция "тренировки" в организме подопытных животных сменилась общей неспецифической адаптационной реакцией "активации", которая была выявлена, соответственно, на 3, 5 и 14 сутки затравки (табл. 4). Под влиянием вещества в концентрации 3,0 мг/м³ отмечалось развитие адаптационной реакции "активации" в самый начальный период воздействия - на 2-е сутки затравки. Развитие в организме животных этой адаптационной реакции сопровождается преобладанием в центральной нервной системе умеренного физиологического возбуждения. Соотношение форменных элементов белой крови следующее: число лимфоцитов - в пределах верхней половины зоны нормы и выше (60-80%), сегментоядерных нейтрофилов - в пределах нижней половины зоны нормы и ниже (менее 30%). Число эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, а также общее число лейкоцитов - в пределах нормы. Характерной является истинная гипертрофия тимуса. Увеличивается секреция минералкортикоидных гормонов коры надпочечников, в меньшей степени глюкокортикоидов. Функциональная активность цитовидной железы повышается.

Как показали исследования, общие неспецифические адаптационные реакции "тренировки" и "активации" под воздействием аэрозолей окиси магния развиваются раньше пороговых токсических эффектов и отражают первичный ответ организма на воздействие химического фактора, что имеет существенное значение для обоснования ПДК вещества в атмосферном воздухе. Необходимо отметить, что время развития адаптационных реакций "тренировки" и "активации" определялось величиной концентраций аэрозолей окиси магния (табл. 4). Как видно из таблицы 4, с уменьшением концентрации вещества время проявления этих реакций увеличивалось.

При графическом изображении зависимость времени проявления общих адаптационных реакций "тренировки" и "активации", по комплексу тестов их характеризующих, от концентраций аэрозолей окиси магния в обычном масштабе отображается в виде гипербол, которые на сетке с логарифмическим масштабом аппроксимируются прямыми линиями. В соответствии с прямыми зависимости концентрация-время для общих адаптационных реакций могут быть определены их углы наклона и спрогнозированы концентрации аэрозолей окиси магния, вызывающие реакции "тренировки" и "активации", для различных периодов воздействия вещества. При этом концентрации вещества, вызывающие развитие реакций "тренировки" и "активации" на различные периоды воздействия 1, 24, 720 и 2680 часов, значительно меньше по величине, чем пороговые концентрации по токсическому эффекту для соответствующих отрезков времени. Следовательно, недействующие по токсическому эффекту концентрации аэрозолей окиси магния могут вызывать развитие общих адаптационных реакций "тренировки" и "активации", которые подчиняются зависимости концентрация-время.

Таким образом, прямые зависимости концентрация-время общих неспецифических адаптационных реакций позволяют судить о состоянии адаптации организма животных к воздействию аэрозолей окиси магния, что необходимо использовать для обоснования ПДК этого

вещества в атмосферном воздухе.

4. Обоснование дифференцированных по времени ПДК аэрозолей окиси магния в атмосферном воздухе

Проведенные экспериментальные исследования показали, что при ингаляционном воздействии аэрозолей окиси магния на организм животных время появления изучаемых эффектов (токсических эффектов и общих адаптационных реакций) увеличивается по мере снижения концентраций вещества. Это обстоятельство, а также результаты изучения загрязнения атмосферного воздуха г.Запорожья аэрозолями магния и выявленные соотношения между их максимальными концентрациями различной степени осреднения, определяют необходимость установления дифференцированных по времени ПДК окиси магния в атмосферном воздухе. Для обоснования дифференцированных по времени предельно допустимых концентраций использованы токсикометрические параметры вещества, полученные по прямым концентрация-время, отражающим наступление первых статистически достоверных изменений изученных биологических показателей (М.А.Пинигин, 1977). При этом учитывалось состояние процессов адаптации к воздействию аэрозолей окиси магния в соответствии с данными, полученными по прямым концентрация-время, отражающим развитие общих неспецифических адаптационных реакций "тренировки" и "активации". ПДК окиси магния в атмосферном воздухе установлены также с учетом недействующих концентраций вещества, прогнозируемых по методике, основанной на изучении зависимости концентрация-время-эффект (М.Г.Шандала, В.М.Пазынич, А.В.Подлозный, 1977).

Прогнозирование пороговых и недействующих концентраций окиси магния, в соответствии с указанной методикой, проведено на основании экспериментальных данных, отражающих изменения тех биологических показателей, по которым установлена зависимость концентрация-время (табл. 5).

Как видно из таблицы 5, недействующие концентрации аэрозолей

ЗАПОРОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
БИБЛИОТЕКА

Таблица 5

Пороговые и недействующие концентрации окиси магния в $\text{мг}/\text{м}^3$ по различным показателям биологического действия при доверительной вероятности 0,95

Пороговые относительные отклонения (в %)	Показатели биологического действия		
	Активность холин-эстеразы крови	СПП	Содержание SH-групп в крови
0	0,018	0,012	0,010
1	0,201	0,206	0,115
5	1,100	1,050	0,595
10	2,830	2,300	1,560
50	13,900	11,400	7,260

окиси магния оказались равными по изменению активности холинэстеразы крови $\sim 0,02 \text{ мг}/\text{м}^3$, по изменению СПП и содержания сульфгидрильных групп в крови $\sim 0,01 \text{ мг}/\text{м}^3$. Полученные величины отличаются от недействующих концентраций вещества, установленных с использованием прямых зависимости концентрация-время и равных, соответственно, 0,05 и 0,06 $\text{мг}/\text{м}^3$ (табл. 3). Отмеченные различия величин недействующих концентраций окиси магния связаны с тем, что на основе зависимости концентрация-время-эффект эти величины прогнозируются на период времени продолжительностью год и более, в то время как с использованием прямых зависимости концентрация-время получены недействующие концентрации для 4-х месяцев. Поэтому прогнозируемые на более длительный срок недействующие концентрации вещества оказались меньшими по величине.

В таблице 6 представлены пороговые и недействующие концентрации аэрозолей окиси магния для различных периодов воздействия, а также коэффициенты запаса, полученные по прямым концентрация-время, отражающим развитие порогового токсического эффекта.

Как видно из таблицы 6, пороговые концентрации для различных периодов времени 1, 24, 720 и 2880 часов по наступлению первых статистически достоверных изменений активности холинэстеразы

Таблица 6

Пороговые и недействующие концентрации окиси магния по различным показателям биологического действия

Время в час	Холинэстераза (угол наклона прямой концентрации-время - 136°)			СПП (угол наклона концентрации-время - 134°)			Содержание SII-групп (угол наклона прямой концентрации-время - 132°)		
	пороговая концентрация в мг/м ³	коэффициент запаса	недействующая концентрация в мг/м ³	пороговая концентрация в мг/м ³	коэффициент запаса	недействующая концентрация в мг/м ³	пороговая концентрация в мг/м ³	коэффициент запаса	недействующая концентрация в мг/м ³
I	890,0	5,7	156,0	640,0	6	107,0	450,0	7	64,0
24	39,0	5,7	6,8	34,0	6	5,7	27,0	7	3,9
720	1,3	5,7	0,23	1,35	6	0,23	1,4	7	0,2
2880	0,3	5,7	0,05	0,36	6	0,06	0,41	7	0,06

крови оказались равными, соответственно, 890,0; 39,0; 1,3 и 0,3 мг/м³. Недействующие концентрации, полученные при снижении пороговых концентраций на величину коэффициента запаса (5,7) колебались от 0,05 до 156,0 мг/м³. Полученные аналогично недействующие концентрации для указанных периодов воздействия по изменению СПП колебались от 0,06 до 107,0 мг/м³ и содержания сульфгидридных групп в крови от 0,06 до 64,0 мг/м³.

При сравнении прямых зависимости концентрация-время, отражающих развитие в организме животных токсического эффекта и общих неспецифических адаптационных реакций "тренировки" и "активации", отмечено, что углы наклона во всех случаях близки между собой (Рис. 1).

Как видно из рисунка 1, пороговые концентрации аэрозолей окиси магния для различных периодов воздействия I, 24, 720 и 2880 часов по токсическому эффекту (изменение активности холинэстеразы крови) значительно превышают концентрации, вызывающие развитие реакций "активации" и "тренировки" на соответствующие

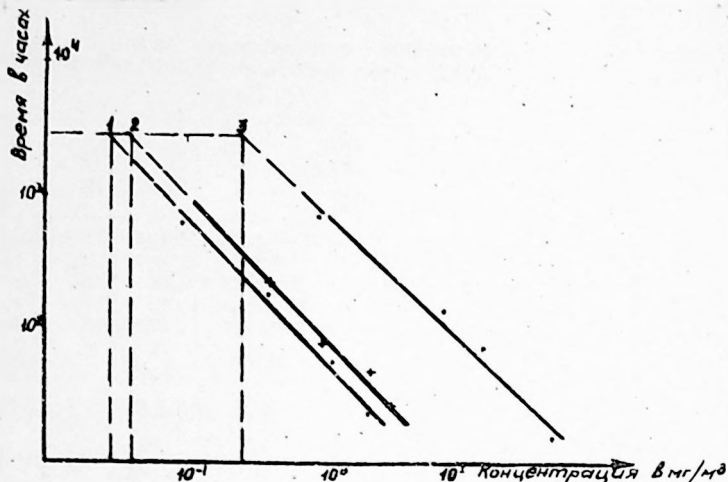


Рис. 1. Прямые зависимости концентрация-время, отражающие развитие общих адаптационных реакций "тренировки" (1), "активации" (2) и токсического эффекта (3) под влиянием окиси магния (в логарифмическом масштабе).

отрезки времени. При этом полученные с учетом коэффициентов запаса недействующие концентрации аэрозолей окиси магния для указанных выше периодов (табл. 6) оказались близкими по величине к порогам проявления общих адаптационных реакций, которые для реакции "активации" равны, соответственно, 54,0, 3,5, 0,19 и 0,056 мг/м³, а для реакции "тренировки" - 36,0, 2,3, 0,12 и 0,033 мг/м³.

Как уже отмечалось, недействующие по токсическому эффекту концентрации аэрозолей окиси магния могут вызывать развитие общих неспецифических адаптационных реакций "тренировки" и "активации" в организме животных. В этой связи, дифференцированные по времени ПДК аэрозолей окиси магния в атмосферном воздухе должны быть ниже концентраций, вызывающих развитие общей адаптационной реакции "активации" на соответствующие периоды времени, так как эта реакция связана с определенным напряжением защитных систем организма.

Соотношения между недействующими по токсическому эффекту кон-

центрациями для часового и 2880-часового периода воздействия аэрозолей окиси магния в зависимости от биологического показателя равны 2944, 1783 и 1085, соответственно, по изменению активности холинэстеразы крови, СПП и содержанию сульфгидрильных групп в крови. Данное обстоятельство связано с тем, что эффект резорбтивного действия в течение короткого промежутка времени (1 час) может проявляться только при воздействии высоких концентраций окиси магния, порядка 500-800 мг/м³. Найденные в эксперименте соотношения между недействующими концентрациями аэрозолей окиси магния отличаются от соотношений установленных в натуральных условиях при изучении загрязнения атмосферного воздуха. Соотношения максимальных разовых, среднесуточных, среднемесячных и среднегодовых концентраций аэрозолей окиси магния в атмосфере оказались близкими к среднему соотношению для многих атмосферных загрязнителей в условиях города (М.А. Пинигин и др., 1978). Учитывая, что в интересах здоровья населения при гигиеническом регламентировании вредных веществ в атмосферном воздухе необходимо использовать лимитирующие показатели, найденные как в эксперименте, так и в натуральных условиях, для обоснования дифференцированных по времени ПДК аэрозолей окиси магния использованы средние соотношения между максимальными концентрациями различной степени усреднения 10:4:1,5:1.

Принимая наименьшую недействующую концентрацию (0,05 мг/м³) для четырех месяцев в качестве среднесуточной (М.А. Пинигин, 1977), мы получили скорректированные недействующие концентрации аэрозолей окиси магния: 0,40, 0,05, 0,02 и 0,01 мг/м³. Указанные недействующие концентрации оказались ниже тех, которые вызывают развитие общей адаптационной реакции "активации" на соответствующие периоды времени, а значение среднегодовой величины (0,01 мг/м³) совпало с прогнозируемой на основе зависимости концентрация-время-эффект ПДК окиси магния, что является подтверждением надёжности обоснованных

величин.

Таким образом, полученные недействующие концентрации аэрозолей окиси магния могут быть приняты в качестве дифференцированных по времени ПДК в атмосферном воздухе (табл. 7).

Таблица 7

Дифференцированные по времени предельно допустимые концентрации окиси магния в атмосферном воздухе

Время осреднения			
Максимальная разовая ПДК	Среднесуточная ПДК	Среднемесячная ПДК	Среднегодовая ПДК
0,40 мг/м ³	0,05 мг/м ³	0,02 мг/м ³	0,01 мг/м ³

ВЫВОДЫ

1. Загрязнение атмосферного воздуха аэрозолями магния в районе размещения предприятий металлургической промышленности превышает в 1,1-2,3 раза разработанную среднесуточную ПДК окиси магния за пределами санитарно-защитной зоны в 1000м, предусмотренной СН-245-71.

2. Результаты натурных исследований и данные расчётов рассеивания аэрозолей магния в атмосфере свидетельствуют о том, что их концентрации, не превышающие среднесуточную ПДК, определяются только на расстоянии около 3000м от источников выбросов. Поэтому до разработки и внедрения технологических и санитарно-технических мероприятий по снижению выбросов металлургических предприятий в атмосферу, санитарно-защитную зону следует устанавливать на расстоянии 3000м.

3. Проведенные исследования показали, что характер распределения концентраций аэрозолей магния в атмосферном воздухе является логарифмически нормальным. Соотношения максимальных разовых, среднесуточных, среднемесячных и среднегодовых концентраций этих аэрозолей в атмосфере составляют 8,1:2,4:1,7:1, соответственно, и являются близкими к таковым для многих других атмосферных загрязнителей.

4. Впервые в условиях круглосуточной ингаляционной затравки изучено влияние на организм животных окиси магния. Под влиянием аэрозолей окиси магния в концентрациях 57,9±0,80; 11,3±0,15; 5,6±0,13 и 1,12±0,05 мг/м³ у животных отмечались изменения функцио-

нального состояния центральной нервной системы, количества эритроцитов и уровня гемоглобина в крови, лейкоцитарной формулы и фнкцитарной активности нейтрофилов, содержания лейкоцитов с измененной люминесценцией ядер и сульфгидрильных групп: в крови, окислительно-восстановительных процессов и патоморфологические изменения в легких, печени и почках.

5. Время наступления пороговых токсических эффектов в организме животных в условиях круглосуточной ингаляционной заправки находилось в зависимости от величины концентрации аэрозолей окиси магния. Графическое выражение зависимости концентрация-время в виде прямых на сетке с логарифмическим масштабом позволило определить токсикометрические параметры вещества, необходимые для обоснования ПДК окиси магния в атмосферном воздухе. Аэрозоли окиси магния относятся к третьему классу опасности, то есть к умеренно опасным веществам. Пороговая концентрация для 4-месячного периода воздействия вещества составляет $0,3 \text{ мг/м}^3$, коэффициент запаса равен 5,7 и недействующая концентрация для указанного периода времени - $0,05 \text{ мг/м}^3$. Прогнозируемая недействующая концентрация окиси магния на длительный период времени (год и более) - $0,01 \text{ мг/м}^3$.

6. Под воздействием аэрозолей окиси магния в небольших концентрациях в организме животных выявлены общие неспецифические адаптационные реакции "тренировки" и "активации", отражающие первичный ответ организма на действие вредного вещества и развивающиеся раньше пороговых токсических эффектов.

7. Развитие общих адаптационных реакций "тренировки" и "активации" в организме животных подчиняется зависимости концентрация-время и выражается на сетке с логарифмическим масштабом в виде прямых с углами наклона близкими к линиям пороговых токсических эффектов. Это обстоятельство позволило прогнозировать концентрации аэрозолей окиси магния, вызывающие развитие указанных адаптационных реакций на различные периоды времени, и сравнив их с недействующими по токсическому эффекту концентрациями вещества на соответствующие отрезки времени, проверить надежность обоснованных ПДК с учетом состояния в организме процессов адаптации.

8. На основании токсикометрических параметров вещества, зависимостей проявления общих неспецифических адаптационных реакций организма от концентраций окиси магния и времени её действия, а также соотношения между максимальными концентрациями атмосферных загрязнителей для различных периодов осреднения, дифференцированные по времени ПДК окиси магния в атмосферном воздухе установлены

ны уровнях: максимальная разовая - $0,40 \text{ мг/м}^3$, среднесуточная - $0,05 \text{ мг/м}^3$, среднемесячная - $0,02 \text{ мг/м}^3$, среднегодовая - $0,01 \text{ мг/м}^3$.

9. Для проведения текущего санитарного надзора за загрязнением атмосферного воздуха аэрозолями магния в районах размещения металлургических предприятий разработан метод количественного определения аэрозолей магния в воздухе и издано информационное письмо "Санитарно-гигиенический контроль и оценка загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями окиси магния и комбинированного загрязнения аэрозолями марганца и магния".

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Состояние центральной нервной системы лабораторных животных при ингаляционной загрузке аэрозолями окиси магния. - Тринадцатая конф. молодых учёных Днепропетровск. мед. ин-та: Тезисы докл. Днепропетровск, 1981, с. 87.

2. О прогнозировании ПДК аэрозолей металлов в воздухе и характера их комбинированного действия. - В кн.: Материалы II Всесоюзной конференции по комплексным проблемам гигиены (Киев 7-9.09.1982г.). Ч. 2, М., 1982, с. 69-70 (в соавторстве).

3. Метод определения окиси магния в атмосферном воздухе. - В кн.: Предельно допустимые концентрации веществ в атмосферном воздухе населенных мест. М., 1982, с. 28-31 (в соавторстве).

4. Санитарно-гигиенический контроль и оценка загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями окиси магния и комбинированного загрязнения аэрозолями марганца и магния. - Информационное письмо по проблеме "Гигиена окружающей среды", вып. I/26/, Киев, ЦДММ, 1982. - 2 с. (в соавторстве).

5. Способ определения окиси магния в воздухе. Удостоверение на рацпредложение № 925, Запорожье, 1981 (в соавторстве).

6. Способ разделения аэрозолей окиси магния и двуокиси марганца при их совместном присутствии в воздухе. Удостоверение на рацпредложение № 926, Запорожье, 1981, (в соавторстве).

Подписано к печати 05.11.82 г. Формат бумаги 60x84¹/₁₆.

Объем 1 в. л. Заказ 144. Тираж 100 экз. Репропринт. Библиотеч.

г. Запорожье, тав. "Днепропетровский металлург." ул. Подольная, 7.