

В.В.Янчук, Л.І.Власик

ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ НАТРІЮ НІТРАТУ ТА СВИНЦЮ АЦЕТАТУ НА РІВНІ СМЕРТЕЛЬНИХ ДОЗ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Кафедра гігієни та екології (зав. – д.мед.н. Л.І.Власик)
Буковинської державної медичної академії
ДП НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м.Чернівці

Резюме. В експерименті на конвенційних аутбредних щурах-самцях різного віку вивчений характер комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю при внутрішньошлунковому введенні смертельних доз. Встановлено, що характер комбінованої дії вказаних речовин залежить від віку тварин. Так, в інфантильних щурів має місце сумація за токсичністю та антагонізм за ступенем кумуляції, а в статевозрілих та старих тварин спостерігається антагонізм, причому цей ефект більш виражений у старих щурів.

Ключові слова: нітрат натрію, ацетат свинцю, комбінована дія.

Вступ. Серед найбільш розповсюджених забруднювачів навколишнього середовища сполуки свинцю та азотвмісні речовини, зокрема нітрати, займають одне з провідних місць.

Небезпека шкідливого впливу свинцю на здоров'я населення набула особливої актуальності після аварії на Чорнобильській АЕС, під час ліквідації якої використано сотні тисяч тон металу, що при високій температурі на місці його застосування випаровувався і надходив у навколишнє середовище у вигляді аерозолів конденсації [9].

Внаслідок нераціонального використання азотних добрив, забруднення доквілля азотвмісними промисловими та побутовими відходами збільшується вміст нітратів у питній воді та продуктах харчування [5]. Використання питної води, забрудненої нітратами і нітритами, призводить до отруєння цими поліантами дітей грудного віку [1].

З літературних джерел відомий характер ізольованої дії цих ксенобіотиків на організм людини та тварин [2,5,7,9], проте в реальних умовах частіше має місце комбінована дія вказаних хімічних факторів. Разом з тим характер дії цих хімічних речовин у віковому аспекті вивчений недостатньо, що зменшує ефективність заходів первинної та вторинної профілактики.

Мета дослідження. Експериментально дослідити вікові особливості гострої комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на білих конвенційних аутбредних щурах-самцях різного віку (1, 6 та 22 місяці), які знаходилися на повноцінному раціоні віварію. Комбіновану нітратно-свинцеву інтоксикацію моделювали шляхом одночасного внутрішньошлункового введення щурам нітрату натрію та ацетату свинцю в дозах, що відповідають їх $0,5DL_{50}$, $0,75DL_{50}$, DL_{50} . Результати враховували за розвитком смертельних ефектів. Розраховували середній час загибелі тварин (TE50) та індекс кумуляції (Iк) за методом Штабського [8]. Для розрахунку характеру комбінованої дії вказаних ксенобіотиків використані стандартизовані методики, що викладені у відповідних методичних матеріалах [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Для аналізу комбінованої дії застосований метод ортогонального планування, схема 3^2 , із знаходженням коефіцієнтів регресії, знаки при яких є показником направленості ефекту суміші. Аналіз отриманих результатів на інфантильних щурах дозволив отримати рівняння множинної регресії, яке пов'язує ефект (смертність) з дією двох факторів (x_1 , x_2): $y = 46,2 + 27,78x_1 + 25x_2 + 8,35x_1^2 - 2,77x_2^2$. У даному рівнянні лінійні коефіцієнти при x_1 та x_2 представлені позитивними числами. Це свідчить про підсилення ефекту від максимальних доз порівняно із середніми та зниження його при менших дозах досліджуваних речовин. Коефіцієнт b_{12} дорівнює нулю при позитивних значеннях b_1 та b_2 , що вказує на адитивний характер комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю. Так, ізольоване введення нітрату натрію при збільшенні дози від $0,75DL_{50}$ до DL_{50} призводить до відповідного збільшення загибелі тварин на 36,1%, а ізольоване введення ацетату свинцю – на 22,3%. У той же час при комбінації обох факторів смертність зростала на 58,4%. Це підтверджується також розрахунками токсикологічних показників суміші (табл.). У складі її DL_{50} (9936 мг/кг) міститься 4023 мг/кг

нітрату натрію та 5912 мг/кг ацетату свинцю. По відношенню до індивідуальних DL_{50} це становить по 0,75 DL_{50} кожної солі і відповідає їх DL_{16} . Очікувана сума ефектів (32%) менша від фактичного результату (50%). Розрахований коефіцієнт комбінованої дії (1,1) вказує на появу незначного потенціювання за токсичністю. При цьому ступінь кумуляції суміші більший, ніж у нітрату натрію, але менший, ніж в ацетату свинцю. Це свідчить про розвиток антагонізму за ступенем кумуляції (таблиця).

Таблиця

Токсикологічна характеристика нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації при однократному введенні смертельних доз тваринам різного віку

Речовина	Показники токсичності		
	DL_{50} , мг/кг	TE_{50} , год	I_k
Молоді			
Нітрат натрію	5333 ± 323	2,10 ± 0,11	0
Ацетат свинцю	7580 ± 519	59,88 ± 2,91	0,34
Нітрат натрію + ацетат свинцю	9936 ± 628	49,32	0,09
Дорослі			
Нітрат натрію	7676 ± 646	8,40 ± 0,22	0
Ацетат свинцю	8166 ± 718	61,99 ± 1,88	0,38
Нітрат натрію + ацетат свинцю	13513 ± 1259	37,79	0,17
Старі			
Нітрат натрію	6644 ± 651	13,60 ± 0,33	0
Ацетат свинцю	9083 ± 744	84,65 ± 4,15	0,55
Нітрат натрію + ацетат свинцю	14159 ± 1212	51,99	0,22

На підставі проведених експериментів на статевозрілих щурах отримано рівняння множинної регресії:

$$y = 5,52 + 19,45x_1 + 16,66x_2 + 25x_1^2 + 16,66x_2^2 - 4,18x_1x_2$$

Як видно з рівняння регресії коефіцієнти $b_1(19,45)$ та $b_2(16,66)$, а також $b_{12}(-4,18)$ та $b_{22}(16,66)$ представлені позитивними числами, що вказує на підсилення ефекту (смертності) на верхньому рівні впливу та зниження на нижньому. У розвитку ефекту комбінованої дії однаковою мірою беруть участь як лінійні, так і нелінійні компоненти ефектів обох речовин з незначним переважанням нелінійних над лінійними в ацетату свинцю. Інтерпретація даної моделі свідчить про те, що взаємодія між речовинами виражена слабо. Коефіцієнт b_{12} представлений від'ємною величиною (-4,18) на відміну від позитивних b_1 та b_2 . Це вказує на розвиток антагонізму при одночасній дії на організм дорослих тварин нітрату натрію та ацетату свинцю. Ізольоване введення нітрату натрію при збільшенні дози від 0,75 DL_{50} до DL_{50} призводить до зростання загибелі тварин на 48,6% а ацетату свинцю – на 37,5%. Разом з тим при сумісній дії обох хімічних факторів смертність зростає на 73,6%, в той час як при суміші вона повинна була б дорівнювати 86,1%. Водночас за ступенем кумуляції має місце антагонізм, як і в молодих щурів (таблиця).

Аналізуючи рівняння множинної регресії ($y = 3,66 + 13,9x_1 + 13,9x_2 + 19,45x_1^2 + 19,47x_2^2 - 8,33x_1x_2$), що описує залежність між смертністю тварин (y) та дією нітрату натрію й ацетату свинцю у старих щурів, слід зазначити, що лінійні компоненти менші за нелінійні в обох факторів. Коефіцієнти b_1 та b_2 представлені позитивними величинами, а b_{12} – є від'ємним, що вказує на явище антагонізму при одночасному введенні старим щурам комбінацій вказаних речовин. Так, ізольоване введення нітрату натрію при збільшенні дози від 0,75 DL_{50} до DL_{50} призводить до зростання смертності на 41,7%, такий же відсоток росту смертності старих тварин спостерігається при ізольованій дії ацетату свинцю. Таким чином, якщо б мав місце ефект суміші, то смертність щурів при сумісному введенні речовин дорівнювала б 83,4%, а в нашому випадку вона становить тільки 58,4% (антагоністичний ефект). При цьому ступінь кумуляції суміші більший, ніж у нітрату натрію, але менший, ніж в ацетату свинцю. Це свідчить про те, що і в даній віковій групі тварин спостерігається антагонізм за ступенем кумуляції при комбінованій дії досліджуваних речовин (таблиця).

Висновки.

1. При внутрішньошлунковому введенні щурам нітрату натрію та ацетату свин-

цю на рівні смертельних доз має місце різнонаправлений ефект комбінації хімічних факторів, залежно від віку тварин.

2. Комбінована дія нітрату натрію та ацетату свинцю на інфантильних шурів характеризується сумациєю за токсичністю та антагонізмом за ступенем кумуляції, а при дії на статевозрілих та старих тварин спостерігається антагонізм як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції.

Література. 1. Янчук В.В. Аналіз показників нітратного забруднення питної води децентралізованих джерел водопостачання м. Чернівці та Чернівецької області // Гигиена населенных мест. – Киев, 2000. – Вып. 37. – С.95-99. 2. Влияние нитритов и нитратов на состояние здоровья населения // Ю.В.Новиков, Н.И.Окладников, М.М.Сайфутдинов, И.А.Андреев // Гигиена и санитария. – 1985. – №8. – С.58-62. 3. Кустов В.В., Тиунов Л.А., Васильев Г.А. Комбинированное действие промышленных ядов. – М.: Медицина, 1975. – 255 с. 4. Нагорный П.А. Комбинированное действие химических веществ и методы его гигиенического изучения. – М.: Медицина, 1984. – 182 с. 5. Опополь П.И., Добрянская С.В. Нитраты. – Кишинев: Штиинца, 1986. – 114 с. 6. Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий (методические рекомендации). – Москва, 1987. – 47 с. 7. Свинец: Совместное изд. Программы ООН по окружающей среде и ВОЗ. [Пер. с англ.] – М.: Медицина, 1980. – 193 с. 8. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. А.А. Каспарова, И.В.Саюцкого. – Москва, 1986. – С.83-103. 9. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С.48-51.

PECULIARITIES OF A COMBINED ACTION OF SODIUM NITRATE AND LEAD ACETATE AT THE LEVEL OF LETHAL DOSES IN RATS OF DIFFERENT AGE

V.V.Yanchuk, L.I.Vlasyk

Abstract. The character of the combined action of sodium nitrate and lead acetate upon intragastric administration of lethal doses to conventional outbred male rats of different age has been investigated in this experiment. It has been established that the character of the combined action of the mentioned substances depends on the age of animals. Thus, we have observed summation in according to toxicity and antagonism, depending on the rate of cumulation in infantile rats, whereas in puberal and old animals we have registered antagonism and this effect has a more marked character in old rats.

Key words: sodium nitrate, lead acetate, combined action.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Scientific Research Institute of Medico – Ecological Problems of the Ministry of
Public Health of Ukraine (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 1.10.2001 року