

Профессор В.Ф. Трушков
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОТЕХНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

Кировская государственная медицинская академия

Для математической обработки результатов привлечены: данные острых опытов – токсикологических исследований животных на пороговом и подпороговом уровне при воздействии химических веществ – триэтиленгликоль диметакрилата (ТГМ-3), диметакрилат-бис-этиленгликольфталата (МГФ-1) и данные хронического воздействия – показатели жизнедеятельности организма работающих в производстве печатных плат.

В экспериментальных условиях оценивался ряд показателей по методикам: фагоцитарное число, фагоцитарный индекс [1], активность цитохромоксидазы, щелочной фосфатазы нейтрофилов крови [2], содержание гликогена в нейтрофилах крови [3], истинная титрационная кислотность и кислоты в моче [4].

Исследовалось отклонение ряда биологических показателей от контрольного уровня ($\Delta\Phi$ в%). При этом на исследованной области концентрации графики острого и хронического воздействия имели однотипный характер.

Согласно математическим представлениям [5], если участки графиков любых двух функций y_1, y_2 в определенной области можно описать с достаточной точностью уравнениями прямой линии:

$$y_1 = a_1x + b_1; y_2 = a_2x + b_2$$

и углы наклона (альфа₁, альфа₂) этих графиков к горизонтали близки по величине, то между данными показателями может быть найдена корреляция в виде поправочной функции $f(x): y_2 = y_1 + f(x)$.

Коэффициент "а" в уравнении прямой есть тангенс угла альфа₁, поэтому по математическим таблицам можно найти величину угла.

Нахождение корреляции наклона можно производить, сравнивая угол наклона самого крутого графика по показателю жизнедеятельности организма с углами наклона других. В результатах острого эксперимента, хронического воздействия, наиболее большой угол наклона имеет график изменения фагоцитарного числа,

с его наклоном соотносились наклоны остальных графиков. Это величина G. Она выражается в долях.

$$G = \frac{\text{альфа}_{\text{ф.ч.}}}{\text{альфа}_i}$$

где альфа_i – угол наклона сравниваемого графика;

альфа_{ф.ч.} – угол наклона графика фагоцитарного числа.

Данные, приведенные в таблице 1, показывают, что соотношения в острых опытах и в материалах хронического воздействия веществ близки для всех исследованных показателей жизнедеятельности организма.

Вследствие этого, между данными острого опыта и хронического воздействия имеется известная корреляция и может быть установлена поправочная функция $f(x)$.

Таким образом, изменения любого показателя жизнедеятельности организма можно представить:

$$\Delta\phi_{\text{хрон.}} = \Delta\phi_{\text{остр.}} + f(x)$$

Подобное правило корреляции касается не только строго прямолинейных графиков. Его можно распространить на любой график, исследуемый участок которого с достаточной точностью описывается прямой линией. В проводимых исследованиях графики и острого, и хронического воздействия, если их рассматривать на всей области, не являются строго линейными, а имеют вид сильно вытянутой параболы:

$$y = ax^2 + vx + c$$

где $c = 0$, так как график должен проходить через точку с координатами 0;0 (это следует из биологического смысла функции: нулевому воздействию соответствует нулевое изменение эффекта).

Путем обработки на ЭВМ, методом наименьших квадратов получены коэффициенты "а" и "в" параболических зависимостей для всех показателей жизнедеятельности организма, исследованных в остром опыте и при хроническом воздействии (табл. 2) и по ним вычислены поправочные функции $f(x)$. Обработка импульсивных полиномов была проведена, исходя из данных острого опыта. При этом учитывалось, как результаты расчета полиномиальным методом с учетом поправочной функции согласуются с реальными данными наблюдений в условиях производства (основная и вспомогательная группы – работающих) табл. 3-4. Расчет произведен по усредненным полиномам.

Таблица 1

Сравнение данных острых опытов и хронического воздействия исследуемых веществ

Исследуемый показатель	$\Phi_{\text{остр.}} = ax + b$			$G = \frac{\text{альфа}_{\text{ф.ч.}}^{\text{остр.}}}{\text{альфа}_i^{\text{остр.}}}$	$\Phi_{\text{хрон.}} = ax + b$			$G = \frac{\text{альфа}_{\text{ф.ч.}}^{\text{хрон.}}}{\text{альфа}_i^{\text{хрон.}}}$
	$a_{\text{остр.}}$	$b_{\text{остр.}}$	альфа _{остр.}		$a_{\text{хрон.}}$	$b_{\text{хрон.}}$	альфа _{хрон.}	
Фагоцитарное число	46,4	-61,52	88°46'	–	246,67	4,3	89°46'	–
Истинная кислотность мочи	10,625	-6,125	84°38'	1,048	140,0	4,0	89°35'	1,002
Активность цитохромоксидазы нейтрофилов крови	10,0	-7,0	84°18'	1,052	120,0	2,0	89°39'	1,001
Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов крови	9,375	-6,875	83°54'	1,058	100,0	2,50	89°25'	1,004
Содержание гликогена в нейтрофилах крови	9,375	-9,875	83°54'	1,058	80,0	9,0	89°17'	1,005
Фагоцитарный индекс	9,625	-7,125	79°55'	1,10	60,0	9,0	89°03'	1,01
Органические кислоты мочи					140,0	6,5		
Титрационная кислотность мочи					140,0	5,0		
Гиппуровая кислота в моче					140,0	4,0		

Таблица 2

Коэффициенты параболической зависимости и поправочные функции при оценке острого и хронического действия факторов производственной среды

Показатель	Острый опыт $\Delta\Phi_{\text{остр.}} = ax^2_{\text{остр.}} + bx_{\text{остр.}}$		Хронический опыт $\Delta\Phi_{\text{хрон.}} = ax^2_{\text{хрон.}} + bx_{\text{хрон.}}$		Поправочная функция $f(x)$
	$a_{\text{остр.}}$	$b_{\text{остр.}}$	$a_{\text{хрон.}}$	$b_{\text{хрон.}}$	
Фагоцитарное число	1,23	10,03	-2 10 ³	490	-2010,03 x ² +488,77 x
Фагоцитарный индекс	0,567	1,360	-266,67	86,67	-268,03 x ² +86,10 x
Содержание гликогена в нейтрофилах крови	1,10	2,30	-666,67	176,67	-667,77 x ² +174,37 x
Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов крови	0,90	3,70	-933,33	223,33	-934,23 x ² +219,63 x
Активность цитохромоксидазы нейтрофилов крови	0,70	5,10	-1333,33	273,33	-1334,03 x ² +268,33 x
Истинная кислотность мочи (рН)	0,567	6,37	-1466,67	296,67	-1467,237 x ² +290,3 x

Таблица 3

Исходные данные для расчета биологического эффекта у работающих основной группы при воздействии факторов производства (в долях от порога острого действия)

Действующий фактор	В фоновом периоде	В восстановительном периоде на производстве			
		После 1 мес.	После 2 мес.	После 3 мес.	После 4 мес.
ТГМ-3 ингаляционно	0,0229	0,0225	0,0021	0,0024	0,0022
МГФ-1 ингаляционно	0,0235	0,0244	0,0022	0,0023	0,0022
ТГМ-3 перкутанно	0,0176	0,0192	0,0017	0,0018	0,0019
МГФ-1 перкутанно	0,0171	0,0188	0,0018	0,0019	0,0020
УФ-излучение	0,0216	0,0138	0,0014	0,0014	0,0014

Таблица 4

Исходные данные для расчета биологического эффекта у работающих вспомогательной группы при воздействии факторов производства (в долях от порога острого действия)

Действующий фактор	В фоновом периоде	В восстановительном периоде на производстве			
		После 1 мес.	После 2 мес.	После 3 мес.	После 4 мес.
ТГМ-3 ингаляционно	0,0131	0,0128	0,0014	0,0016	0,001
МГФ-1 ингаляционно	0,0119	0,0124	0,0013	0,0013	0,0012
ТГМ-3 перкутанно	0,0112	0,0096	0,001	0,0009	0,0008
МГФ-1 перкутанно	0,0104	0,0093	0,0011	0,0009	0,0008
УФ-излучение	0,0123	0,0083	0,0008	0,0008	0,0008

Таблица 5

Сравнение экспериментальных и расчетных данных (с учетом поправочной функции импульсного полинома) при оценке изменений биологического эффекта в основной группе работающих в восстановительном периоде на производстве

Показатель	Изменение эффекта в %									
	в фоновом периоде		после 1 мес.		после 2 мес.		после 3 мес.		после 4 мес.	
	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.
Фагоцитарное число	-27,3	-28,17	-27,9	-28,34	-19,5	-3,84	-7,3	-3,88	-17,3	-3,86
Фагоцитарный индекс	-6,8	-5,71	-6,8	-5,76	-3,3	-1,70	-1,18	-1,76	-2,5	-1,74
Содержание гликогена в нейтрофилах крови	-12,5	-10,54	-11,2	-10,67	-4,8	-2,39	-4,17	-2,56	-6,2	-2,48
Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов крови	+13,2	+12,54	+12,1	+12,38	+4,9	+1,64	+5,6	+1,83	+2,3	+2,93
Активность цитохромоксидазы нейтрофилов крови	-14,3	-13,90	-13,2	-14,1	-6,4	-4,09	-9,0	-4,23	-12,0	-4,19
Истинная кислотность мочи (рН)	-15,6	-14,09	-15,2	-14,03	-5,1	-2,11	-1,7	-2,03	+3,6	+2,18

Таблица 6

Сравнение экспериментальных и расчетных данных (с учетом поправочной функции импульсного полинома) при оценке изменений биологического эффекта во вспомогательной группе работающих в восстановительном периоде на производстве

Показатель	Изменение эффекта в %									
	в фоновом периоде		после 1 мес.		после 2 мес.		после 3 мес.		после 4 мес.	
	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.	экспер.	расчет.
Фагоцитарное число	-19,2	-19,42	-19,1	-19,65	-7,6	-5,95	-13,0	-6,03	-12,5	-6,01
Фагоцитарный индекс	-4,3	-3,71	-4,2	-3,78	-2,5	-1,34	-1,9	-1,38	-1,7	-1,35
Содержание гликогена в нейтрофилах крови	-7,8	-7,13	-7,2	-7,46	-3,2	-2,71	-3,1	-2,84	-4,7	-2,74
Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов крови	+8,2	+8,70	+8,0	+8,79	+4,1	+1,64	+3,2	+1,73	-1,6	+1,68
Активность цитохромоксидазы нейтрофилов крови	-9,9	-10,13	-8,8	-9,86	-5,5	-9,82	-9,9	-9,74	-11,2	-9,77
Истинная кислотность мочи (рН)	-12,5	-10,24	-9,1	-10,03	-4,1	-2,07	-2,0	-1,08	-3,4	-1,10

Полученные данные характеризуют достаточно полное соответствие экспериментальных данных в изменении биологического эффекта и его расчетных величин на основе импульсного полинома с учетом поправочной функции (табл. 5,6). Проведенный расчет показателей по уравнению единого гигиенического нормирования:

$$4,99 = 9,6x_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}} + 8,1x_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}} + 9,6x_{\text{ТГМ-3}}^{\text{ингал.}} + 8,1x_{\text{ТГМ-3}}^{\text{перкутан.}} + 6,9x_{\text{уфо}} - 934,23(\Sigma x^{\text{ингал.}} + \Sigma x^{\text{перкутан.}})^2 + 219,63(\Sigma x^{\text{ингал.}} + \Sigma x^{\text{перкутан.}})$$

подтверждает соответствие в изменении биологического эффекта в условиях как острого, так и хронического поступления веществ в организм.

При действии системы факторов: МГФ-1, бензилметакрилат (БМК), ультрафиолетовое излучение – уравнение единого гигиенического нормирования, с учетом лимитирующего критерия – активности щелочной фосфатазы нейтрофилов крови, имеет вид:

$$4,99 = 9,6x_{\text{МГФ-1}}^{\text{ингал.}} + 8,1x_{\text{МГФ-1}}^{\text{перкутан.}} + 7,85x_{\text{БМК}}^{\text{ингал.}} + 7,00x_{\text{БМК}}^{\text{перкутан.}} + 6,9x_{\text{уфо}} - 934,23(\Sigma x^{\text{ингал.}} + \Sigma x^{\text{перкутан.}})^2 + 219,63(\Sigma x^{\text{ингал.}} + \Sigma x^{\text{перкутан.}})$$

Заключение

Полученные уравнения математического анализа в полной мере отражают основные закономерности воздействия химических веществ на высокие, средних, низких дозовых уровнях при изолированном, комбинированном, комплексном, сочетанном воздействии на организм и могут быть использованы для гигиенического нормирования веществ, оценки санитарной ситуации на производстве.

Список литературы:

1. Коза Н.М., Фельдблюм Н.В. Эпидемиологический надзор за инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики. Информационное письмо. – Пермь, 1987. – С.19-21.
2. Алмазов В.А., Рябов С.Н. Методы функционального исследования системы крови. Л., 1963 – С.9-32.
3. Шабаш А.Л. Гликоген крови как дифференциальный гематологический признак // Докл. АН СССР, Нов. сер. – 1949. – XVIII – 2.
4. Тодоров Н. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София: Медицина и физкультура, 1963. – С. 142.
5. Зедгинидзе И.Г. Математическое планирование эксперимента для исследования и оптимизации свойств смесей. Тбилиси: Мецниереба, 1971. – С. 76.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF ACUTE TOXICITY DATA AND THE RESULTS OF CHRONIC EXPOSURE OF CONTAMINANTS IN THE CONDITIONS OF ELECTROTECHNICAL INDUSTRY

Trushkov V.F.

It was made the evaluation of toxicity of chemicals in acute trials on animals and chronic exposure on workers in industry conditions. Major patterns of exposure to substances in high, middle and low levels were revealed. Assessment data of combined and complex exposure to substances were used for the development of unified hygienic norm-setting of chemicals.