

На правах рукописи

В. М. НИЖЕГОРДОВ

**ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР  
И С И ПОТРЕБНОСТЬ В НИХ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ  
И ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ  
ВРЕДНОСТЕЙ**

**(окись углерода, окислы азота и аммиак)**

(756 — гигиена и профессиональные заболевания)

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

Минск — 1969

Диссертация выполнена на кафедре общей гигиены Львовского медицинского института (заведующий кафедрой — заслуженный деятель науки УССР, профессор, доктор медицинских наук В. З. Мартынюк) и на кафедре общей гигиены Гродненского медицинского института (заведующий кафедрой — доцент, кандидат медицинских наук В. М. Нижегородов).

Научный консультант — заслуженный деятель науки УССР, профессор, доктор медицинских наук В. З. Мартынюк.

Диссертация изложена на 441 странице машинописи, состоит из введения, восьми глав, заключения и выводов; иллюстрирована 61 рисунком и 106 таблицами. В указателе литературы приведено 1114 наименований работ, из них 736 отечественных и 378 иностранных авторов.

#### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1. Член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки БССР, доктор медицинских наук, профессор З. К. МОГИЛЕВЧИК.

2. Доктор медицинских наук, профессор Р. Д. ГАБОВИЧ.

3. Доктор медицинских наук Ю. Ф. УДАЛОВ.

Научное учреждение, представившее отзыв о работе — Винницкий медицинский институт им. Н. И. Пирогова.

Автореферат разослан «21» августа 1969 г.

Защита диссертации состоится «23» сентября 1969 г. на заседании совета Минского государственного медицинского института (г. Минск, Ленинский проспект, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь совета  
доцент

И. Ф. РОДИНА

Одной из наиболее важных проблем, привлекающих к себе внимание многих гигиенистов, является проблема изучения влияния на организм токсических веществ малой интенсивности. Под этими веществами, как известно, понимаются те химические соединения, небольшие количества которых при длительном воздействии вызывают слабо выраженные и нестойкие патофизиологические сдвиги, приводящие в конечном счете к понижению реактивных способностей организма и снижению общего уровня здоровья.

В этом смысле исключительно большую опасность представляют окись углерода и окислы азота. Они встречаются в воздухе производственных и жилых помещений, а также в атмосферном воздухе. Особенно постоянно их одновременное присутствие отмечается на химических предприятиях, в металлургической и горнорудной промышленности, в угольных шахтах и в атмосферном воздухе.

Не менее широкое распространение имеет газообразный аммиак. Он обнаруживается нередко в малых количествах на азотнотуковых, коксохимических, кожевенных, ферментационных, сахарных и других заводах. Если учесть, что аммиак, как и окислы азота, имеет еще и природное происхождение, то можно утверждать, что эти три газа поступают в воздушную среду весьма часто одновременно и находятся в ней в различных количественных соотношениях.

Следовательно, в условиях современной действительности жизнь и трудовая деятельность многих людей может проходить в условиях длительного комбинированного воздействия этих газов.

Опасность длительного действия окиси углерода, окислов азота и аммиака заключается в том, что оно приводит к нарушению динамики физиологических процессов в организме, к возникновению хронических отравлений. Широкое освещение этого вопроса мы находим в книге Ф. Флюри и Ф. Церник «Вредные газы», Москва, 1938, в трудах «Хронические оксиглеродные интоксикации», Львов, 1957 (редактор — заслуженный деятель науки, проф. В. З. Мартынюк) и «Вредные вещества в промышленности», ч. II, Ленинград, 1963 (редактор — заслуженный деятель науки, проф. Н. В. Лазарев). Большое число работ, выполненных позже и посвященных изучению действия малых концентраций этих газов на орга-



низм, еще более подтверждает возможность развития хронических отравлений.

Однако, несмотря на значительное количество исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, необходимость дальнейшего изучения влияния окиси углерода, окислов азота и аммиака на животный организм не утратила своей актуальности.

Достаточно указать на то, что до настоящего времени в литературе нет еще достаточных сведений об изменениях, возникающих в организме в условиях длительного комбинированного действия малых концентраций окиси углерода и окислов азота, а тем более всех трех компонентов вредных примесей воздуха — окиси углерода, окислов азота и аммиака. Выполненное в этом плане небольшое количество работ, свидетельствующих о потенцированном действии окиси углерода с окислами азота (З. И. Вышемирская, 1928; М. И. Гжегоцкий, 1963, 1964; О. Н. Елизарова, 1960; А. А. Мещатуньян, 1940; В. М. Окунев, 1966; С. Н. Сеницин, 1964; Т. А. Штессель, 1941; М. С. Штромберг, 1949; М. И. Эрман, 1960; Джойнд, 1965, Лютмер с соавт., 1967) и окиси углерода с аммиаком (В. В. Кустов с соавт., 1966), не раскрывает всей сущности патофизиологических сдвигов, возникающих в организме в этих условиях.

До сих пор нет убедительных данных в отношении влияния окиси углерода, окислов азота и аммиака, при их раздельном присутствии в воздухе, на обмен витаминов, хотя хорошо известно, что длительное поступление в организм ряда химических веществ может вызвать изменение содержания в нем этих важных биологических катализаторов. Совершенно не изучено состояние обеспеченности витаминами и потребность в них организма в условиях комбинированного воздействия этих газов.

Назрела также необходимость в уточнении целесообразности проведения дополнительной витаминизации при хронических отравлениях окисью углерода, окислами азота и аммиаком.

В свете изложенного, основной задачей настоящего исследования явилось изучение обеспеченности витаминами и потребности в них организма животных, а затем и людей при длительном воздействии небольших количеств окиси углерода, окислов азота и аммиака.

## 1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

При изучении влияния окиси углерода, окислов азота и аммиака на обеспеченность организма животных витаминами

использовалась общепринятая в санитарно-токсикологических исследованиях методика.

Животные 6 раз в неделю помещались в камеры для динамической затравки и по 5—6 часов в сутки непрерывно подвергались воздействию одного, двух или трех указанных газов. Контрольные животные находились в это время в таких же камерах, куда постоянно подавался чистый воздух. Концентрации изучавшихся газов не превышали тех величин, которые обнаруживались нами в разные годы в воздухе некоторых производственных помещений. В зависимости от целевой установки продолжительность эксперимента была от 3-х до 10-ти месяцев.

При проведении опытов велось наблюдение за общим состоянием и динамикой веса животных, в отдельных случаях определялось содержание карбокси- и метгемоглобина в крови, величина экскреции витаминов или их метаболитов с мочой, а в конце опыта — содержание витаминов в органах и тканях. Исследовалось также содержание глутатиона в тканях, сывороточных трансаминаз и пировиноградной кислоты в крови.

Двухкратное обследование рабочих, находившихся постоянно в контакте с окисью углерода, окислами азота и аммиаком, и лиц контрольной группы проводилось в производственных условиях (цехах азототукового завода и тонкосуконного комбината). Обеспеченность их организма витаминами группы В и С оценивалась в основном по величине выведения их или метаболитов с мочой утром натощак за 1 час, а витамином А — по содержанию его и каротина в крови. У части рабочих определялось содержание других витаминов и пировиноградной кислоты в крови, а также время темновой адаптации.

Потребность организма людей и животных в витаминах в условиях хронического воздействия вредных примесей воздуха изучалась методом дополнительной витаминизации.

В общей сложности в нашей работе, выполненной в период с 1958 по 1969 год, для проведения хронических опытов было использовано 660 животных (225 морских свинок и 435 белых крыс); в условиях производства обследовано 880 рабочих на содержание карбокси- и метгемоглобина в крови и более 500 (дважды) — с целью изучения обеспеченности витаминами и потребности в них организма; проведено около 18-ти тысяч биохимических исследований и более 3-х тысяч определений газообразных примесей в воздухе.



## 2. ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ И ПОТРЕБНОСТЬ В НИХ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОКСИУГЛЕРОДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

По современным представлениям, токсическое действие окиси углерода связано не столько с гипоксемией, сколько с непосредственным действием данного газа на ткани. Механизмом взаимодействия ее с тканями является блокирование дыхательных ферментов, к которым она имеет наибольшее сродство и с которыми легко вступает во взаимодействие (Н. С. Правдин, 1947, 1960; Ю. П. Фролов, 1944). Окись углерода соединяется не только с гемоглобином, но и с цитохромами, цитохромоксидазой и миоглобином, оказывает ингибирующее действие на каталазу, карбоангидразу и холинэстеразу, пироксидазу и тирозиназу и на многие другие ферменты (А. И. Айвазян, 1951; И. И. Даценко, 1966; Л. М. Долошицкий, 1957; В. З. Мартынюк с соавт., 1966; М. С. Рожкова с соавт., 1951; Б. А. Сабчук с соавт., 1965; Л. А. Тнунов, 1955; Кадариу с соавт., 1964; Гуарино с соавт., 1959; Ханке, 1963; Гардинг с соавт., 1964; Варбург, 1928 и др.).

Действие этого газа на ферменты, необходимой составной частью которых являются витамины, не может не оказывать отрицательного влияния на витаминный обмен.

Учитывая это, необходимо было установить, в какой степени длительное воздействие небольших концентраций окиси углерода оказывает влияние на обеспеченность организма животных витаминами. Весьма важным являлось также изучение величины потребности в них организма при хронической интоксикации.

Характерными в этом отношении явились данные, отражающие изменения содержания витаминов в органах и тканях животных, подвергавшихся воздействию окиси углерода в различных концентрациях.

Хроническое действие этого газа в концентрации  $74,0 \pm 2,3$  мг/м<sup>3</sup> воздуха вызывало снижение количества витаминов А, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в печени морских свинок. Средние величины содержания их в органе подопытных животных были ниже контрольных на 59%, 12% и 41%. У этих животных достоверно повышалось (на 42%) количество пировиноградной кислоты в крови.

Если учесть, что печень является основным депо и ей принадлежит решающая роль в поддержании на оптимальном уровне содержания витаминов во всех тканях, то полученные результаты свидетельствуют о снижении содержания указанных витаминов не только в данном органе, но и во всем организме подопытных животных.

Учитывая, что хроническое отравление окисью углерода приводит к резкому обеднению организма морских свинок витамином С (В. М. Нижегородов, 1957, 1958), возник вопрос — какая же доза аскорбиновой кислоты, вводимая им ежедневно, будет создавать равную с контролем степень обеспеченности организма данным витамином.

Экспериментальные исследования показали: у морских свинок, подвергавшихся на протяжении 3-х месяцев 6 раз в неделю 5—6-часовой затравке окисью углерода в концентрации 69,0—71,0 мг/м<sup>3</sup> воздуха, потребность в витамине С увеличивалась в 1½ — 2 раза.

Особого внимания заслуживает изучение способности тканей животных восстанавливать дегидроаскорбиновую кислоту в этих условиях. Работами С. И. Винокурова (1938, 1940, 1947, 1949), И. И. Матусиса (1949, 1955, 1956, 1957) и других установлено, что в генезе вторичных форм С-витаминной недостаточности большая роль принадлежит потерям аскорбиновой кислоты, происходящим вследствие утраты тканями организма способности восстанавливать обратимо-окисленную форму витамина С — дегидроаскорбиновую кислоту.

Изучение этого вопроса показало, что после 86-дневного воздействия газа в концентрации  $91,0 \pm 3,4$  мг/м<sup>3</sup> в гомогенатах печени и почек подопытных свинок восстанавливалось дегидроаскорбиновой кислоты в аскорбиновую соответственно на 42% и 37% меньше, чем у контрольных. Сопоставление этих данных с данными обеспеченности организма витамином С указывало на то, что у контрольных животных более интенсивное восстановление дегидроаскорбиновой кислоты в тканях происходило при высоком насыщении их витамином С, и, наоборот, у подопытных свинок ослабление способности тканей восстанавливать ее наблюдалось на фоне значительного снижения содержания витамина С в организме. Следовательно, одной из причин, лежащих в основе обеднения организма морских свинок витамином С при хронической СО-интоксикации, является нарушение превращения дегидроаскорбиновой кислоты в аскорбиновую в тканях.

В предохранении витамина С от аутоокисления и в восстановлении дегидроаскорбиновой кислоты непосредственное участие принимает глутатион (С. И. Винокуров, 1947; З. М. Волинский, 1947; Л. Д. Кашевник, 1949; И. И. Матусис, 1951; М. Ф. Мережинский, 1961, 1962; Н. М. Покрасен с соавт., 1967; Хакрабартис с соавт., 1960; Хьюгнес, 1964; Хунтер с соавт., 1964 и др.). Поэтому логичным было предполагать, что наблюдавшееся нами снижение восстановительной способности тканей животных по отношению к дегидроаскорбиновой

кислоте было связано с изменением содержания в них глутатиона.

Данные, полученные при выяснении этого вопроса, подтвердили правильность наших предположений. Оказалось, что у тех же подопытных свинок, у которых было выявлено снижение способности тканей восстанавливать дегидроаскорбиновую кислоту, количество глутатиона в гомогенатах печени было достоверно меньше, чем у контрольных.

Принимая во внимание вышеуказанные данные, необходимо было изучить действие окиси углерода в концентрации более низкой, чем предыдущие на обеспеченность организма животных витаминами.

Окись углерода при содержании ее в воздухе в количестве  $22,0 \pm 0,6$  мг/м<sup>3</sup> при 94—100-дневном воздействии вызывала у белых крыс снижение величины экскреции с мочой витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, N<sub>1</sub> — метилникотинамида и содержания витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и аскорбиновой кислоты в ряде органов и тканей. Характерным является тот факт, что наряду со снижением количества аскорбиновой кислоты в тканях у них понижалось также содержание глутатиона в печени и почках.

В этих условиях опытов ежедневное дополнительное введение морским свинкам 25—40 мг витамина С и крысам — 5—10 ИЕ витамина А, 5—10 мкг витамина В<sub>1</sub>, 25—50 мкг витаминов В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub>, устраняя витаминную недостаточность, оказывало благоприятное влияние на течение хронической интоксикации. Подтверждением тому — снижение уровня карбоксигемоглобинемии и более высокие темпы роста подопытных витаминизированных животных.

### **3. ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ И ПОТРЕБНОСТЬ В НИХ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОКИСЛОВ АЗОТА**

В работах А. С. Лыковой (1959, 1960), Л. С. Митиной (1962), П. П. Якимчук и соавт. (1961, 1962, 1963), Каут с соавт. (1966) и других убедительно показано, что животные (кролики, крысы) очень чувствительны к таким концентрациям окислов азота, которые встречаются в производстве. Хроническое отравление этими газами протекает с симптомокомплексом угнетения окислительно-восстановительных процессов вследствие нарушения тканевого дыхания (О. Н. Елизарова с соавт., 1960; А. Т. Тимофеев, 1942; Берсин, 1966; Буклей с соавт., 1967; Фаирхольд с соавт., 1963 и др.).

Эти данные давали основание предполагать, что окислы азота при длительном вдыхании их с воздухом в небольших количествах могут отрицательно влиять и на обмен витаминов.



Проведенные исследования показали, что у крыс, подвергавшихся ежедневному 6-часовому воздействию окислов азота в концентрации  $4,6 \pm 0,04$  мг/м<sup>3</sup> воздуха на протяжении 6-ти месяцев, имелись существенные отклонения в содержании ряда витаминов в органах и тканях.

Среднее количество витамина А в печени этих животных было на 25%, В<sub>1</sub> — на 41% и В<sub>2</sub> — на 20% меньше, чем у контрольных. Такое же снижение содержания витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> наблюдалось и в почках.

Небезинтересно отметить, что при длительном воздействии окислов азота так же, как и при хронической СО-интоксикации, снижение содержания витамина В<sub>1</sub> в тканях происходило за счет тиаминпирофосфата; при этом количество свободного тиамина в тканях не изменялось. Следовательно, окислы азота и окись углерода инактивируют ферменты, участвующие в фосфорилировании тиамина.

Окислы азота вызывали также выраженные сдвиги в содержании аскорбиновой кислоты в организме. По сравнению с контролем у подопытных животных количество ее в ряде органов (почки, надпочечники, головной мозг, селезенка, тонкая кишка) и крови было снижено на 20—50%. Особенно значительное снижение обнаружено в надпочечниках, головном мозгу и селезенке.

Во второй серии опытов, где животные подвергались воздействию очень малых количеств окислов азота ( $2,6 \pm 0,05$  мг/м<sup>3</sup> воздуха), сдвиги в содержании витаминов в тканях были менее заметными, однако они свидетельствовали об отрицательном влиянии и этих концентраций газа на обмен некоторых витаминов.

После 115-дневного воздействия окислов азота у крыс удалось обнаружить снижение величины уринарной экскреции витамина В<sub>1</sub> и N<sub>1</sub>—метилникотинамида. Контрольные животные выделяли с мочой за сутки 6,92 мкг витамина В<sub>1</sub> и 139,1 мкг N<sub>1</sub>—метилникотинамида, а подопытные—всего лишь 4,12 мкг и 34,6 мкг соответственно ( $P < 0,05—0,01$ ). Определение содержания в моче других витаминов или их метаболитов (витамины В<sub>2</sub>, аскорбиновая и 4-пиридоксиновая кислоты) дало менее демонстративные результаты.

Более полное представление о действии указанных концентраций этого газа на обеспеченность организма витамином было получено при изучении содержания их в органах и тканях.

У подопытных крыс количество витамина А в печени, свободного витамина В<sub>1</sub> в печени, почках и скелетной мышце и общего витамина В<sub>2</sub> почти во всех исследовавшихся органах и

тканях (печень, селезенка, скелетная мышца, кровь) было достоверно меньше, чем у контрольных.

Характерно, что наряду со снижением свободного, содержание общего витамина В<sub>1</sub> в органах не изменялось в связи с увеличением в них тиаминпирофосфата. Особенно заметное увеличение данной формы витамина В<sub>1</sub> у подопытных крыс наблюдалось в головном мозгу (на 88%), сердечной мышце (на 96%) и крови (на 143%).

Следовательно, длительное воздействие окислов азота в концентрации 2,6 мг/м<sup>3</sup> воздуха, в отличие от более высоких (4,6 мг/м<sup>3</sup>) не вызывало снижения общего уровня витамина В<sub>1</sub> в организме. Между тем существенные сдвиги в соотношении отдельных форм позволяют судить о направленности обмена данного витамина, степени адаптивных способностей организма в этих условиях и т. д.

Окислы азота вызывали выраженные изменения и в обмене никотиновой кислоты. Они проявлялись в небольшом снижении количества ее в печени и почках, уменьшении в печени и резком увеличении в легких никотинамидных коферментов (НАД + НАДФ). На это указывают также низкие величины экскреции с мочой N<sub>1</sub>—метилникотинамида.

Содержание витамина В<sub>2</sub> и восстановленной аскорбиновой кислоты в органах и тканях подопытных крыс существенно не отличалось от содержания их в аналогичных органах и тканях контрольных животных.

Следует отметить, что выявленные нами сдвиги в обмене ряда витаминов у животных, подвергавшихся хроническому воздействию очень малых концентраций окислов азота, наблюдались при отсутствии у них внешних признаков интоксикации и видимых клинических признаков витаминной недостаточности.

В этих условиях ежедневное введение крысам 5 ИЕ витамина А и 25 мкг витамина В<sub>2</sub> повышало концентрацию их в органах до величин содержания в органах контрольных животных. Витамин В<sub>1</sub> в дозе 5 мкг в сутки способствовал нормализации его обмена в тканях. При этом количество свободной формы повышалось, а фосфорилированной — понижалось до контрольного уровня. Длительное введение крысам небольших доз витамина В<sub>2</sub> и аскорбиновой кислоты не оказывало заметного влияния на увеличение их в тканях.

Мы обратили внимание на тот факт, что дополнительное введение животным витаминов А, В<sub>2</sub> и аскорбиновой кислоты раздельно способствовало снижению у них уровня метгемоглобинемии.

#### 4. ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАЗООБРАЗНОГО АММИАКА НА ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ ВИТАМИНАМИ.

При хроническом воздействии аммиака в концентрации от 2-х до 20 мг/м<sup>3</sup> воздуха уже на ранних этапах интоксикации проявляются токсические свойства этого газа: нарушается функциональное состояние клеток головного мозга, угнетается активность холинэстеразы и окислительно-восстановительная функция сыворотки крови, повышается выделение копропорфирина и аммиака с мочой, изменяется состав белой крови и др. (И. М. Алпатов, 1962, 1964; М. И. Гусев с соавт., 1966; М. И. Сайфутдинов, 1965, 1966, 1967).

Для изучения изменений содержания витаминов в организме животных под влиянием малых концентраций аммиака был проведен эксперимент с динамическим воздействием на белых крыс этого газа в течение 225—230 дней.

Результаты исследований показали, что у крыс, подвергавшихся 6 раз в неделю по 5—6 часов в сутки воздействию аммиака в концентрации  $20,0 \pm 0,6$  мг/м<sup>3</sup> воздуха, через 3—3½ месяца от начала наблюдения резко снизилось содержание витамина В<sub>2</sub> в тканях. Количество его в печени, почках и крови составляло соответственно 59%, 55% и 50% по отношению к контролю; снижение содержания данного витамина в органах наблюдалось преимущественно за счет его не прочно связанной, а в крови — за счет прочно связанной с белками формы.

В отличие от витамина В<sub>2</sub> содержание никотиновой кислоты во всех исследовавшихся органах, особенно в легких подопытных животных, было резко увеличенным по сравнению с контролем. При этом количество никотинамидных коферментов в тканях понижалось, а N<sub>1</sub> — метилникотинамида не изменялось.

У этих животных наблюдалась также некоторая тенденция к снижению содержания свободного витамина В<sub>1</sub> в почках и увеличение пировиноградной кислоты в крови ( $P < 0,1$ ).

Таким образом, при 3—3½-месячном вдыхании небольших количеств аммиака у животных отмечались определенные сдвиги в обмене некоторых витаминов. Важно отметить, что общее состояние этих животных (поведение, вес) существенно не изменялось.

При более длительном воздействии газа (7—7½ месяцев) в концентрации  $19,0 \pm 0,2$  мг/м<sup>3</sup> воздуха у подопытных животных наблюдалось достоверное снижение уровня витамина В<sub>1</sub> в тканях и увеличение пировиноградной кислоты в крови. В этом случае не обнаруживалось увеличения никотиновой кис-



лоты в печени и почках, и только в легких ее находилось почти в три раза больше, чем у контрольных.

Если при менее продолжительном действии аммиака мы не находили существенных изменений в содержании аскорбиновой кислоты в тканях, то при более продолжительном у подопытных крыс по сравнению с контрольными наблюдалось увеличение количества дегидроаскорбиновой кислоты в ряде органов. В связи с этим суммарное количество витамина С было повышенным.

Такое фазовое изменение содержания различных форм витаминов В<sub>1</sub>, никотиновой и аскорбиновой кислот (количество витамина А не изменялось) под влиянием воздействия на организм аммиака указывало на то, что выраженность сдвигов в обмене данных витаминов возрастала с увеличением продолжительности опыта. Более длительное воздействие этого газа отрицательно влияло и на прирост веса животных.

## **5. ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ ВИТАМИНАМИ В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОКИСИ УГЛЕРОДА С ОКИСЛАМИ АЗОТА**

Учитывая вышеприведенные данные, ставилась задача пронаблюдать, будет ли окись углерода вызывать более выраженные изменения в содержании витаминов в тканях при длительном совместном воздействии ее с небольшими концентрациями окислов азота. Одновременно выяснялось и значение дополнительного введения витаминов животным в этих условиях.

В подопытной группе морских свинок, подвергавшихся 4-месячному комбинированному воздействию окиси углерода с окислами азота в концентрациях соответственно  $45,8 \pm 3,0$  мг/м<sup>3</sup> и  $2,4 \pm 0,1$  мг/м<sup>3</sup> воздуха, количество витаминов в печени резко снижалось. По сравнению с контрольными у подопытных животных в конце опыта содержалось меньше витаминов в органе: витамина А — в 4 раза (7,5 мкг против 31,2 мкг/1г), витамина В<sub>1</sub> — более чем в 2 раза (4,8 мкг против 10,7 мкг/1г) и витамина В<sub>2</sub> — в три раза (8,4 мкг против 26,8 мкг/1г). Количество восстановленной аскорбиновой кислоты во всех органах (печень, почки, надпочечники, селезенка, легкие, головной мозг, тонкая и толстая кишка), скелетной мышце и крови у них было достоверно меньше, чем в тех же органах и тканях контрольных животных. Особенно сильное снижение наблюдалось в селезенке (4,31 мг% против 34,6 мг%), легких (5,8 мг% против 19,0 мг%) и головном мозгу (12,0 мг% против 44,3 мг%). Одновременно со снижением уровня содер-

жания аскорбиновой кислоты в органах у этих животных резко повышалась способность белков крови поглощать аскорбиновую кислоту.

Следовательно, комбинированное воздействие этих газов вызывало у морских свинок значительное обеднение организма рядом витаминов. Сопоставление этих данных с данными, полученными при изучении длительного действия только окиси углерода на содержание витаминов в тканях морских свинок, показывает, что в условиях одновременного присутствия в воздухе небольших концентраций окислов азота окись углерода вызывала более выраженное снижение количества витаминов в органах и тканях.

Во второй серии опытов, где морские свинки подвергались воздействию окиси углерода в концентрации  $27,0 \pm 0,7 \text{ мг/м}^3$  совместно с окислами азота в концентрации, близкой к предыдущей ( $3,0 \pm 0,06 \text{ мг/м}^3$ ), но более продолжительное время — на протяжении 6-ти месяцев, сдвиги в содержании указанных витаминов в органах и тканях были выражены в той же степени, что и у предыдущей группы животных. Следовательно, не только концентрация указанных газов, но и длительность их совместного воздействия оказывает существенное влияние на уровень содержания витаминов в организме животных.

В условиях данных опытов ежедневное дополнительное введение морским свинкам 5 ИЕ витамина А, 15 мкг витамина В<sub>1</sub>, столько же витамина В<sub>2</sub> и 10 мг аскорбиновой кислоты отдельно и в комплексе, несколько повышая содержание их в организме, оказывало благоприятное влияние на течение хронической интоксикации. Свидетельством тому является главный критерий — улучшение темпов прироста веса, а, следовательно, и роста витаминизированных животных. Однако необходимо отметить, что указанные дозы способствовали улучшению показателей обеспеченности организма свинок этими витаминами, а также их роста только по сравнению с невитаминизированными животными. Но они не обеспечивали того уровня этих показателей, который наблюдался у контрольных животных. Следовательно, при совместном воздействии небольших концентраций окиси углерода с окислами азота потребность морских свинок в витаминах А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и С далеко не покрывалась теми дозами, которые им вводились ежедневно.

Находя столь значительные сдвиги в обеспеченности организма витаминами при совместном воздействии указанных двух газов и учитывая при этом значение фактора времени, важным было проследить за этими сдвигами в динамике.

Наблюдения, проведенные на белых крысах, показали, что уже через 30 дней от начала воздействия окиси углерода с окислами азота в концентрациях, близких к предыдущим (соответственно  $28,0 \pm 0,9$  мг/м<sup>3</sup> и  $2,6 \pm 0,09$  мг/м<sup>3</sup> воздуха), у крыс обнаруживались изменения, указывающие на имевшиеся сдвиги в обмене некоторых витаминов. Так, у этих животных по сравнению с контрольными повысилось (на 39%) содержание пировиноградной кислоты в крови (признак определенных изменений в обмене витамина В<sub>1</sub>), понизилось (на 76%) количество никотиновой кислоты в печени и одновременно возросло (в 2 раза) содержание в этом органе, а также в надпочечниках никотинамидных коферментов и N<sub>1</sub> — метилникотинамида, повысилось в надпочечниках и в тонкой кишке (на 26% и 84%) и снизилось в крови (на 57%) общее количество витамина С. При этой длительности опыта существенных изменений в содержании витамина В<sub>2</sub> в органах и тканях не обнаружено (витамин А не определялся).

Более заметные сдвиги наблюдались у крыс, подвергавшихся воздействию газов в тех же концентрациях на протяжении 60-ти дней. У них наряду с повышением содержания пировиноградной кислоты в крови было достоверно снижено количество витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и никотиновой кислоты в отдельных органах (печень, почки, легкие) и восстановленной аскорбиновой кислоты в ряде органов (печень, почки, сердце, головной мозг) и крови. У этих животных одновременно повышалось содержание дегидроаскорбиновой кислоты в тканях, в связи с чем суммарное количество: аскорбиновая + дегидроаскорбиновая кислота во всех органах и тканях, за исключением сердца, не изменялось.

Отметим, что у подопытных животных, в отличие от контрольных, прироста веса тела за указанный период не наблюдалось.

У крыс, находившихся в аналогичных условиях опыта на протяжении 90 дней, изменения в содержании витаминов в органах были еще более заметными. В этом случае у них обнаруживалось снижение количества витамина В<sub>1</sub> (преимущественно за счет тиаминпирофосфата) и витамина В<sub>2</sub> в печени и почках, никотиновой кислоты и N<sub>1</sub> — метилникотинамида в ряде органов и восстановленной аскорбиновой кислоты во всех внутренних органах и крови. Как и в предыдущей подопытной группе, у этих животных концентрация дегидроаскорбиновой кислоты во многих органах и тканях была повышенной, однако, в отличие от последней, общее количество витамина С в большинстве органов было снижено по сравнению с контролем.

Кроме указанных изменений, у животных 90-дневного опыта наблюдалось сильное снижение содержания витамина А в печени.

Сравнение конечных результатов этих наблюдений с материалами, характеризующими состояние обеспеченности организма витаминами при раздельном воздействии окиси углерода и окислов азота, показало, что и у крыс комбинированное действие газов в тех же концентрациях и такой же длительности вызывало более выраженные сдвиги в содержании витаминов в органах и тканях.

Фазовый характер и направленность изменений содержания некоторых витаминов в тканях под влиянием длительного воздействия на организм малых концентраций изучавшихся газов наблюдался и в этом опыте. При совместном воздействии окиси углерода с окислами азота первый период (30 дней) характеризовался снижением содержания физиологически активной формы витамина В<sub>1</sub> — тиаминпирофосфата, витамина В<sub>2</sub>, восстановленной аскорбиновой и никотиновой кислот в отдельных органах; отклонения этих показателей от контрольных были небольшими, а нормальный рост и темпы прибавления веса животных указывали на то, что эти сдвиги в содержании витаминов в тканях носили адаптивный характер. Во втором периоде (60 дней) снижение общего количества витамина В<sub>1</sub> в некоторых тканях, более выраженное уменьшение содержания в них аскорбиновой и резкое возрастание концентрации дегидроаскорбиновой кислот свидетельствовали о значительном напряжении компенсаторных реакций. Эти результаты хорошо согласуются с данными наблюдений за приростом веса животных. В третьем периоде (90 дней) выраженное снижение уровня обеспеченности организма рядом витаминов, в том числе и С, замедление темпов прибавления веса тела отражали ослабление общей реактивной способности организма в данных условиях.

## **6. ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ И ПОТРЕБНОСТЬ В НИХ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОКИСИ УГЛЕРОДА, ОКИСЛОВ АЗОТА И АММИАКА.**

Как было показано, окись углерода и окислы азота при их длительном раздельном и особенно совместном воздействии значительно снижают уровень обеспеченности организма витаминами. Продолжительный контакт с малыми концентрациями аммиака, хотя и в меньшей степени, но также отрицательно влияет на содержание некоторых витаминов в тканях. Поэтому важным и завершающим этапом эксперимен-



тальных исследований явилось изучение состояния обеспеченности организма животных витаминами в условиях совместного воздействия всех трех газов.

Постановка опытов осуществлялась на белых крысах с концентрациями газов, близкими к применявшимся при раздельном воздействии, что давало возможность сравнивать полученные результаты с данными предыдущих исследований. Одновременно выяснялась ориентировочная величина суточной потребности организма в некоторых витаминах в этих условиях.

Результаты исследований показали, что присутствие небольших количеств аммиака в воздухе в значительной степени усиливает отрицательное влияние первых двух компонентов на содержание витаминов в организме животных.

Достаточно сказать, что у подопытных крыс через 100—115 дней от начала опыта количество витамина А в печени было в 40 раз, витамина В<sub>1</sub> во всех органах (печень, почки, головной мозг, сердце, легкие), скелетной мышце и крови — в 1½—2 раза, витамина В<sub>2</sub> во всех органах (печень, почки, головной мозг, сердце, легкие, тонкая и толстая кишка) и скелетной мышце — в 2—4 раза, витамина В<sub>6</sub> в ряде органов — в 2½—5 раз и восстановленной аскорбиновой кислоты во всех 9-ти исследовавшихся органах, скелетной мышце и крови — в 1½—2½ раза меньше, чем у контрольных. Такие большие сдвиги в содержании ряда витаминов в организме крыс, подвергавшихся совместному воздействию окиси углерода только с окислами азота, мы не наблюдали. Особенно сильное снижение содержания витамина В<sub>1</sub> находили в печени, легких и крови, В<sub>2</sub> — легких, головном мозгу и скелетной мышце, В<sub>6</sub> — в тонкой кишке и аскорбиновой кислоты — в печени, почках, головном мозгу и крови.

Судя по динамике веса, отрицательное влияние комбинированного воздействия всех трех газов на организм проявляется значительно раньше, чем при воздействии только окиси углерода с окислами азота.

В данных условиях ежедневное введение подопытным крысам (дополнительно к корму) 10 МЕ витамина А, 20 мкг витамина В<sub>1</sub>, 100 мкг витамина В<sub>2</sub> и 50 мкг витамина В<sub>6</sub> раздельно создавало примерно такую же степень насыщенности тканей данными витаминами, которая наблюдалась у контрольных животных. Введение никотиновой кислоты в дозе 10 и 20 мг в сутки не приводило к увеличению депонирования ее в органах, что, вероятно, связано со способностью тканей крыс синтезировать ее в организме. Однако РР—витаминизация, также как и систематическое введение дополнительных доз

других витаминов, оказывала положительное влияние на прирост веса животных.

Можно отметить, что систематическое обогащение организма подопытных животных витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и никотиновой кислотой способствовало одновременно поддержанию на более высоком уровне содержания в тканях витамина В<sub>6</sub> и восстановленной аскорбиновой кислоты, а витаминами А и В<sub>3</sub> — снижению уровня карбокси- и метгемоглобинемии.

Таким образом, проведенный ряд экспериментальных исследований позволил выявить, с одной стороны, то неблагоприятное в обеспеченности организма животных витаминами, которое имеет место при хронических воздействиях окиси углерода, окислов азота и аммиака, а с другой стороны — определить ориентировочную величину возрастающей потребности организма в них в данных условиях.

Отмечая развитие эндогенного полигиповитаминоза при длительном воздействии малых концентраций указанных газов, мы должны подчеркнуть, что обеднение организма животных витаминами в этих случаях возникает не только в связи с увеличивающейся потребностью в них, оно несомненно является следствием нарушений в обмене витаминов, вызываемых действием яда.

Подтверждением сказанного является то, что при хроническом отравлении окисью углерода у животных наряду со снижением концентрации витамина А в печени наблюдалось одновременно повышение содержания каротина в этом органе (признак нарушений превращения каротина в витамин А), снижение количества витамина В<sub>1</sub> в тканях в преобладающем большинстве случаев происходило за счет тиаминпирофосфата (признак нарушений процесса фосфорилирования тиамин в тканях), снижение уровня восстановленной аскорбиновой кислоты в тканях сопровождалось одновременно резким возрастанием содержания в них дегидроаскорбиновой кислоты (признак нарушений превращения дегидроаскорбиновой кислоты в аскорбиновую в тканях) и др.

## **7. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ЗАГРЯЗНЕНИЙ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ АЗОТНОТУКОВОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ И ПОТРЕБНОСТЬ В НИХ ОРГАНИЗМА РАБОЧИХ**

Весьма важным этапом нашей работы явились обследования рабочих. Объектом наблюдений служили цехи одного из крупнейших предприятий химической промышленности — Гродненского азотнотукового завода, где по техническим условиям в процессе производства азотных удобрений не исклю-

чается возможность загрязнения воздуха рабочих помещений окисью углерода, окислами азота и аммиаком. Выбор объекта обосновывался еще и тем, что на родственных заводах многие авторы (С. А. Гончарова с соавт., 1965; Е. З. Дмитрова с соавт., 1965; А. Т. Зацепилин, 1965; В. Г. Кишиневская, 1964; М. Г. Кочеткова, 1964; С. Н. Марченко, 1967; А. Н. Тищенко, 1964; 1965; З. А. Ткаченко с соавт., 1965; Л. Н. Хижнякова с соавт., 1958, 1966 и др.) находили у рабочих нарушения, характерные для хронических отравлений этими газами.

При всестороннем изучении условий труда установлено, что основными вредностями на данном предприятии являлись именно вышеуказанные газы. В 1966 г. они обнаруживались в различных количественных соотношениях почти на всех участках завода. Концентрации окиси углерода и окислов азота в воздухе рабочих помещений в большинстве случаев не превышали предельно допустимых и только на отдельных участках были более высокими; аммиак в одноименном цехе во всех случаях, а в цехах слабой азотной кислоты и аммиачной селитры — почти во всех случаях обнаруживался в количествах, превышающих предельно-допустимые величины в  $1\frac{1}{2}$ —2 раза.

На сравниваемом нами другом предприятии — тонкосуконном комбинате окись углерода и аммиак в воздухе рабочих помещений находились в ничтожно малых количествах, а окислы азота вовсе не обнаруживались.

При определении у 880-ти рабочих азотнотукового завода содержания карбоксигемоглобина и у 846-ти из них — метгемоглобина в крови обратил наше внимание тот факт, что еще до начала работы на своих участках почти у половины обследованных содержался карбоксигемоглобин в количестве от 3-х до 10% и выше. В конце рабочего дня число лиц с относительно высокой карбоксигемоглобинемией было значительно больше (табл. 1).

Частота случаев обнаружения метгемоглобина у них составляла: до работы — 51,6%, а в конце рабочей смены — 86,0%. Если признать, что в нормальных условиях у людей может содержаться до 5% метгемоглобина (Л. Э. Горн, 1951, 1957, 1966; Х. С. Коштоянц, 1951; Н. Н. Савицкий, 1946; Н. Б. Черкавский с соавт., 1966; Бетке с соавт., 1964), то число рабочих, у которых его образование было связано с ежедневным контактом с окислами азота, равнялось: до работы 27,1%, а в конце рабочей смены — 52,9%.

Обследованные лица предъявляли жалобы на сильную усталость к концу рабочей смены (67,8%), головные боли, головокружение и шум в ушах (64,6%), нарушение сна (58,1%),

Т а б л и ц а 1.

Содержание карбоксигемоглобина (СОHв) и метгемоглобина (MtHв) у рабочих азотнотукового завода, обнаруженное в конце рабочей смены

| Место работы<br>обследованных<br>рабочих        | Число<br>обследо-<br>ванных<br>рабочих | Из них с количеством<br>СОHв в % |      |       |              | Число<br>обследо-<br>ванных<br>рабочих | Из них с количеством MtHв в % |      |      |       |                 |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|------|-------|--------------|----------------------------------------|-------------------------------|------|------|-------|-----------------|
|                                                 |                                        | 0                                | 1-10 | 11-20 | 21 и<br>выше |                                        | 0                             | 1-5  | 6-10 | 11-15 | 16-20<br>и выше |
| Цех аммиака                                     | 198                                    | 25                               | 87   | 51    | 35           | 189                                    | 23                            | 71   | 63   | 28    | 4               |
| В %                                             | 100                                    | 12,6                             | 44,0 | 25,7  | 17,7         | 100                                    | 12,1                          | 37,6 | 33,3 | 14,8  | 2,2             |
| Цех азотной кис-<br>лоты и аммиачной<br>селитры | 99                                     | 28                               | 37   | 23    | 11           | 97                                     | 1                             | 20   | 37   | 30    | 9               |
| В %                                             | 100                                    | 28,2                             | 37,3 | 23,3  | 11,2         | 100                                    | 1,1                           | 20,1 | 37,2 | 30,3  | 9,3             |
| Цех мочевины                                    | 134                                    | 54                               | 38   | 26    | 16           | 128                                    | 14                            | 40   | 52   | 16    | 6               |
| В %                                             | 100                                    | 40,3                             | 28,3 | 19,4  | 12,0         | 100                                    | 11,0                          | 31,2 | 40,6 | 12,5  | 4,7             |
| Прочие участки                                  | 198                                    | 40                               | 40   | 66    | 52           | 185                                    | 46                            | 67   | 40   | 22    | 10              |
| В %                                             | 100                                    | 20,2                             | 20,2 | 33,3  | 26,3         | 100                                    | 24,9                          | 36,2 | 21,6 | 11,9  | 5,4             |
| ИТОГО:                                          | 629                                    | 147                              | 202  | 166   | 114          | 599                                    | 84                            | 198  | 192  | 96    | 29              |
| В %                                             | 100                                    | 23,3                             | 32,2 | 26,4  | 18,1         | 100                                    | 14,0                          | 33,1 | 32,0 | 16,0  | 4,9             |

Материалы, характеризующие уровень обеспеченно  
рабочих тонкосуконного комбината  
(Данные первого

| Группы<br>рабочих              | Выведение с мочой     |                                 |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
|                                | Тиамин (мкг)          | Пировиноградной<br>кислоты (мг) |
|                                | $M \pm m$             | $M \pm m$                       |
| 1                              | $18,6 \pm 1,57$       | $0,63 \pm 0,07$                 |
| 2                              | $13,9 \pm 1,07^*$     | $0,93 \pm 0,10^*$               |
| 3                              | $18,6 \pm 2,01^{**}$  | $0,61 \pm 0,10^{**}$            |
| 4                              | $18,3 \pm 2,29^{**}$  | $0,54 \pm 0,06^{**}$            |
| 5                              | $33,2 \pm 3,66^{***}$ | $0,58 \pm 0,08^{**}$            |
| 6                              | $31,3 \pm 2,96^{***}$ | $0,52 \pm 0,05^{**}$            |
| 7                              | $23,4 \pm 3,11^{**}$  | $0,73 \pm 0,10$                 |
| 8                              | $21,5 \pm 2,69^{**}$  | $0,88 \pm 0,13$                 |
| 9                              | $16,9 \pm 2,48$       | $0,60 \pm 0,10^{**}$            |
| 10                             | $16,7 \pm 2,15^{**}$  | $0,77 \pm 0,10$                 |
| 11                             | $19,8 \pm 2,15$       | $0,95 \pm 0,20$                 |
| 12                             | $28,7 \pm 2,03^{***}$ | $0,70 \pm 0,07^{**}$            |
| Всего обследо-<br>вано человек | 257                   | 253                             |

| Группы<br>рабочих                 | Время зритель-<br>ной адаптации<br>(секунды) | Содержание     |                       |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|----------------|-----------------------|
|                                   |                                              | группы рабочих | каротина (мкг %)      |
|                                   |                                              | $M \pm m$      | $M \pm m$             |
| 1                                 | $19,0 \pm 0,8$                               | 1              | $177,1 \pm 23,0$      |
| 2                                 | $31,5 \pm 1,5^*$                             | 2              | $75,7 \pm 6,2^*$      |
| 3                                 | $19,5 \pm 1,1^{**}$                          | 3              | $136,1 \pm 7,2^{**}$  |
| 4                                 | $20,5 \pm 1,3^{**}$                          | 4              | $144,6 \pm 10,0^{**}$ |
| 12                                | $22,6 \pm 1,5^{***}$                         |                |                       |
| Всего обсле-<br>довано<br>человек | 166                                          |                | 109                   |

Примечание: Группы рабочих обозначают: 1-я—рабочие  
ные; 3 и 4 — АТЗ+ 2 и 4 мг вит. А; 5 и  
мг вит. В<sub>2</sub>; 9—АТЗ+15—30 мг вит.  
ливитамины (0,5 мг вит. А+по 1 мг  
жительность витаминизации — 54—68

\* — Различие значительно по сравнению с  
\*\* — То же — » — с  
\*\*\* — То же — » — с



сти витаминными и потребность в них организма (ТСК) и азотного завода (АТЗ).  
исследования—март 1966 г.).

натошак за 1 час:

| Рибофлавина<br>(мкг) | N <sub>1</sub> —метилникоти-<br>намид (мг) | Аскорбиновой<br>кислоты (мг) |
|----------------------|--------------------------------------------|------------------------------|
| M ± m                | M ± m                                      | M ± m                        |
| 45,7 ± 3,2—          | 0,52 ± 0,07—                               | 0,40 ± 0,02—                 |
| 16,4 ± 1,5*          | 0,34 ± 0,04*                               | 0,21 ± 0,01*                 |
| 18,4 ± 2,2*          | 0,42 ± 0,07                                | 0,20 ± 0,02*                 |
| 18,0 ± 1,5*          | 0,52 ± 0,12                                | 0,22 ± 0,02*                 |
| 16,7 ± 1,7*          | 0,29 ± 0,05*                               | 0,22 ± 0,02*                 |
| 18,8 ± 2,3*          | 0,41 ± 0,07                                | 0,18 ± 0,02*                 |
| 66,0 ± 8,1*          | 0,28 ± 0,09*                               | 0,24 ± 0,04*                 |
| 101,3 ± 13,0***      | 0,43 ± 0,09                                | 0,31 ± 0,02**                |
| 22,8 ± 2,4***        | 0,68 ± 0,06**                              | 0,29 ± 0,03*                 |
| 21,0 ± 2,9*          | 0,36 ± 0,14                                | 0,54 ± 0,04***               |
| 26,0 ± 2,4***        | 0,61 ± 0,12**                              | 2,22 ± 0,44***               |
| 51,7 ± 5,0**         | 0,47 ± 0,08                                | 0,46 ± 0,04**                |
| 258                  | 224                                        | 259                          |

в крови:

| группы<br>рабочих | аскорбиновой<br>кислоты (мг%) | группы рабочих | яблочной к-ты<br>(мг%) |
|-------------------|-------------------------------|----------------|------------------------|
|                   | M ± m                         |                | M ± m                  |
| 2                 | 0,41 ± 0,07—                  | 2              | 1,71 ± 0,13—           |
| 10                | 0,62 ± 0,06**                 | 5              | 0,70 ± 0,10**          |
| 11                | 1,60 ± 0,13**                 | 6              | 0,73 ± 0,10**          |
|                   |                               | 12             | 1,10 ± 0,20**          |

63

100

ТСК (контроль); 2-я—рабочие АТЗ невитаминизирован-  
6 — АТЗ + 2 и 4 мг вит. В<sub>1</sub>; 7 и 8 — АТЗ + 2 и 4  
РР; 10 и 11—АТЗ+100 и 200 мг вит. С; 12—АТЗ+по-  
вит. В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>+10 мг вит. РР+75 мг вит. С). Продол-  
дней перед обследованием.  
данными 1-й группы  
данными 2-й группы  
данными 1-й и 2-й групп.

**Материалы, характеризующие уровень обес  
организма рабочих  
(данные второго**

| Группы<br>рабочих              | Выведение с мочой                |                                  |
|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|                                | Витамина В <sub>1</sub><br>(мкг) | Витамина В <sub>2</sub><br>(мкг) |
|                                | M ± m                            | M ± m                            |
| 1                              | 24,0 ± 0,97—                     | 46,7 ± 3,67—                     |
| 2                              | 18,6 ± 0,93*                     | 12,5 ± 1,09*                     |
| 3                              | —                                | —                                |
| 8                              | 32,3 ± 2,07***                   | 31,0 ± 5,10***                   |
| Всего обследо-<br>вано человек | 138                              | 136                              |

| Группы<br>рабочих              | Выведение с мочой натошак за 1 час: |                                             |
|--------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------|
|                                | 4-пиридоксиновой<br>кислоты (мкг)   | N <sub>1</sub> —метилнико-<br>тинамида (мг) |
|                                | M ± m                               | M ± m                                       |
| 1                              | 71,02 ± 3,14—                       | 0,51 ± 0,04—                                |
| 2                              | 22,60 ± 1,23*                       | 0,35 ± 0,03*                                |
| 4                              | 47,81 ± 2,88***                     | —                                           |
| 5                              | 56,33 ± 2,55***                     | —                                           |
| 6                              | —                                   | 0,57 ± 0,04***                              |
| 7                              | —                                   | 0,53 ± 0,06***                              |
| 8                              | 58,98 ± 10,71**                     | 0,42 ± 0,04                                 |
| Всего обследо-<br>вано человек | 223                                 | 226                                         |

**Примечание:** Группы рабочих обозначают: 1-я—рабо-  
ванные; 3 — АТЗ+2 мг вит. А; 4 и 5  
вит. РР; 8 — АТЗ + поливитамины (1,5  
вит. РР+70 мг вит. С). Продолжитель

печенности витаминными и потребность в них  
ТСК и АТЗ.  
обследования — апрель 1968 г.)

| натощак за 1 час: | Содержание в крови:   |                     |
|-------------------|-----------------------|---------------------|
| Витаминна С (мг)  | Витамина А<br>(мкг %) | Каротина<br>(мкг %) |
| М ± m             | М ± m                 | М ± m               |
| 0,54 ± 0,10—      | 60,0 ± 2,25—          | 154,5 ± 5,7—        |
| 0,28 ± 0,05*      | 36,6 ± 2,00*          | 105,6 ± 6,4*        |
| —                 | 72,8 ± 3,14***        | 160,9 ± 11,8**      |
| 0,46 ± 0,05**     | 64,3 ± 2,03**         | 125,9 ± 10,7*       |
| 139               | 291                   | 281                 |

| Содержание в крови:             |                      |
|---------------------------------|----------------------|
| Витамина В <sub>6</sub> (мкг %) |                      |
| о б щ е г о                     | легко гидролизуемого |
| М ± m                           | М ± m                |
| 17,96 ± 1,25—                   | 8,68 ± 0,68—         |
| 13,24 ± 1,17*                   | 6,10 ± 0,35*         |
| 15,36 ± 1,37**                  | 7,90 ± 0,54**        |
| 18,51 ± 1,83**                  | 10,80 ± 1,29**       |
| —                               | —                    |
| —                               | —                    |
| 18,04 ± 1,91                    | 9,40 ± 1,22**        |
| 174                             | 174                  |

чне ТСК (контроль); 2-я — рабочие АТЗ невитаминизир-  
— АТЗ+2 и 4 мг вит. В<sub>6</sub>; 6 и 7 — АТЗ+10 и 20 мг  
мг вит. А+по 2 мг вит. В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub>+2,6 мг вит. В<sub>1</sub>+15 мг  
ность витаминизации 89—97 дней перед обследованием.

повышенную чувствительность к звуковым раздражителям (48,4%), боль в области сердца (22,6%), боль в подложечной области и отсутствие аппетита (38,7%). Характерно, что со стороны другой наблюдавшейся группы — рабочих тонкосуконного комбината, подобные жалобы были единичными.

Эти данные являются убедительным доказательством того, что в условиях азотнотукового производства вредные компоненты воздуха — окись углерода, окислы азота и аммиак в силу их постоянного воздействия вызывали хроническую интоксикацию.

Двухкратные исследования выведения с мочой витаминов и определения содержания некоторых из них в крови показали недостаточную степень обеспеченности рядом витаминов и более высокую потребность в них организма рабочих азотнотукового завода по сравнению с рабочими тонкосуконного комбината (табл. 2—3).

По нашим данным, величины дополнительных доз витаминов, обеспечивающих удовлетворительный уровень содержания их в организме, для рабочих азотнотуковых производств должны быть: для витаминов А, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> — 2,0 мг, В<sub>1</sub> — 1,0 мг, РР — 20,0 мг и С — 150,0 мг в сутки.

## ВЫВОДЫ

1. Окись углерода при длительном воздействии оказывала сильно выраженное влияние на содержание витаминов в организме:

а) в концентрации 69,0—91,0 мг/м<sup>3</sup> воздуха вызывала у морских свинок снижение количества витамина А, общего витамина В<sub>1</sub> и тиаминпирофосфата, витамина В<sub>2</sub> в печени и увеличение каротина, свободного витамина В<sub>1</sub> в органе и пировиноградной кислоты в крови; нарушала способность тканей восстанавливать дегидроаскорбиновую кислоту и резко понижала обеспеченность организма витамином С;

б) в концентрации 22,0 мг/м<sup>3</sup> воздуха уменьшала у крыс содержание в моче витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и N<sub>1</sub> — метилникотинамида, снижала уровень витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и аскорбиновой кислоты в ряде органов и тканей.

2. При хронической оксиглеродной интоксикации величины суточной потребности организма морских свинок в витамине С повышались почти в 2 раза, а белых крыс — в витаминах А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> — в 1,2—1,5 раза.

3. Окислы азота при продолжительном воздействии вызывали у белых крыс:

а) в концентрации  $4,6 \text{ мг/м}^3$  воздуха — сильное снижение содержания витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> в печени и почках и аскорбиновой кислоты в большинстве органов и тканей;

б) в концентрации  $2,6 \text{ мг/м}^3$  воздуха — снижение величины суточной экскреции витамина В<sub>1</sub> и N<sub>1</sub> — метилникотинамида с мочой, уменьшение содержания витамина А, свободного витамина В<sub>1</sub>, витамина В<sub>6</sub>, никотиновой кислоты и увеличение количества пирофосфаттиамина, никотинамидных коферментов в ряде органов и тканей. Ежедневное введение (дополнительно с кормом) небольших количеств витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и аскорбиновой кислоты оказывало нормализующее действие на обмен витаминов.

4. Аммиак в концентрации  $20,0 - 19,0 \text{ мг/м}^3$  воздуха вызывал у белых крыс:

а) при 100—105-дневном воздействии — тенденцию к снижению количества витамина В<sub>1</sub> в тканях и увеличению пировиноградной кислоты в крови, достоверное уменьшение содержания витамина В<sub>2</sub>, никотинамидных коферментов в органах и увеличение в них количества никотиновой кислоты;

б) при 220—230-дневном воздействии — выраженное снижение уровня обеспеченности организма витамином В<sub>1</sub>, увеличение количества восстановленной аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в ряде органов и тканей.

5. Окись углерода совместно с окислами азота при длительном воздействии в концентрациях соответственно  $45,8$  и  $2,4 \text{ мг/м}^3$ , а также  $27,0$  и  $3,0 \text{ мг/м}^3$  воздуха вызывала у морских свинок понижение содержания витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и С в органах и тканях. Ежедневное введение животным дополнительно 5 ИЕ витамина А, по 15 мкг витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> и 10 мг аскорбиновой кислоты отдельно и в комплексе не покрывало возрастающую потребность в этих витаминах.

6. Совместное воздействие указанных газов в концентрациях соответственно  $26,0 - 28,0$  и  $2,6 \text{ мг/м}^3$  воздуха оказывало заметное влияние на содержание ряда витаминов в организме белых крыс. В этом случае наблюдалось:

а) при 30-дневном опыте — снижение содержания никотиновой и дегидроаскорбиновой кислот в тканях и увеличение количества в них никотинамидных коферментов, N<sub>1</sub> — метилникотинамида и восстановленной аскорбиновой кислоты;

б) при 60-дневном опыте — уменьшение количества пирофосфаттиамина, витамина В<sub>2</sub>, восстановленной аскорбиновой кислоты в органах и тканях, повышение содержания в них дегидроаскорбиновой и пировиноградной кислот в крови;

в) при 90-дневном опыте — те же изменения, что и при 60-дневном, но в более выраженной форме; в данном случае наблюдалось уменьшение суммарного количества аскорбиновой кислоты во многих органах и витамина А в печени. Степень выраженности этих изменений была выше, чем при раздельном воздействии тех же концентраций окиси углерода и окислов азота.

7. Длительное совместное воздействие всех трех вредных компонентов воздуха (окиси углерода, окислов азота и аммиака) примерно в тех же концентрациях вызывало у белых крыс еще более выраженное снижение уровня обеспеченности организма витаминами А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и аскорбиновой кислотой и изменение в обмене никотиновой кислоты. В этих условиях обеспеченность организма подопытных животных витаминами, равная с контрольными, достигалась при ежедневном дополнительном введении им с кормом 10 МЕ витамина А, 20 мкг витамина В<sub>1</sub>, 100 мкг витамина В<sub>2</sub> и 50 мкг витамина В<sub>6</sub>.

8. В условиях азототукового завода, где основной профессиональной вредностью является загрязнение воздушной среды аммиаком, окислами азота и окисью углерода, обеспеченность организма рабочих витаминами А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР и С понижается. Величины дополнительных доз витаминов, обеспечивающих оптимальный уровень содержания их в организме и компенсирующих отрицательное влияние вредных факторов, для рабочих азототуковых производств должны быть: для витаминов А, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub>—2,0 мг, В<sub>1</sub>—1,0 мг, РР—20,0 мг и С — 150,0 мг в сутки.

диссертации опубликованы в следующих работах:

1. Добова потреба організму в вітаміні С при хронічній оксидуванні інтоксикації (експериментальні дослідження). Тези доп. VI з'їзда гігієністів, епідеміологів, мікробіологів та інфекціоністів УРСР, Київ, 1959, стр. 113—114.
2. Хроническая оксиглеродная интоксикация и витамины. Тезисы докладов III научной сессии ГГМИ, Гродно, 1961, стр. 100—101.
3. Способность некоторых тканей животного организма восстанавливать дегидроаскорбиновую кислоту при хронической оксиглеродной интоксикации. В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1962, № 7, стр. 64—66.
4. Влияние хронической оксиглеродной интоксикации на суточную потребность организма животного в витамине С. В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1962, № 12, стр. 53—55.
5. Влияние длительного воздействия малых концентраций двуокиси азота на обмен аскорбиновой кислоты в тканях экспериментальных животных. В кн. Материалы докладов XVIII научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии. Ярославль, 1963, стр. 64—64.
6. Влияние длительного воздействия малых концентраций окиси углерода и двуокиси азота на потребность организма животного в витамине С. В кн. Материалы XV научной сессии института питания АМН СССР, 12—16 мая 1964 г., Москва, 1964, выпуск 2, стр. 125—125.
7. Состояние обмена витамина С в организме животных при хроническом воздействии малых концентраций окислов азота. В кн. Пятая научная сессия и симпозиум по ангиотензинографии. Тезисы докладов, Минск, 1964, стр. 192—194.
8. Потребность животного организма в витамине С при комбинированном воздействии малых концентраций окиси углерода и окислов азота в условиях хронического эксперимента. Там же, стр. 194—195.
9. Влияние длительного воздействия малых количеств окиси углерода на обмен витамина В<sub>1</sub> (тиамина). В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1964, № 8, стр. 53—55.
10. Влияние малых концентраций окиси углерода на содержание витамина А, каротина и рибофлавина в организме животных. В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1965, № 8, стр. 52—53.
11. Витамин В<sub>1</sub> (тиамин) при некоторых профессиональных отравлениях. В кн. Материалы VI научной сессии ГГМИ и Всесоюзного симпозиума по тиамину (октябрь 1966 г.), Минск, 1966, стр. 421—422.
12. Материалы к характеристике обеспеченности и обоснованию потребности организма рабочих азотнотукового завода в витаминах А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР и С (совместно с И. Т. Калинин, А. П. Ворониным, Н. Г. Царь, В. К. Прокоповичем). В кн. Материалы XVI научной сессии института питания АМН СССР, 29 ноября — 2 декабря 1966 г., Москва, 1966, выпуск 1, стр. 95—96.
13. Влияние длительного воздействия малых концентраций аммиака на обеспеченность животного организма витаминами А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР и аскорбиновой кислотой (совместно с И. Т. Калинин). В ж. Гигиена и санитария. 1967, № 2, стр. 102—104.
14. Влияние малых концентраций окиси углерода и окислов азота на обеспеченность животного организма витамином РР при длительном воздействии (совместно с И. Т. Калинин). В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1967, № 1, стр. 42—43.
15. Об обеспеченности и потребности организма животного и человека в некоторых витаминах при длительном комбинированном воздействии



- малых концентраций окиси углерода, окислов азота и аммиака (совместно с А. П. Ворониным, И. Т. Калинин, Н. Г. Царь, В. К. Прокоповичем). В кн. Материалы VI научной сессии Всесоюзного научно-исследовательского института витаминологии Минздрава СССР, Москва, 1967, стр. 92—94.
16. Состояние обмена витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> в организме животных при воздействии N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> и СО. В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1967, № 7, стр. 51—53.
  17. Влияние малых концентраций окиси углерода, окислов азота и аммиака на содержание глутатиона в печени и щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных в условиях хронического эксперимента. В кн. Актуальные вопросы гепатологии, Гродно, 1967, стр. 78—81.
  18. Изменение содержания холестерина в крови животных при длительном воздействии малых концентраций окиси углерода, окислов азота и аммиака. Там же, стр. 75—78.
  19. Изменение потребности организма животных в витамине В<sub>1</sub> при хронических интоксикациях окисью углерода и окислами азота (совместно с В. К. Прокоповичем). В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1968, № 4, стр. 52—55.
  20. О потребности животного организма в некоторых витаминах при хронических интоксикациях окисью углерода и окислами азота (совместно с Н. Г. Царь). В ж. Здравоохранение Белоруссии, 1968, № 6, стр. 47—49.
  21. Обмен витаминов А, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в организме животных при хроническом изолированном воздействии малых концентраций окислов азота и комбинированном воздействии окислов азота с окисью углерода. В кн. Биохимия животных и человека. Третья биохимическая конференция Белорусской, Латвийской, Литовской и Эстонской Советских Социалистических Республик. Тезисы докладов, том 2, Минск-1968, стр. 89—90.
  22. К вопросу контроля за содержанием витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в пищевых продуктах лабораториями городских и районных санэпидстанций (совместно с И. Т. Калинин, Я. Л. Мархоцким, В. К. Прокоповичем). В кн. Материалы Всесоюзного совещания по обмену опытом работы лабораторий санэпидстанций, 24—28 сентября 1968 г., Москва—Минск—Баку, 1968, стр. 211—213.
  23. Обеспеченность организма человека и животных витаминами А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР и С в условиях воздействия окиси углерода, окислов азота и аммиака. В кн. Материалы VII научной сессии ГГМИ, Минск, 1968, стр. 177—178.
  24. Действие малых концентраций окиси углерода и окислов азота на состояние обеспеченности и потребности организма животного в витамине В<sub>6</sub> (совместно с Я. Л. Мархоцким). В ж. Гигиена и санитария, 1969, № 5, стр. 96—97.
  25. Влияние длительного комбинированного воздействия окиси углерода, окислов азота и аммиака на обеспеченность и потребность организма животного и человека в витаминах А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР и С (совместно с И. Т. Калинин, А. П. Ворониным, Н. Г. Царь, Я. Л. Мархоцким и В. К. Прокоповичем). В ж. Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1969, № 7, стр. 43—45.

## Ф Р А Г М Е Н Т Ы

диссертации доложены на съездах и научных конференциях:

1. Суточная потребность организма в витамине С при хронической оксигеродной интоксикации (экспериментальные исследования). Доложена на VI съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Украинской ССР, Львов, 1959.

2. Хроническая оксиглеродная интоксикация и витамины. Доложена на III научной сессии ГГМИ, Гродно, 1961.
3. Состояние обмена витамина С при хроническом воздействии малых концентраций окислов азота. Доложена на пятой научной сессии ГГМИ, Гродно, 1964.
4. Потребность животного организма в витамине С при комбинированном воздействии малых концентраций окиси углерода и окислов азота в условиях хронического эксперимента. Доложена там же, 1964.
5. Витамин В<sub>1</sub> при некоторых профессиональных отравлениях. Доложена на Всесоюзном симпозиуме по тиамину, Гродно, 1966.
6. Об обеспеченности и потребности организма животного и человека в некоторых витаминах при длительном комбинированном воздействии малых концентраций окиси углерода, окислов азота и аммиака. Доложена на VI научной сессии Всесоюзного научно-исследовательского института витаминологии МЗ СССР, Москва, 1967.
7. Блияние малых концентраций окиси углерода, окислов азота и аммиака на содержание глутатиона в органах, щелочной фосфатазы и холестерина в крови. Доложена на научной конференции по проблеме: «Актуальные вопросы гепатологии», Гродно, 1967.
8. Обмен витаминов А, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в организме животных при хроническом изолированном воздействии окислов азота и комбинированном воздействии окислов азота с окисью углерода. Доложена на объединенной научной конференции Белорусской ССР и Прибалтийских республик, Минск, 1968.
9. Обеспеченность организма человека и животных витаминами А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР и С в условиях воздействия окиси углерода, окислов азота и аммиака. Доложена на VII научной сессии ГГМИ, Гродно, 1968.
10. Обеспеченность витаминами А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР и С и потребность в них организма животных и людей в условиях профессиональных вредностей (окись углерода, окислы азота и аммиак). Доложена на заседании Гродненского областного научного общества гигиенистов и санитарных врачей и Гродненского областного общества биохимиков. Гродно, 1969.