

УДК 615.9:546.49:546.4/.5.48

ТАК ЛИ УЖ ДАЛЕКИ ДРУГ ОТ ДРУГА РТУТЬ И КАДМИЙ КАК ТОКСИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ

(в связи со статьей Д.В. Большого и Е.Г. Пыхтеевой
«Сравнительная оценка метаболических нарушений при действии
малых доз кадмия и ртути», опубликованной в 1-ом номере
журнала за 2006 год).

Коршун М.Н.

Комитет по вопросам гигиенического регламентирования МЗ Украины, г. Киев

Впервые поступила в редакцию 21.06.2006 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта, протокол № 5 от 30.06.2006 г.

На основании анализа значений гигиенических нормативов ртути и кадмия в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, почве и продуктах питания, ряда токсикометрических показателей, физико-химических свойств и обусловленных ими эколого-гигиенических последствий производства и применения указанных веществ в отклике аргументируется тезис о будущей потенциальной опасности ртути (и ее производных) при том, что: а) токсичность этих двух элементов (и их производных) не только сопоставима, а даже близка; б) по механизму первичных биохимических реакций с тканями организма оба элемента обоснованно относятся к «тиоловым ядам», что не исключает наличия специфических особенностей их токсикокинетики, токсикодинамики и клинике интоксикаций.

Авторы, как они сами об этом заявили, выдвинули и защищают два на первый взгляд противоречащих друг другу тезиса:

1. Различия в токсикодинамике ртути и кадмия не так велики, как это принято считать.
2. Механизмы токсического действия ртути и кадмия отличаются сильнее, чем это принято считать.

Нетрудно заметить, что оба тезиса направлены против укоренившегося и, по мнению авторов, ошибочного мнения о том, что ртуть токсичнее и опаснее кадмия и что блокада сульфгидрильных (а также аминных, карбоксильных и других активных) групп белковых молекул как первичный биохимический механизм, лежащий в

основе биологического действия обоих металлов, недостаточен для объяснения имеющего место многообразия отличий в их проявлении токсичности, чем невольно ставится под сомнение отнесение обоих металлов к «тиоловым ядам».

В качестве иллюстрации тезиса об общепринятой оценке ртути как более токсичного и опасного элемента, чем кадмий, авторы приводят «значения ПДК для ртути и кадмия в различных средах и продуктах питания». Если ограничиться упомянутыми средами, то следует признать, что гигиенические (подчеркиваю – гигиенические) нормативы ртути и кадмия очень близки: в «водных» средах они отличаются всего в 2 раза (что находится в пределах погрешности экспериментально устанавливаемых нормативов), а норматив ртути почве – 2,1 мг/кг – лежит в диапазоне нормативов кадмия, колебания которых зависят от вида почв. Вызывает удивление, что авторы забыли о нормативах допустимого содержания ртути и кадмия в «воздушных» средах. Обратимся к ним. Среднесуточные ПДК в атмосферном воздухе населенных мест ртути (и ее неорганических соединений) и кадмия (и его неорганических производных) совпадают и равны 0,0003 мг/м³. Сложнее обстоит дело с нормативами в воздухе рабочей зоны, т.к. они учитывают различное агрегатное состояние ртути (пары) и ее неорганических производных (аэрозоль), в то время как и кадмий, и его неорганические производные присутствуют в воздухе практически только в виде аэрозоля. Тем не менее, ПДК_{п.з.} неорганических соединений кадмия – 0,05/0,01 мг/м³ – ниже, чем

ПДК_{р.з.} неорганических соединений ртути (0,2/0,05 мг/м³) – в 4 раза по максимально разовому значению и в 5 раз – по среднесуточному. О каком еще недоучете токсичности и опасности кадмия может идти речь? Что же касается ПДК_{р.з.} паров «металлической ртути» – 0,01/0,005 мг/м³, то их значение действительно ниже ПДК_{р.з.} аэрозоля кадмия – 0,05/0,01 мг/м³, что в первую очередь связано с влиянием агрегатного состояния на общее количество металла, поглощаемого из воздуха: адсорбция парообразной ртути в легких достигает 80-90% в то время как аэрозоли металлов и их соединений поглощаются в пределах 15-20%. Вот и вполне корректное объяснение 5-кратного различия по величине ПДК_{р.з.} паров ртути и ПДК_{р.з.} аэрозоля кадмия. Да и в ряде продуктов питания нормированное содержание ртути выше, чем содержание кадмия (рыба), или равно ему (масло сливочное). В целом правомерен вывод, что в гигиеническом отношении на нормативном уровне опасность ртути и кадмия как токсических агентов сопоставима. При этом более высокая острая токсичность неорганических солей ртути в сравнении с солями кадмия (что, кстати, подтверждают и приведенные авторами данные) при переходе к гигиеническим нормативам «компенсируется» более низкой их кумулятивностью, что в конце концов и приводит к близости (выравниванию) значений гигиенических нормативов. Эта ситуация напоминает ту, которая имеет место при нормировании «полярных» по острой токсичности хлор- и фосфорорганических соединений – д.н. пестицидов: значения ПДК_{р.з.} высокотоксичных ФОС очень близки к значениям ПДК_{р.з.} малотоксичных ХОС в силу преобладания кумулятивных свойств вторых над первыми, на что обратил внимание Ю.С. Каган и что послужило основанием для вывода о том, что степень кумулятивности веществ в большей мере сказывается на величине гигиенических нормативов, чем их острая токсичность. Правомерность же использования значений тестов экспозиции для решения вопроса о степени различия токсичности производных ртути и кадмия не столь очевидна.

И тем не менее ртуть (а под этим

термином чаще всего понимают все формы аналитически обнаруживаемой ртути в объектах окружающей среды – пары, органические и неорганические соединения (в т.ч. комплексные) в действительности признается более опасным загрязнителем производственной и окружающей среды, чем кадмий. Для этого есть в первую очередь основания собственно токсикометрического характера, приведенные авторами статьи. Позволим себе дополнить их данными Bienvenue et al. (1963), приведенными Э.Н. Левиной (1972). Это значения ЛД₅₀ катионов сорока металлов для белых мышей при однократном внутривенном введении их хлоридов. За единицу принята токсичность иона натрия; токсичность катиона кадмия оказалась в 1349 раз, токсичность ртути – в 2283 раза выше. Но есть и другие факторы, которые обуславливают большую опасность ртути по сравнению с кадмием даже при условии одинаковой абсолютной токсичности. Это физико-химические свойства ртути – единственного при «комнатной» температуре жидкого металла, выделяющего пары уже при минусных температурах, рассыпающегося в случае пролива мельчайшими «шариками» по поверхности оборудования (пола), что сопровождается многократным увеличением площади испарения, находящего *per se* и в форме соединений широкое применение в самых различных отраслях хозяйства, в т.ч. как пестициды, средства борьбы с обрастанием днищ судов и в лабораторной практике. Водорастворимые соединения ртути применялись с суицидальными целями и для покушения на жизнь неугодных лиц, а «жидкая» ртуть – как средство, с помощью которого и сегодня пытаются решить квартирные споры. Ртуть (ее препараты) до сих пор фигурируют в арсенале лекарственных средств. В прошлом препараты ртути относительно широко применялись в фармакологической практике (в т.ч. детской), раствор сулемы использовался для профилактики бленнореи новорожденных, что при нарушении правил приготовления растворов иногда заканчивалось трагически – потерей зрения. В больницах, детских дошкольных учреждениях, в домашних условиях использовались ртутные термометры. Все это вовлекало в контакт

со ртутью большие контингенты населения, сопровождалось формированием соответствующего общественного мнения, создавало условия для резонанса в силу повышения внимания прессы и других средств массовой информации к вопросам загрязнению ртутью, оказывало давление на специалистов в области экологии и защиты окружающей среды. Таким образом, «авторитет» ртути как высокоопасного токсического агента подпитывается как объективными факторами (высокая токсичность, значительно выраженные кумулятивные свойства, широкий спектр биологических эффектов и широкая область применения), так и рядом субъективных (ртуть у всех на слуху, о ее опасности говорят средства массовой информации, научно-популярные публикации на экологические темы, аргументируя свои выводы, обязательно приводят информацию, касающуюся ртути и т.п.) факторов. Всего этого во многом лишены кадмий и его соединения. Таким образом, признание близкой токсичности ртути и кадмия не исключает того, что ртуть представляется более опасным загрязнителем производственной и окружающей среды.

Такая пара веществ как ртуть и кадмий (с учетом того, что речь идет о совокупности всех химических форм металлов – элементной, органических и неорганических производных) представляет удобную модель для сопоставления понятий токсичности и опасности. Токсичность как способность вещества наносить вред организмам, как несовместимость вещества с жизнью является свойством, изначально присущим веществу, и определяется химическим составом и строением его молекулы. И мы ничего не можем поделать с токсичностью вещества, кроме того, что знать о ней и учитывать в наших действиях (обращении) с веществом. Опасность же – возможность реализации токсических свойств вещества в конкретных условиях, зависит не только от его физико-химических свойств, но и от условий производства и применения, широты области применения, особенностей технологического процесса, соблюдения мер коллективной и индивидуальной защиты работающих. При прочих равных условиях более токсичное вещество более опас-

но, но в реальных условиях средствами безопасности можно не только уменьшить его опасность, но и более токсичное вещество сделать менее опасным. Так что признание равной (близкой) токсичности кадмия и ртути не исключает оценку ртути как более опасного загрязнителя производственной и окружающей среды.

Что же касается второго тезиса, то различия в отдельных компонентах патогенеза ртутных и кадмиевых интоксикаций – синтезе металлотионеина, динамике содержания металлов в крови или в скорости их фильтрации через почки, – не исключают обоснованности отнесения обоих веществ к «тиоловым ядам» по биохимическому механизму первичных реакций. Как любое объединение отдельных веществ в какую-то группу по токсиколого-гигиеническим показателям (критериям) (аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, наркотики, вещества с избирательным поражением отдельных органов и систем – нейротоксиканты, нефро- гепато-, гемотоксические яды, аллергены, канцерогены и т.д.), оно неизбежно сопровождается «размыванием» границ группы, что предусматривает наличие вариации выраженности тех параметров, на основании которых формируется группа. При этом «крайние варианты», значительно отличаясь между собой, тем не менее остаются членами «своей» группы. Достаточно упомянуть, что к тиоловым ядам относится мышьяк, занимающий особое положение в периодической системе между металлоидами – азотом и фосфором, и металлами – сурьмой и висмутом. С этой же проблемой гигиенисты сталкиваются при определении перечня веществ с целью их последующего группового гигиенического регламентирования. Независимо от того, на какой основе формируется группа неорганических веществ – на основе катиона или на основе аниона – среди включенных в группу будут представлены вещества разной растворимости (транспортабельности), вызывающие отличающиеся между собой биологические эффекты. Ведь действует молекула, а не только базовый катион или анион вещества. Аналогичная ситуация имеет место в группе фосфорорганических соединений, одни из которых содер-

жати в молекуле паранитрофенольную группу (тиофос, метафос и др.) и при хроническом воздействии вызывают анемию; другие, содержащие в молекуле хлор (хлорофос, ДДВФ) при хроническом воздействии оказывают выраженное гепатотоксическое действие; третьи, главным образом триарилфосфаты даже при однократном воздействии вызывают стойкие поражения нервной системы в виде парезов и параличей, что, однако, не исключает отнесение и первых, и вторых, и третьих к группе антихолинэстеразных средств по первичному биохимическому механизму действия. Поэтому ртуть и кадмий являются типичными представителями «тиоловых ядов», а отличия в их токсикокинетике, токсикодинамике и клинических проявлениях интоксикации отражают вариабельность биологических проявлений токсического действия веществ, имеющих в основании общий биохимический генез.

Резюме

ЧИ ДАЛЕКІ ОДИН ВІД ОДНОГО РТУТЬ ТА КАДМІЙ ЯК ТОКСИЧНІ АГЕНТИ

(в связи со статьей Д.В. Большого и Е.Г. Пыхтеевой «Сравнительная оценка метаболических нарушений при действии малых доз кадмия и ртути», опубликованной в 1-ом номере журнала за 2006 год).

Коршун М.Н.

На підставі аналізу значень гігієнічних нормативів ртуті та кадмію у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі населених місць, ґрунті та продуктах харчування, ряду токсикометричних показників, фізико-хімічних властивостей та обумовлених

ними еколого-гігієнічних наслідків виробництва та використання вказаних речовин у відгуку аргументується теза про більшу потенційну небезпеку ртуті (та її похідних) при тому, що: а) токсичність цих двох елементів (та їхніх похідних) не лише порівнянна, а навіть близька; б) за механізмом первинних біохімічних реакцій з тканинами організму обидва елементи обґрунтовано відносяться до «тіолових отрут», що не виключає наявності специфічних особливостей їх токсикокінетики, токсикодинаміки та клініки інтоксикацій.

Summary

WHETHER SO MERCURY AND CADMIUM AS TOXIC AGENTS ARE FAR FROM EACH OTHER

(in connection with D.V.Bolshoy's and E.G.Pykhteeva's article «COMPARATIVE ESTIMATION OF METABOLIC INFRINGEMENTS AT ACTION OF SMALL DOSES OF CADMIUM AND MERCURY», published in 1st number of magazine for 2006).

Korshun M.N.

Based on the analysis of hygienic values of mercury and cadmium in working zone air, atmospheric air, soils and food as well as some toxicometric indices, physical and chemical properties the article approves the statement on higher potential hazard taking into account that: a) toxicity parameters of these two elements (and their derivatives) is not only comparable but also quite close; b) based on the mechanism of primary biochemical reactions with body tissues both elements belong to "thiolic poisons", which does not exclude the presence of specific peculiarities of their toxicokinetics and toxicodynamics.