

Читать
онлайн
Read
onlineНиколаева Н.И.¹, Филин А.С.¹, Гусева Е.А.¹, Иванова Л.Г.²

Экспериментальное исследование токсических свойств твёрдого раствора «свинец-олово-селен-теллур»

¹ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», 119991, Москва, Россия;²ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Россия

Введение. Твёрдые растворы находят широкое применение при изготовлении особо чувствительных и высокоточных приборов, различного рода датчиков и преобразователей энергии, что обуславливает контакт с ними большого числа рабочих.

Цель исследования: провести экспериментальные исследования и оценить биологическое действие твёрдого раствора «свинец-олово-селен-теллур» (СОСТ) на организм теплокровных.

Материалы и методы. Твёрдый раствор — свинец (52%), олово (8%), селен (следы) и теллур (40%) — представляет собой нерастворимый в воде порошок. Эксперименты проведены на мышах, крысах и кроликах. Оценены острая токсичность и хроническая токсичность, кумулятивные свойства, фиброгенная активность, раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки.

Результаты. СОСТ по параметрам острой токсичности является малоопасным соединением (IV класс опасности), обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз, выраженными кумулятивными свойствами ($K_{кум} = 2,58$). Сплав оказывает общетоксическое действие, вызывает изменения функционального состояния почек, кроветворной функции, свёртывающей системы крови. Соединение оказывает умеренно выраженное фиброгенное действие.

Ограничение исследования. Проведены экспериментальные исследования, изучено биологическое действие твёрдого раствора «свинец-олово-селен-теллур» (СОСТ) на организм теплокровных. В рамках данного исследования не оценено влияние СОСТ на здоровье работающих в условиях производства. Это будет предметом наших дальнейших исследований.

Заключение. На моделях острого, подострого и хронического экспериментов впервые изучено биологическое действие на организм твёрдого раствора СОСТ. В соответствии с ГОСТ 12.1.077-76 СОСТ относится к IV классу опасности (малоопасное соединение). Установлено, что твёрдый раствор является соединением, которое может вызвать развитие острого ингаляционного отравления ($Lim_{ac} = 46,73 \text{ мг/м}^3$). СОСТ представляет опасность в плане развития хронической интоксикации, обладает выраженными кумулятивными свойствами ($K_{кум} = 2,58$). СОСТ оказывает общетоксический эффект, приводит к нарушению кроветворной функции, увеличению содержания копропорфирина в моче, что в значительной степени связано с присутствием в растворе молекулы свинца. Твёрдый раствор вызывает развитие фиброзного процесса лёгочной ткани. СОСТ менее токсичен, чем свинец, входящий в его состав. Контроль за концентрацией СОСТ в воздухе рабочей зоны следует осуществлять, ориентируясь на ПДК = 0,05 мг/м³ (свинец и его неорганические соединения).

Ключевые слова: твёрдый раствор; свинец; олово; селен; теллур; СОСТ; биологическое действие; токсичность; вредный производственный фактор; полнотропное действие; порфириновый обмен; фиброз

Соблюдение этических стандартов. Исследование проведено в соответствии с этическими руководящими принципами Директивы 2010/63/EU и одобрено Комитетом по этике ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (протокол № 1 от 28.02.2022 г.).

Для цитирования: Николаева Н.И., Филин А.С., Гусева Е.А., Иванова Л.Г. Экспериментальное исследование токсических свойств твёрдого раствора «свинец-олово-селен-теллур». Гигиена и санитария. 2022; 101(7): 824-830. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-824-830> <https://elibrary.ru/xkfbjy>

Для корреспонденции: Николаева Наталья Ивановна, доктор мед. наук, профессор кафедры экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана (Сеченовский Университет). E-mail nativ.nikolayeva@gmail.com

Участие авторов: Николаева Н.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Филин А.С. — сбор и обработка данных, написание текста; Гусева Е.А. — сбор и обработка данных, написание текста; Иванова Л.Г. — сбор и обработка данных, написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 16.02.2022 / Принята к печати: 08.06.2022 / Опубликовано: 31.07.2022

Natalia I. Nikolayeva¹, Andrey S. Filin¹, Ekaterina A. Guseva¹, Lubov G. Ivanova²

Experimental study of toxic properties of a lead-tin-selenium-tellurium solid solution

¹Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation;²Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation

Introduction. Solid solutions are widely used in the manufacture of particularly sensitive and high-precision devices, various kinds of sensors and energy converters, which causes a large number of workers to come into contact with them.

The purpose of the study: to conduct experimental research and estimate biological effect of a solid lead-tin-selenium-tellurium (LTST) solution on warm-blooded animals.

Materials and methods. Solid solution (lead (52%), tin (8%), selenium (trace) and tellurium (40%) — powder insoluble in water. Experiments were carried out on mice, rats and rabbits. Acute and chronic toxicity, cumulative properties, fibrogenic activity, irritant effect on skin and mucous membranes were evaluated.

Results. According to the parameters of acute toxicity LTST is a low-hazard compound (Hazard Class 4), it has an irritant effect on skin and mucous membranes, the expressed cumulative properties ($K_{cum} = 2.58$). General toxic effect of the alloy is characterized by changes in functional state of kidneys, hematopoietic function, blood coagulation system. The compound has a moderately pronounced fibrogenic effect.

Limitations. The limitation of this study is the lack of literature data of toxicological studies on the biological effect of a solid solution of LTST was the basis for its study.

Conclusions. The biological effect of a solid solution of LTST on the organism was studied for the first time on models of acute, subacute and chronic experiments. According to GOST 12.1.077-76 LTST belongs to Hazard Class 4 (low-hazardous compound). The solid solution has been established to belong to compounds which may cause acute inhalation poisoning ($Lim_{ac} = 46.73 \text{ mg/m}^3$). LTST is dangerous in terms of the development of chronic intoxication, has pronounced cumulative properties ($K_{cum} = 2.58$). LTST has a general toxic effect, leads to disruption of hematopoietic function, increased content of coproporpherin in urine, which is associated to a large extent with the presence of lead molecule in the solution. The solid solution causes the development of a fibrotic process of pulmonary tissue. LTST is less toxic than the lead in its composition. Control over the concentration of LTST in the air of the working area should be carried out according to the MPC = 0.05 mg/m³ (lead and its inorganic compounds).

Keywords: solid solution; lead; tin; selenium; tellurium; LTST; biological effect; toxicity; harmful production factor; polytropic effect; porphyrin metabolism; fibrosis

Compliance with ethical standards. The study was conducted in accordance with the ethical guidelines of Directive 2010/63 / EU and approved by the Ethics Committee of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing – Protocol No. 1 of 02/28/2022.

For citation: Nikolayeva N.I., Filin A.S., Guseva E.A., Ivanova L.G. Experimental study of toxic properties of a lead-tin-selenium-tellurium solid solution. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(7): 824-830. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-824-830> <https://elibrary.ru/xkfbjby> (i Russian)

For correspondence: Natalia I. Nikolaeva, MD, PhD, DSci, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation

Information about the authors:

Nikolayeva N.I., <https://orcid.org/0000-0003-1226-9990>
Guseva E.A., <https://orcid.org/0000-0001-8389-7981>

Filin A.S., <https://orcid.org/0000-0002-9724-8410>
Ivanova L.G., <https://orcid.org/0000-0002-6512-048X>

Contribution: Nikolayeva N.I. – the concept and design of the study, writing a text, editing; Filin A.S. – collection and processing of material, writing a text; Guseva E.A. – collection and processing of material, writing a text; Ivanova L.G. – collection and processing of material, writing a text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: February 16, 2022 / Accepted: June 08, 2022 / Published: July 31, 2022

Введение

Благодаря своим уникальным свойствам твёрдые растворы широко применяются в промышленности (изготовление особо чувствительных и высокоточных приборов, различного рода датчиков, преобразователей энергии и т. д.), что, естественно, влечёт за собой увеличение числа контактирующих с ними рабочих. Биологическое действие на организм твёрдого раствора СОСТ, в состав которого входят свинец (52%), олово (8%), селен (следы) и теллур (40%), на теплокровный организм не изучено. В литературе достаточно материалов по исследованию влияния на организм изолированного действия металлов, входящих в его состав [1–6].

В условиях производства в настоящее время не наблюдается изолированного действия металлов на организм работающих, а обнаруживаемые токсические свойства являются следствием разнообразных комбинаций [1]. На основании ранее проведённого нами исследования твёрдого раствора КРТ, включающего кадмий (7%), ртуть (52%) и теллур (42%), впервые установлено, что сплав относится к малотоксичным соединениям в отличие от металлов, входящих в его состав [7]. Следовательно, можно предположить, что биологическое действие на организм твёрдого раствора (СОСТ) будет отличаться от изолированного действия металлов, входящих в состав сплава.

Цель исследования – провести экспериментальные исследования и оценить биологическое действие твёрдого раствора «свинец-олово-селен-теллур» (СОСТ) на организм теплокровных.

Материалы и методы

Твёрдый раствор СОСТ на основе свинца (52%), олова (8%), селена (следы) и теллура (40%) представляет собой нерастворимый в воде порошок. В работе были использованы белые мыши-самцы (масса тела 20–24 г, возраст 6–7 нед), беспородные белые крысы-самцы (масса тела 180–200 г, возраст 6–7 нед) и кролики-самцы (масса

тела 2000–4000 г). Общее число испытуемых животных составило 300. Исследование проводилось в соответствии с этическими руководящими принципами Директивы 2010/63/EU и было одобрено Комитетом по этике ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (протокол № 1 от 28.02.2022 г.).

Мыши и крысы были приобретены в филиале «Андреевка» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Кролики приобретены в питомнике Федерального государственного унитарного предприятия «Опытно-производственное хозяйство «Манихино» (ФГУП ОПХ «Манихино»).

Период акклиматизации составил 14 дней. Животные имели доступ к питьевой воде и корму и содержались в условиях 12-часового светового/тёмного фотопериода при температуре плюс 20–23 °С и влажности 35–45%.

Условия окружающей среды в местах содержания и проведения манипуляций с лабораторными животными: диапазон температуры воздуха плюс 20–24 °С, диапазон относительной влажности 45–65%.

Питьевую воду лабораторные животные получали *ad libitum*. Крыс кормили полноценным комбикормом, рецепт ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», Россия). Корм, исходя из норм суточного потребления и количества животных, давали крысам раз в день, с утра. Кролики имели круглосуточный доступ к корму.

В конце эксперимента была проведена эвтаназия всех выживших животных (крысы, кролики) в СО₂ боксе АЕ 0904. Мышей подвергали эвтаназии путём цервикальной дислокации.

В работе были использованы интегральные, токсикологические, биохимические, патоморфологические и статистические показатели.

Параметры острой токсичности сплава определяли на мышах и крысах. Вещество вводили белым крысам внутривенно в максимально переносимой дозе (МПД)

10 000 мг/кг в водном растворе в объёме 3 мл, мышам — внутрибрюшинно 0,5 мл вещества, растворённого в 1 мл стерильного рафинированного подсолнечного масла в дозах 4374; 3650; 2925 мг/кг. Каждая группа животных состояла из 8 крыс и 10 мышей. Срок наблюдения за животными при энтеральном введении составлял 21 день; при внутрибрюшинном — 7 дней. Кожно-раздражающее действие исследовано на крысах путём нанесения кожных аппликаций в течение 21 дня: опытным животным на выстриженный участок кожи размером 4×4 см наносили 50%-ю мазь на ланолиновой основе, содержащую СОСТ, контрольным животным наносили чистый ланолин. Действие твёрдого раствора на слизистые оболочки изучали путём однократного внесения в конъюнктивальный мешок правого глаза кролика 50 мг исследуемого вещества с последующим пережатием слёзно-носового канала. Левый глаз служил контролем — в него закапывали 2 капли дистиллированной воды. При проведении испытаний использовано 3 кролика породы шиншилла (массой $2,5 \pm 0,5$ кг).

Динамические ингаляционные затравки самцов белых беспородных крыс аэрозолями СОСТ осуществляли в камере Боярчука. Для контроля концентраций аэрозоля в камере использован весовой метод, основанный на задержке пыли с помощью фильтров АФА (аналитический аэрозольный фильтр) каждые 30 мин.

Для определения порога острого ингаляционного воздействия аэрозоля СОСТ проведена однократная 4-часовая затравка белых крыс-самцов. Испытаны концентрации СОСТ: $22,2 \pm 2$; $46,73 \pm 8,35$ и $80,25 \pm 2,8$ мг/м³. Контрольные животные находились в аналогичных условиях в камере с подачей чистого воздуха. В опытную и контрольную группы входило по 10 крыс. Критерием оценки функционального состояния животных служили суммационно-пороговый показатель (СПП), ректальная температура, норковый рефлекс, вертикальный и горизонтальный компоненты двигательной активности (ВКДА, ГКДА), эмоциональная реактивность и груминг. Исследования проводили после окончания затравки и через 24 ч. Гематологические и биохимические показатели сыворотки крови изучали через 24 ч после однократного ингаляционного воздействия. Коэффициент кумуляции определяли по изменению интегральных показателей при введении вещества в частях от порога острого действия.

В условиях подострого эксперимента на белых крысах-самцах исследовано общетоксическое действие пыли твёрдого раствора (ингаляционное введение концентрации $58,89 \pm 4,11$ мг/м³). Эксперимент проведён в течение 1 мес по 5 дней в неделю с 4-часовой ежедневной экспозицией. Животным контрольной группы в камеру подавали чистый воздух. Для оценки состояния организма использовали следующие показатели: масса тела, ректальная температура, СПП, норковый рефлекс, ВКДА, ГКДА, частота дыхания, гематологические показатели, биохимический состав сыворотки крови. Учтывая, что в состав твёрдого раствора входит свинец, изучено содержание копропорфирина в моче.

В хроническом эксперименте на крысах исследована фиброгенная активность: интратрахеальное ежедневное введение СОСТ в течение 9 мес в количестве 50 мг вещества в 1 мл стерильного физиологического раствора с помощью лобного рефлектора эндотрахеальным зондом Model DP-4-CPL (Penn-Century Inc., США) после эфирного наркоза через ротоглотку в количестве 50 мг в 1 мл стерильного физиологического раствора. Крысам контрольной группы вводили при тех же условиях 1 мл стерильного физиологического раствора.

Массу тела измеряли на весах Scout II (Ohaus Corporation, США), ректальную температуру — электротермометром ТПЭМ-1, СПП — прибором «Импульс». Изучение ориентировочно-исследовательской реакции включало оценку двигательного компонента (ВКДА, ГКДА и норковый рефлекс), а также вегетативной деятельности — эмоциональной реактивности (количество фекальных шариков) и груминга [8–11]. Гематологические показатели перифериче-

ской крови (содержание лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина) определяли на гематологическом анализаторе Hema-Screen 8 (Hospitex Diagnostics, Италия). Биохимический состав сыворотки крови исследовали на автоматическом многоканальном анализаторе Sapphire 400 (Niigata Mechatronics, Япония), определяя общий белок, альбумины, глобулины, АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочную фосфатазу, креатинин, мочевую кислоту, мочевины, глюкозу, кальций. Содержание копропорфирина в моче определяли методом, основанным на экстракции копропорфирина (КП) и копропорфириногена (КПГ) из мочи, на спектрофотометре УФ-1100 (Китай). Взвешивание внутренних органов проводили на весах AV/RV Ohaus Adventurer (OHAUS Corporation, США) [11–14].

Все перечисленные показатели регистрировали не менее чем у 8 животных.

Морфологическое исследование проводили после фиксации кусочков органов в фиксаторе Бродского и обычной гистологической обработки с заливкой в парафин. Срезы изготавливали на микротоме Cambridge rotary cosing (Cambridge scientific instruments, Великобритания). Микроскопию препаратов проводили на микроскопе Jenamed 2 Histology (Carl Zeiss Jena, Германия). Морфологически исследованы сердце, лёгкие, печень, почки, надпочечники, селезёнка, костный мозг.

Результаты исследований статистически обработаны с использованием программного продукта SPSS Statistics v.22.0 (IBM Corporation, Нью-Йорк, США). В работе применяли параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования на основе применения ошибки средней арифметической, средней ошибки разности показателей опытных и контрольных групп и оценки достоверности различий среднегрупповых показателей по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты

Результаты опытов по определению параметров острой токсичности показали, что введение СОСТ в желудок крысам в максимальной дозе (10 000 мг/кг) не вызвало гибели животных. При внутрибрюшинном введении мышам среднесмертельная доза (LD_{50}) исследуемого твёрдого раствора составила 3650 мг/кг.

В эксперименте по установлению порога острого действия показано, что ингаляционное воздействие концентрации вещества $80,25$ мг/м³ вызвало статистически достоверное изменение ориентировочного рефлекса, СПП и ректальной температуры. СОСТ в концентрации $46,73$ мг/м³ обусловил статистически достоверное снижение ректальной температуры ($35,22 \pm 0,52$ °C; контроль $37,73 \pm 0,14$ °C; $p < 0,01$). Введение концентрации $22,2$ мг/м³ не вызвало изменений всех исследованных показателей в сравнении с контролем. Следовательно, концентрацию $46,73$ мг/м³ можно рассматривать как порог острого ингаляционного действия (Lim_{ac}), при котором происходит функциональное нарушение механизмов терморегуляции организма; концентрацию $22,2$ мг/м³ можно считать недействующей (NOEL).

Твёрдый раствор обладает выраженными кумулятивными свойствами ($K_{cum} = 2,58$) и не оказывает местного раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки.

Для изучения направленности токсического действия исследуемого сплава на организм проведён подострый эксперимент — ингаляционное воздействие СОСТ в концентрации $58,89$ мг/м³. Общее состояние опытной группы крыс не отличалось от контрольной. Отмечено повышение ректальной температуры (табл. 1). В периферической крови зафиксирован значительный сдвиг в сторону снижения исследованных показателей (эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов), за исключением гемоглобина (табл. 2).

При оценке функционального состояния печени не выявлено существенных изменений исследуемых показателей, отмечено лишь статистически достоверное снижение содержания глюкозы (табл. 3). Наиболее выраженные изменения

Таблица 1 / Table 1

Масса тела и функциональные показатели при субхроническом ингаляционном воздействии СОСТ
Body weight and functional parameters in subchronic inhalation exposure to LTST

Исследуемый показатель The studied indicator	Группа животных / Group of animals	
	Опыт 58,89 мг/м ³ Experiment 58.89 mg/m ³	Контроль Control
Масса тела, г Body weight, g	209.58 ± 5.76*	203.33 ± 8.86
СПП усл. ед. Summation Threshold Indicator (STI) conv. units	7.21 ± 0.35	6.50 ± 0.22
Ректальная температура, °С Rectal temperature, °C	39.78 ± 0.05*	38.13 ± 0.16

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – различия между контролем и опытом статистически достоверны ($p < 0,05$).

Note: Here and in Table. 2, 3: * – differences between control and experiment are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 2 / Table 2

Гематологические показатели периферической крови при субхроническом ингаляционном воздействии твёрдого раствора

Hematological parameters of peripheral blood under subchronic inhalation exposure to solid solution

Исследуемый показатель The studied indicator	Группа животных Group of animals	
	Опыт 58,89 мг/м ³ Experiment 58.89 mg/m ³	Контроль Control
Гемоглобин, г% Hemoglobin, g%	12.29 ± 0.14	12.68 ± 0.17
Эритроциты, млн Erythrocytes, million	6.08 ± 0.15*	6.56 ± 0.06
Ретикулоциты, % Reticulocytes, %	2.75 ± 0.50*	4.75 ± 0.42
Лейкоциты, тыс Leukocytes, thousand	15.29 ± 0.79*	18.15 ± 0.64

Таблица 3 / Table 3

Показатели функционального состояния печени при субхроническом ингаляционном воздействии твёрдого раствора
Indicators of the functional state of the liver under subchronic inhalation exposure to solid solution

Исследуемый показатель The studied indicator	Группа животных / Group of animals	
	Опыт 58,89 мг/м ³ Experiment 58.89 mg/m ³	Контроль Control
Общий белок, мг/% Total protein, mg/%	6.34 ± 0.08	6.52 ± 0.14
Альбумин, мг/% Albumin, mg/%	3.78 ± 0.06	3.80 ± 0.05
Холестерин, мг/% Cholesterol, mg/%	72.0 ± 3.06	79.58 ± 2.57
Глюкоза, мг/% Glucose, mg/%	119.90 ± 3.69*	136.92 ± 2.75

биохимических показателей крови касались функционального состояния почек и характеризовались накоплением мочевой кислоты и хлоридов (табл. 4). Зафиксировано увеличение содержания копропорфирина в моче $191,08 \pm 11,74$ мкг на 1 г креатинина ($p < 0,01$), в контроле – $143,29 \pm 9,60$ мкг на 1 г креатинина.

Как следует из данных, представленных в табл. 5, воздействие СОСТ вызвало изменения в состоянии минерального обмена, а именно снижение количества ионов натрия и увеличение количества ионов неорганического фосфора.

При проведении морфологического анализа были выявлены нарушения в различных органах и тканях (табл. 6).

Таким образом, СОСТ при ингаляционном воздействии оказывает общетоксический эффект, приводит к нарушению кроветворной функции, увеличению содержания копропорфирина в моче.

Результаты хронического эксперимента (интратрахеальное введение) показали, что вещество оказывает умеренно выраженное фиброгенное действие: дистелектаз альвеолярной ткани, скопление тёмного пигмента в межальвеолярных перегородках. В местах скопления пигмента наблюдается воспалительная реакция с фиброзом и склерозом лёгочной ткани.

Таблица 4 / Table 4

Показатели функционального состояния почек при субхроническом ингаляционном воздействии твёрдого раствора
Indicators of the functional state of the kidneys under subchronic inhalation exposure to solid solution

Исследуемый показатель The studied indicator	Группа животных / Group of animals	
	Опыт 58,89 мг/м ³ Experiment 58.89 mg/m ³	Контроль Control
Азот мочевины, мг% Urea nitrogen, mg%	12.10 ± 1.33	9.54 ± 0.85
Мочевая кислота, мг% Uric acid, mg%	2.78 ± 0.09*	1.92 ± 0.13
Креатинин, мг% Creatinine, mg%	0.63 ± 0.06	0.54 ± 0.02
Хлориды, мэкв/л Chlorides, mEq/L	108.30 ± 0.51*	104.16 ± 0.71

Примечание. Здесь и в табл. 5: * – различия между контролем и опытом статистически достоверны ($p < 0,001$).

Note: Here and in Table. 5: * – differences between control and experiment are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 5 / Table 5

Показатели минерального обмена при субхроническом ингаляционном воздействии твёрдого раствора
Indicators of mineral metabolism under subchronic inhalation exposure to solid solution

Исследуемый показатель The studied indicator	Группа животных / Group of animals	
	Опыт 58,89 мг/м ³ Experiment 58.89 mg/m ³	Контроль Control
Кальций, мг% Calcium, mg%	5.98 ± 0.25	6.57 ± 0.23
Неорганический фосфор, мг% Inorganic phosphorus, mg%	7.16 ± 0.11*	6.45 ± 0.08
Натрий, мэкв/л Sodium, mEq/L	146.10 ± 1.23*	150.16 ± 0.62
Калий, мэкв/л Potassium, mEq/L	5.88 ± 0.23	6.18 ± 0.18

Таблица 6 / Table 6

Результаты патоморфологического исследования в субхроническом эксперименте
The results of a pathomorphological study in a subchronic experiment

Исследуемый орган Studied organ	Наблюдаемые изменения Observed changes
Почки Kidneys	Периваскулярные инфильтраты, неравномерное расширение капиллярных петель клубочков, утолщение базальных мембран капилляров; в эпителии извитых канальцев — зернистая и гиалиново-капельная дистрофия Perivascular infiltrates, uneven expansion of the capillary loops of the glomeruli, thickening of the basement membranes of the capillaries; in the epithelium of the convoluted tubules — granular and hyaline-drop dystrophy
Бронхи Bronchi	Дистрофия и десквамация эпителия, выявлены участки метаплазии эпителия в плоский и инфильтраты, состоящие преимущественно из плазматических клеток Degeneration and desquamation of the epithelium, areas of metaplasia of the epithelium in the flat and infiltrates, consisting mainly of plasma cells
Лёгкие Lungs	Дистелектаз альвеолярной ткани, чередование участков ателектаза с участками эмфиземы; истончение межальвеолярных перегородок, очаги фиброза и склероза. В очагах фиброза и склероза выявляются скопления тёмного, мелкозернистого пигмента Distelectasis of the alveolar tissue, alternation of areas of atelectasis with areas of emphysema; thinning of the interalveolar septa, foci of fibrosis and sclerosis. In the foci of fibrosis and sclerosis, accumulations of dark, fine-grained pigment are detected
Костный мозг Bony marrow	Преобладание созревающих элементов красного и белого ростков, число мегакариоцитов — 2–3 в поле зрения. Зафиксировано резкое уменьшение объёма кроветворной ткани The predominance of maturing elements of red and white shoots, the number of megakaryocytes is 2–3 per field of view. A sharp decrease in the volume of hematopoietic tissue was recorded
Надпочечники Adrenal glands	Резкое расширение сосудов, увеличение размеров ядер в клубочковой и пучковой зонах, количество хромаффинных зёрен в клетках мозгового слоя надпочечников, расширение пучковой и сетчатой зон (указанные изменения в корковом слое свидетельствуют о функциональном напряжении клеток, обеспечивающих интенсивный синтез кортикостероидов, которым принадлежит важная роль в поддержании гомеостаза) A sharp expansion of blood vessels, an increase in the size of nuclei in the glomerular and fascicular zones, the number of chromaffin grains in the cells of the adrenal medulla, expansion of the fascicular and reticular zones (these changes in the cortical layer indicate the functional stress of cells that provide intensive synthesis of corticosteroids, which play an important role in maintaining homeostasis)
Печень Liver	Белковая дистрофия гепатоцитов, в строме — клеточные инфильтраты Protein degeneration of hepatocytes, in the stroma — cell infiltrates

При интратрахеальном введении сплава патоморфологическим анализом установлено: печень без особенностей, в почках эпителий извитых канальцев в состоянии умеренно выраженной зернистой дистрофии.

Обсуждение

Отсутствие литературных данных о токсикологических исследованиях биологического действия твёрдого раствора СОСТ явилось основанием для его изучения.

Анализ результатов проведённых экспериментов по определению параметров острой токсичности подтверждает наше предположение, что изученный твёрдый раствор является малоопасным соединением — в соответствии с ГОСТ 12.1.077-76 относится к IV классу опасности (малоопасное соединение)¹. Вместе с тем установлено, что СОСТ опасен в отношении возможности развития острого профессионального отравления ($Lim_{ac} = 46,73 \text{ мг/м}^3$).

Однако в настоящее время на предприятиях практически не регистрируются концентрации веществ, способные вызвать острую интоксикацию. СОСТ обладает выраженными кумулятивными свойствами, то есть соединение представляет опасность в плане развития хронической интоксикации. Анализ результатов подострого эксперимента свидетельствует, что кратковременное в течение месяца ингаляционное воздействие концентрации $53,89 \text{ мг/м}^3$ СОСТ вызывает общетоксический эффект и приводит к нарушению кроветворной функции: значительному снижению элементов белой и красной крови, молодых форм — ретикулоцитов. Наряду с этим зафиксировано увеличение содержания копропорфирина в моче. Изучение минерального обмена позволило выявить существенное снижение содержания ионов натрия

и фосфора. Снижение содержания ионов натрия, вероятно, связано со структурными нарушениями или атрофией эпителия извитых канальцев почек. Снижение содержания ионов фосфора может быть обусловлено гиперфункцией щитовидной железы. Однако это положение требует дополнительных исследований. Патоморфологическим исследованием костного мозга зафиксировано резкое уменьшение объёма кроветворной ткани.

Известно, что свинец, содержание которого в СОСТ составляет 52%, является политропным ядом широкого спектра действия, депонируется преимущественно в костях, печени и почках. В костях депонированный свинец может сохраняться многие годы, и его периодическое выделение способно вызвать рецидивы отравления. Экскреция свинца с мочой протекает длительно. Основными мишенями при его воздействии являются кроветворная, нервная, пищеварительная системы и почки. К специфическим показателям токсического действия свинца относятся изменения красной крови (снижение гемоглобина эритроцитов и увеличение содержания ретикулоцитов), а также увеличение концентраций дельта-аминолевулиновой кислоты (ДАЛК) и копропорфирина в моче. Свинец ингибирует некоторые ферментные системы, катализирующие образование гемоглобина, что приводит к накоплению в организме предшественников [15–25].

Олово, содержание которого в сплаве составляет 8%, в чистом виде, без примесей, является малотоксичным элементом, в организме практически не накапливается. Его максимальное отложение зарегистрировано в костной ткани. Органические соединения олова являются более токсичными, чем неорганические. Отравление оловом может вызвать признаки острого гастрита (тошнота, рвота и др.), так как оно отрицательно влияет на активность пищеварительных ферментов. Исследования показали, что воздействие олова приводит к нарушению обмена веществ и к нарушению функции щитовидной железы [26–28].

¹ ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества: классификация и общие требования безопасности». <https://docs.cntd.ru/document/5200233>

Селен (в растворе содержатся его следы) обладает высокой биологической активностью, которая имеет значение для профилактики и лечения болезней, вызванных Е-витаминной недостаточностью. Селен входит в состав активного центра глутатионпероксидазы и участвует в каталитическом процессе [29–32].

Биологическое действие теллура (содержание в растворе составляет 40%) на организм характеризуется тем, что он блокирует тиоловые группы ферментов. Токсичное действие теллура проявляется в преимущественном поражении печени, угнетении функций нервной системы, желудочно-кишечного тракта. Степень токсичности соединений теллура зависит от их растворимости в воде. При попадании даже мельчайших количеств теллура в организм характерно появление специфического чесночного запаха в выдыхаемом воздухе, что связано с образованием токсического теллуристого метила [32–37].

Таким образом, анализ результатов собственных исследований и данных литературы о биологическом действии металлов, входящих в состав СОСТ, и их количественное содержание в сплаве свидетельствует о том, что выявленные изменения в организме экспериментальных животных обусловлены в значительной степени присутствием в сплаве свинца: на это указывают зафиксированные изменения порфиринового обмена, свертывающей системы крови и поражение костного мозга.

Полученные результаты экспериментальных исследований биологического действия сплава на организм теплокровных позволяют констатировать, что СОСТ менее токсичен, чем металлы (свинец и теллур), входящие в его состав.

При длительном воздействии аэрозоль твёрдого раствора СОСТ представляет опасность в плане развития хронической интоксикации. В связи с этим необходимо предусмотреть ряд профилактических мероприятий общего характера, предупреждающих попадание пыли твёрдого раствора в организм: автоматизацию, механизацию, герметизацию производства, адекватную вентиляцию производственных помещений, использование в качестве временной меры средств

индивидуальной защиты, а также прохождение рабочими обязательных периодических медицинских осмотров².

Контроль за концентрацией СОСТ в воздухе рабочей зоны предлагается осуществлять по ПДК 0,05 мг/м³ (для свинца и его неорганических соединений).

Заключение

1. На моделях острого, подострого и хронического экспериментов впервые изучено биологическое действие на организм твёрдого раствора СОСТ.

2. В соответствии с ГОСТ 12.1.077-76 СОСТ относится к IV классу опасности (малоопасное соединение).

3. Установлено, что твёрдый раствор СОСТ является соединением, которое может вызвать развитие острого ингаляционного отравления ($Lim_{ac} = 46,73$ мг/м³).

4. СОСТ представляет опасность в плане развития хронической интоксикации, обладает выраженными кумулятивными свойствами ($K_{кум} = 2,58$).

5. СОСТ оказывает общетоксический эффект, приводит к нарушению кроветворной функции, увеличению содержания копропорфирина в моче, что в значительной степени связано с присутствием в растворе молекулы свинца.

6. Твёрдый раствор СОСТ вызывает развитие фиброзного процесса в лёгочной ткани.

7. СОСТ менее токсичен, чем свинец, входящий в его состав.

8. Контроль концентрации СОСТ в воздухе рабочей зоны предлагается осуществлять по ПДК 0,05 мг/м³ (для свинца и его неорганических соединений).

² Приказ Минздрава России от 28.01.2021 г. № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвёртой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» (зарегистрирован в Минюсте России 29.01.2021 г. № 62277). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_375353

Литература

(п.п. 15, 19, 20, 25, 34, 37 см. References)

- Ганькин А.Н., Пшегорода А.Е., Гриценко Т.Д., Просвирыкова И.А. К вопросу установления уровней приемлемого риска здоровью при условии комплексного поступления металлов и их соединений в организм человека. В кн.: *Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии: сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием*. Гродно; 2020: 63–7.
- Филова В.А. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп*. Ленинград: Химия; 1988: 415–35.
- Филова В.А. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V–VIII групп*. Ленинград: Химия; 1989: 288–9.
- Русецкая Н.Ю., Меркулова Е.П., Бородулин В.Б., Древо Б.И., Горошинская И.А. Антиоксидантное действие органических соединений селена, серы и теллура при отравлении азотнокислой ртутью белых мышей. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки*. 2010; (5): 69–71.
- Лазарев Н.В., Галаскина И.Д., ред. *Вредные вещества в промышленности. Том III. Неорганические и элементарноорганические соединения*. Ленинград: Химия; 1977: 437–57.
- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. *Микроэлементы человека*. М.: Медицина; 1991.
- Николаева Н.И., Филин А.С., Гусева Е.А., Иванова Л.Г. Биологическое действие твёрдых растворов (на примере сплава кадмий-ртуть-теллур). *Здоровоохранение Российской Федерации*. 2020; 64(3): 158–62. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-3-158-162>
- Каспаров А.А., Санюцкий И.В., ред. *Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду*. М.; 1986.
- Трахтенберг И.М., Тимофеева Л.А., Квятковская И.Я. *Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей*. Рига: Зинатне; 1987.
- Санюцкий И.В., ред. *Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия)*. М.: Медицина; 1970.
- Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. Киев; 1980.
- Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. *Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)*. М.: Медицина; 1978.
- Архипова О.Г., ред. *Методы исследований в профпатологии (Биохимические)*: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1988.
- Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. *Свинец*. М.; 1983.
- Измеров Н.Ф. К проблеме оценки воздействия свинца на организм человека. *Медицина труда и промышленная экология*. 1998; (12): 1–4.
- Шевляков В.Д., Олефир А.И., Селезнев Е.А. К проблеме гигиенической оценки труднорастворимых соединений свинца. *Медицина труда и промышленная экология*. 1995; (7): 21–4.
- Атчабаров Б.А., Тихонов Н.Н., Шермет Г.С., Ежкова Т.С. Некоторые механизмы токсического действия свинца. В кн.: *Актуальные вопросы промышленной токсикологии: Сборник научных трудов*. Алма-Ата; 1989: 83–9.
- Митчиев А.К. Изменение функционального состояния почек крыс в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2008; (6): 32–6.
- Балан Г.М., Юрченко И.В., Игнатенко Л.В. К клинике и лечению неврологических и абдоминальных нарушений при хронической свинцовой интоксикации. *Современные проблемы токсикологии*. 2003; (4): 50–6.
- Ильичева С.А., Заридзе Д.Г. Современное состояние проблемы оценки потенциальной канцерогенной опасности свинца и его соединений. *Здоровоохранение Российской Федерации*. 2015; 59(2): 48–52.
- Соседова Л.М., Капустина Е.А., Вокина В.А. Влияние интоксикации ацетатом свинца самцов белых крыс на функционирование нервной системы их потомства. *Гигиена и санитария*. 2018; (10): 972–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-972-975>
- Федорова Н.Н., Ложниченко О.В., Коляда М.Н., Есина О.И., Алтуфьева Н.С., Берберова Н.Т. Влияние соединений олова и тетрафенилпорфирина на морфологию селезенки крыс. *Вестник астраханского государственного технического университета*. 2005; 26(3): 222–7.

27. Коляда М.Н., Осипова В.П., Пипия Н.Т., Лагутина Е.М., Берберова Н.Т., Пименов Ю.Т. и др. Влияние соединений ртути и олова на активность каталазы гемолизата эритроцитов крови человека *in vitro*. *Вестник Астраханского государственного технического университета*. 2005; (6): 60–5.
28. Зербино Д.Д. Экологическая патология: Проблема превентивной медицины. *Превентивная медицина*. 2014; (9–10): 37–40.
29. Измеров Н.Ф., ред. *Селен. Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ*. М.; 1984.
30. Кудрявцев А.А. *Химия и токсикология селена и теллура*. М.; 1968.
31. Электронный справочник. Химические и физические свойства: Теллур. Available at: https://www.chemport.ru/chemical_substance_257.html
32. Русецкая Н.Ю., Меркулова Е.П., Бородулин В.Б., Древо Б.И., Горшинская И.А. Антитоксическое действие органических соединений селена, серы и теллура при нарушении почечного кровотока. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. 2010; (5): 69–71.
33. Барабой В.А., Шестакова Е.Н. Селен: Биологическая роль и антиоксидантная активность. *Украинский биохимический журнал*. 2004; 76(1): 23–32.
35. Пономарева Н.А., Старун А.С. Токсическое влияние теллура на картину крови кроликов. *Омский научный вестник*. 2006; (6): 155–7.
36. Пономарева Н.А., Степанова И.П., Конева И.В. Содержание рубидия и теллура в почве, кормах и органах крупного рогатого скота разного возраста в условиях лесостепной зоны Омской области. *Омский научный вестник*. 2006; (6): 157–61.

References

1. Gankin A.N., Pshetroda A.E., Gritsenko T.D., Prosviryakova I.A. On the issue of establishing acceptable health risk levels under the condition of complex intake of metals and their compounds into the human body. In: *Modern Issues of Radiation and Environmental Medicine, Radiation Diagnostics and Therapy: Collection of Materials of the Republican Scientific and Practical Conference with International Participation [Sovremennye voprosy radiatsionnoy i ekologicheskoy meditsiny, luchevoj diagnostiki i terapii: sbornik materialov Respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem]*. Grodno; 2020: 63–7. (in Russian)
2. Filova V.A. *Harmful Chemicals: Inorganic Compounds of Elements of Groups I–IV [Vrednye khimicheskie veshchestva. Neorganicheskie soedineniya elementov I–IV grupp]*. Leningrad: Khimiya; 1988: 415–35. (in Russian)
3. Filova V.A. *Harmful Chemicals: Inorganic Compounds of Elements of Groups V–VIII [Vrednye khimicheskie veshchestva. Neorganicheskie soedineniya elementov V–VIII grupp]*. Leningrad: Khimiya; 1989: 288–9. (in Russian)
4. Rusetskaya N.Yu., Merkulova E.P., Borodulin V.B., Drevko B.I., Goroshinskaya I.A. Antitoxic effect of organic compounds of selenium, sulfur and tellurium for poisoning with mercury nitrate white mice. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Seriya: Estestvennye nauki*. 2010; (5): 69–71. (in Russian)
5. Lazarev N.V., Gadaskina I.D., eds. *Harmful Substances in Industry. Volume III. Inorganic and Organoelement Compounds [Vrednye veshchestva v promyshlennosti. Tom III. Neorganicheskie i elementoorganicheskie soedineniya]*. Leningrad: Khimiya; 1977: 437–57. (in Russian)
6. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. *Human Trace Elements [Mikroelementy cheloveka]*. Moscow: Meditsina; 1991. (in Russian)
7. Nikolaeva N.I., Filin A.S., Guseva E.A., Ivanova L.G. The biological action of solid solutions (on the example of cadmium–mercury–tellurium alloy). *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2020; 64(3): 158–62. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-3-158-162> (in Russian)
8. Kasparov A.A., Sanotskiy I.V., eds. *Toxicometry of Chemicals Polluting the Environment [Toksikometriya khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu]*. Moscow; 1986. (in Russian)
9. Trakhtenberg I.M., Timofeevskaya L.A., Kvyatkovskaya I.Ya. *Methods of Studying the Chronic Effects of Chemical and Biological Pollutants [Metody izucheniya khronicheskogo deystviya khimicheskikh i biologicheskikh zagryazniteley]*. Riga: Zinatne; 1987. (in Russian)
10. Sanotskiy I.V., ed. *Methods for Determining the Toxicity and Danger of Chemicals (Toxicometry) [Metody opredeleniya toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshchestv (toksikometriya)]*. Moscow: Meditsina; 1970. (in Russian)
11. *Methodological Recommendations on the Use of Behavioral Reactions of Animals in Toxicological Studies for the Purposes of Hygienic Rationing [Metodicheskie rekomendatsii po ispol'zovaniyu povedencheskikh reaktsiy zhivotnykh v toksikologicheskikh issledovaniyakh dlya tseyley gigienicheskogo normirovaniya]*. Kiev; 1980. (in Russian)
12. Trakhtenberg I.M., Sova R.E., Sheftel V.O., Onikienko F.A. *Norm indicators in laboratory animals in a toxicological experiment (modern concepts and methodological approaches, basic parameters and constants) [Pokazateli normy u laboratornykh zhivotnykh v toksikologicheskoy eksperimente (sovremennye predstavleniya i metodicheskie podkhody, osnovnyye parametry i konstanty)]*. Moscow: Meditsina; 1978. (in Russian)
13. Arkhipova O.G., ed. *Research Methods in Occupational Pathology (Biochemical): A Guide for Doctors [Metody issledovaniy v profpatologii (Biokhimicheskie): Rukovodstvo dlya vrachey]*. Moscow: Meditsina; 1988. (in Russian)
14. *Scientific Reviews of Soviet Literature on the Toxicity and Danger of Chemicals. Lead [Nauchnye obzory sovetskoy literatury po toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshchestv. Svinets]*. Moscow; 1983. (in Russian)
15. WHO. *Environmental Health Criteria – Inorganic Lead*. Geneva; 1995.
16. Izmerov N.F. On the problem of assessing the impact of lead on the human body. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 1998; (12): 1–4. (in Russian)
17. Shevlyakov V.D., Olefir A.I., Seleznev E.A. On the problem of hygienic assessment of insoluble lead compounds. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 1995; (7): 21–4. (in Russian)
18. Atchabarov B.A., Tikhonov H.H., Sheremet G.S., Ezhkova T.S. Some mechanisms of toxic action of lead. In: *Topical Issues of Industrial Toxicology: A Collection of Scientific Papers [Nekotorye mekhanizmy toksicheskogo deystviya svintsa. Aktual'nye voprosy promyshlennoy toksikologii]*. Alma-Ata; 1989: 83–9. (in Russian)
19. Lin J.L., Lin-Tan D.T., Hsu K.H., Yu C.C. Environmental lead exposure and progression of chronic renal diseases in patients without diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(4): 277–86. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021672>
20. Lin J.L., Lin-Tan D.T., Li Y.J., Chen K.H., Huang Y.L. Lowlevel environmental exposure to lead and progressive chronic kidney diseases. *Am. J. Med.* 2006; 119(8): 707. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.01.005>
21. Mittsiev A.K. Change of the functional status of rat kidneys in the conditions of the chronic intoxication lead acetate. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2008; (6): 32–6. (in Russian)
22. Balan G.M., Yurchenko I.V., Ignatenko L.V. To the clinic and treatment of neurological and abdominal disorders in chronic lead intoxication. *Sovremennye problemy toksikologii*. 2003; (4): 50–6. (in Russian)
23. Iliecheva S.A., Zaridze D.G. The actual condition of problem of evaluation of potential carcinogenic danger of lead and its compounds. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2015; 59(2): 48–52. (in Russian)
24. Sosedova L.M., Kapustina E.A., Vokina V.A. The influence of the lead intoxication of male albino rats on the functioning of the nervous system of their offspring. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; (10): 972–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-972-975> (in Russian)
25. *Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Inorganic and Organic Lead Compounds*. Lyon; 2006.
26. Fedorova N.N., Lozhnichenko O.V., Kolyada M.N., Esina O.I., Altuf'eva N.S., Berberova N.T. Influence of the compounds of tin and tetraphenylporphyrin on rat's spleen morphology. *Vestnik astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. 2005; 26(3): 222–7. (in Russian)
27. Kolyada M.N., Osipova V.P., Pipiya N.T., Lagutina E.M., Berberova N.T., Pimенов Yu.T., et al. The effect of mercury and tin compounds on the catalase activity of human erythrocyte hemolysate *in vitro*. *Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. 2005; (6): 60–5. (in Russian)
28. Zerbino D.D. Ecological pathology: The problem of preventive medicine. *Kontseptsiya pervichnoy profilaktiki*. 2014; (9–10): 115–6. (in Russian)
29. Izmerov N.F., ed. *Selenium. Scientific Reviews of Soviet Literature on the Toxicity and Danger of Chemicals [Selen. Nauchnye obzory sovetskoy literatury po toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshchestv]*. Moscow; 1984. (in Russian)
30. Kudryatsev A.A. *Chemistry and Technology of Selenium and Tellurium [Khimiya i tekhnologiya selena i tellura]*. Moscow; 1968. (in Russian)
31. Electronic reference book. Chemical and physical properties: Tellurium. Available at: https://www.chemport.ru/chemical_substance_257.html (in Russian)
32. Rusetskaya N.Yu., Merkulova E.P., Borodulin V.B., Drevko B.I., Goroshinskaya I.A. Antitoxic effect of organic compounds of selenium, sulfur and tellurium in violation of renal blood flow. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki*. 2010; (5): 69–71. (in Russian)
33. Baraboy V.A., Shestakova E.N. Selenium: Biological role and antioxidant activity. *Украинский биохимический журнал*. 2004; 76(1): 23–32. (in Russian)
34. Heimfarth L., Loureiro S.O., Dutra M.F., Petenuzzo L., de Lima B.O., Fernandes C.G., et al. Disrupted cytoskeletal homeostasis, astroglialosis and apoptotic cell death in the cerebellum of preweaning rats injected with diphenyl ditelluride. *Neurotoxicology*. 2013; 34: 175–88. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.10.015>
35. Ponomareva N.A., Starun A.S. Toxic effect of tellurium on the blood picture of rabbits. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2006; (6): 155–7. (in Russian)
36. Ponomareva N.A., Stepanova I.P., Koneva I.V. The content of rubidium and tellurium in soil, feed and organs of cattle of different ages in the conditions of the forest-steppe zone of the Omsk region. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2006; (6): 157–61. (in Russian)
37. Da Luz S.C., Daubermann M.F., Thomé G.R., Dos Santos M.M., Ramos A., Torres Salazar G., et al. Diphenyl ditelluride intoxication triggers histological changes in liver, kidney, and lung of mice. *Anal. Cell Pathol. (Amst)*. 2015; 2015: 784612. <https://doi.org/10.1155/2015/784612>