

УДК: 616-001.18/19-008.61/64-099:547.52/.59

## ДО ПИТАННЯ ПРО СПОЛУЧЕНУ ДІЮ ХІМІЧНИХ ЧИННИКІВ ТА ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Завгородній І.В., Воронцов М.П., Бачинський Р.О.

Харківський державний медичний університет

У статті наведено огляд літератури з проблеми сполученої дії хімічних чинників та зниженої температури на організм. Розглянут науково підтверджені факти особливостей реагування біологічних систем на такий вид сполученої дії чинників. Пропонується винести на широке обговорення вчених термін «кріотоксичність». Обґрунтовується актуальність та практична необхідність проведення комплексних токсиколого-гігієнічних, фармакологічних та соціально-гігієнічних досліджень з вивчення ролі сполученої дії хімічних чинників і знижених позитивних температур у виникненні професійних і виробничо зумовлених захворювань.

**Ключові слова:** сполучена дія хімічних чинників та зниженої температури, кріотоксичність, холодний стрес

Існуючі реалії гігієнічної ситуації в сучасних виробництвах та особливості розподілу ксенобіотиків в об'єктах навколишнього середовища характеризуються можливою одночасною дією на організм людини кількох несприятливих чинників. До таких сполучень належить і одночасна дія хімічних речовин та температури повітря, яка вивчалася найчастіше в аспекті впливу лише підвищеної температури на механізми токсичної дії хімічних сполук. Проте слід визнати, що в цілій низці сучасних галузей промисловості і окремих виробництвах (будівництво, сільськогосподарські і електрогазозварювальні роботи, нафтогазові розробки), що пов'язані з проведенням робіт холодної пори року на відкритому повітрі, відбувається одночасна дія на організм працюючих знижених температур у сполученні з хімічними чинниками. У галузі медицини праці слід також враховувати, що при багатьох роботах навіть у закритих виробничих приміщеннях далеко не завжди, особливо в холодний період року, вдається забезпечити підтримання оптимальних гігієнічних параметрів мікроклімату, що часто призводить до зниження температури повітря на робочих місцях до  $+5$ - $+9^{\circ}\text{C}$ .

У сучасній медицині проблема сполученої біологічної дії хімічних чинників та зниженої температури має актуальне значення ще в одному важливому аспекті — екологічному. Його суть полягає в практично постійній і повсюдній присутності хімічних речовин-ксенобіотиків (екотоксикантів) в об'єктах навколишнього середовища і пов'язаною з цим потенційною небезпекою їх надходження до організму людини, в тому числі і в холодний період року.

У широкому медико-біологічному аспекті слід звернути увагу також на проблему реалізації фар-

макологічних ефектів лікарських препаратів в умовах холодного стресу. Зокрема слід враховувати різнобічну глибоку нейроендокринну перебудову організму, зміну гемодинаміки, що призводить до перерозподілу ліпофільних сполук в організмі, зміну шкірної проникності для активних лікарських форм, що відбуваються за дії знижених температур.

Наведені вище дані дають змогу винести на широке обговорення вчених різних галузей медико-біологічних знань термін «кріотоксичність» або «кріотоксикологія». Ми визнаємо, що префікс «кріо-» більшою мірою стосується глибоко низьких температур і не цілком точно відбиває той діапазон температур, який обговорюється і який раціонально моделювати в експерименті — від  $0^{\circ}\text{C}$  до  $+10^{\circ}\text{C}$ . Проте запропонований термін, на нашу думку, може відбивати принципову суть даної проблеми і бути встановлений як прототип окремого напрямку в сучасній токсикології.

Аналітичний огляд літератури з обговорюваного питання досить переконливо доводить, що проблема сполученої дії хімічних чинників і знижених температур зовсім не є новою. Відомі хоч і нечисленні, проте цілком науково підтверджені факти особливостей реагування організму на такий вид сполученої дії чинників. Так, у роботах В.В.Кустова [1, 2] звертається увага на те, що в умовах виробництва промислові отрути діють на організм людини не ізольовано, а в поєднанні з різними чинниками зовнішнього середовища: зміненою температурою повітря, зміненим барометричним тиском і т. д. Усі ці чинники при певній інтенсивності своєї дії, спричиняючи певні функціональні зміни в організмі, можуть значно змінювати його чутливість до впливу шкідливих речовин.

У вирішенні задач медицини праці з ефективної профілактики захворюваності працюючих є чимало проблем, що зумовлено недостатньою вивченістю токсикокінетики і токсикодинаміки промислових отрут при їх дії на організм, а також патогенезу сполучених уражень, що виникають за таких умов, і їх віддалених наслідків. Проблема сполученої дії шкідливих речовин і холоду на організм залишається й дотепер маловивченою, тоді як за поширеністю і інтенсивністю дії у виробничих умовах таке сполучення не лише не поступається, але й значно перевершує багато інших комбінацій шкідливих чинників [3].

З таких сполучень найповніше досліджено комбіновану дію на організм зниженої температури навколишнього середовища і окису вуглецю. У дослідженнях, виконаних В.С.Артемовим и др. [4], було встановлено, що токсична дія окису вуглецю при поступовому зниженні температури повітря в камері від +21°C до +6,5°C збільшувалася, про що свідчило зменшення середньої тривалості життя білих мишей. При цьому вказаний показник почав змінюватися при температурі 15°C і був найбільш низьким при 10°C. У спеціальних експериментах було виявлено, що дія вказаних температур (за відсутності окису вуглецю) спричиняла у білих мишей зміну захисних умовних рефлексів і порушення терморегуляції (падіння температури тіла). При спільній дії окису вуглецю і температури 10–15°C порушення терморегуляції були виражені більше, ніж при окремії дії кожного з цих чинників.

Наведені факти дають підставу вважати, що збіг температур, за яких у відсутність окису вуглецю спостерігалися функціональні порушення в організмі, і температур, за яких відмічено посилення токсичної дії окису вуглецю, не може бути випадковим. Такий збіг дає змогу зробити висновок про те, що в діапазоні випробуваних температур (15–6,5°C) посилення токсичної дії окису вуглецю може бути пояснено порушенням терморегуляції, що призводить до зміни загальної реактивності тварин і підвищення їх чутливості до токсичної дії окису вуглецю. При цьому окис вуглецю, спричиняючи падіння температури тіла у піддослідних тварин (тим більше, чим вища його концентрація), сприяє своєю чергою їх переохолодженню, що свідчить про наявність специфічності біомеханізму впливу сполученої дії і модифікації на цьому фоні загальної відповідної реакції організму.

Комбінована дія бензину і зниженої температури повітря уперше була досить детально вивчена

Д.М.Абасовим [5]. В його експериментах було встановлено, що двогодинна дія на білих мишей парів авіаційних і автомобільних бензинів різних марок при температурі 6–9°C, навпаки, призводить до підвищення їх токсичної дії, доказом чого було зниження величин верхніх параметрів їх токсичності ( $CL_{100}$ ;  $CL_{50}$ ;  $CL_0$ ), встановлених попередньо при звичайних температурах. Дія на охолоджуваних кроликів парів цих же сортів бензину протягом 40 хв знижувала також величину їх порогової концентрації порівняно з такою для тварин, які перебували у температурному оптимумі.

Про підвищення чутливості тварин, що перебувають в умовах холодного стресу до токсичної дії досліджених бензинів свідчили також результати хронічних експериментів. Показано, що білі миші в умовах двомісячної (4 год/день) інгаляційної дії парами бензину (0,0025 мг/л) при температурі повітря 6–9°C повільніше додавали у вазі, у них спостерігалися більш виражені зрушення функціонального стану центральної нервової системи, більше знижувалася м'язова сила, ніж у мишей, що переносили отруєння при кімнатній температурі.

У дослідженнях S.Zanardi et al. [6] проводилося визначення величини  $LD_{50}$  для динітрогліколю і бензолу – при підшкірному способі введення; тринітрогліцерину, трихлоретилену, сірковуглецю – при внутрішньоочеревинному способі введення для білих мишей за різних температурних умов досліду через 7 год після введення речовини. Встановлено зменшення величини цього показника при зниженні температури повітря від 20 до 5°C: для динітрогліколю з 370 мг/кг (при 20°C) до 200 мг/кг (при 5°C); для бензолу – з 1900 мг/кг до 1600 мг/кг; для тринітрогліцерину – з 320 мг/кг до 115 мг/кг; для трихлоретилену – з 1820 мг/кг до 1250 мг/кг і для сірковуглецю – з 255 мг/кг до 180 мг/кг. Цей факт свідчить про підвищення токсичності досліджуваних речовин в умовах дії знижених позитивних температур.

Є повідомлення про несприятливий вплив охолодження на перебіг і результат іпритного отруєння у кролів і білих щурів [7], про посилення токсичної дії на охолоджуваних білих мишей чотирихлористого вуглецю [8, 9].

Підвищення чутливості білих мишей і кролів у температурних діапазонах (-5°C, +4 – +12°C) до токсичної дії аніліну відзначали [10–11]. Оскільки випробувані температурні впливи самі по собі прискорювали процеси перетворення і знешкодження отрути в організмі, то посилення анілінової

інтоксикації за цих умов автори пояснили перенапруженням механізмів терморегуляції за рахунок гіпотермічної дії самого аніліну.

У дослідженнях, виконаних на безпородних білих щурах-самцях [12] було вивчено питання про те, чи зберігають піддослідні тварини підвищену чутливість до аніліну після дії помірного ( $10-11^{\circ}\text{C}$ ) і інтенсивного ( $2-4^{\circ}\text{C}$ ) охолодження. Встановлено, що тварини, які перенесли дію низьких позитивних температур повітря ( $2-4^{\circ}\text{C}$ ), зберігають підвищену чутливість до аніліну як при одноразовому введенні його в смертельній дозі, так і при повторному введенні у не смертельній дозі. Більше того, у щурів, які зазнали помірного охолодження ( $10-11^{\circ}\text{C}$ ), чутливість до токсичної дії аніліну виявляється вищою, ніж у тварин, підданих інтенсивному охолодженню ( $2-4^{\circ}\text{C}$ ). Результати цих досліджень також підтверджують тезу щодо посилення токсичного впливу хімічних речовин на організм при їх сполученій дії з іншими несприятливими чинниками середовища і, зокрема, з температурними впливами.

У роботі [13] вивчалася сполучена дія на організм зниженої температури повітря і оксидів азоту. Було встановлено, що при зниженні температури повітря в камері від  $22$  до  $15^{\circ}\text{C}$  токсична дія цієї отрути знижувалася, про що свідчило збільшення середньої тривалості життя піддослідних тварин. Проте за температури  $10^{\circ}\text{C}$  величина цього показника зменшувалася, що вказувало, навпаки, на посилення токсичної дії оксидів азоту. При цьому автори важливе значення надають тому факту, що затравлення тварин в умовах охолодження ( $10^{\circ}\text{C}$ ) призводить до швидшого падіння температури тіла, ніж це має місце за дії кожного чинника окремо.

Дослідження впливу низької температури повітря на розвиток експериментального силікозу засвідчили, що у щурів, яким інтратрахеально вводили кварцовий пил ( $50$  мг/мл фізіологічного розчину), подальше охолодження ( $7-8^{\circ}\text{C}$  по  $6$  год/день упродовж  $2-6$  місяців) не спричиняло, судячи з гістологічної картини легенів, помітного посилення силікотичного процесу [14]. Однак зміна динаміки ваги легенів і лімфатичних вузлів, а також зрушення вмісту оксипроліну і ліпідів у цих органах свідчили про потенціуючий вплив охолодження щурів на розвиток пневмоконіотичного процесу. Можливий механізм цього впливу автори бачать в посилюючій дії помірного охолодження на вироблення автоантитіл у відповідь на введення кварцового пилу.

У дослідах на білих мишах [15], яких щодня по  $2$  год піддавали впливу промислового аерозолі оксиду нікелю, виявлено, що в охолоджуючих умовах ( $0 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) накопичення цього металу в організмі зростає в  $1,6-2,7$  рази порівняно з групами, що піддавалися впливу того самого аерозолі за комфортних мікрокліматичних умов ( $+20^{\circ}\text{C}$ ). Очевидно, основою підвищеного накопичення нікелю є збільшення його надходження і затримка в організмі внаслідок респіраторних реакцій на охолодження, оскільки при внутрішньоочеревинному способі введення накопичення цього металу після повторних охолоджень навіть дещо знижується. Аналогічні результати одержано і під час оцінки вмісту фтору у фізіологічних депо — зубах і кістках білих безпородних щурів при введенні фториду натрію з питною водою протягом  $5$  міс [15]. При пероральному затравленні вміст фтору в твердих тканинах у тварин, яких щодня по  $5$  год піддавали дії зниженої температури повітря ( $-2^{\circ}-+4^{\circ}\text{C}$ ), виявився майже в  $2$  рази меншим, ніж у групах, що перебували у комфортних мікрокліматичних умовах.

Зменшення накопичення в організмі неорганічних отрут, що надходять неінгаляційними шляхами, в умовах охолоджуючого мікроклімату пов'язано з їх прискореним виведенням. Це підтверджено результатами дослідів на білих безпородних мишах, яким внутрішньоочеревинно вводили розчин хлориду кобальту в дозах  $0,75$  мг/кг і  $3,75$  мг/кг, що має радіоактивну мітку  $60\text{Co}$ . Встановлено, що розподіл  $60\text{Co}$  в органах і тканинах майже не залежить від уведеної дози. Більша частина металу виводиться першої доби ( $67,1-74,7\%$ ). При цьому із зниженням температури повітря (до  $+2^{\circ}\text{C}$ ) відбувається прискорене виведення з організму кобальту, найбільш помітне в перші  $3$  доби [15]. В окремих органах і тканинах також існує тенденція до зменшення затримки  $60\text{Co}$  на холоді. Виняток становлять лише надниркові залози, де відмічено інтенсивне накопичення цього металу. Підвищення функціональної активності надниркових залоз при охолодженні, відоме як холодова стресова реакція, супроводжується на відміну від більшості інших внутрішніх органів збільшенням їх маси, підвищенням концентрації гормонів і рівня кровонаповнення [16]. Можливо, саме ці причини сприяють затримці кобальту в надниркових залозах тварин, підданих охолодженню.

Що стосується фізіологічних механізмів, які лежать в основі збільшення швидкості екскреції кобальту, нікелю і фтору на холоді, то, як відомо, при

холодових подразненнях відбувається збільшення ниркового кровоплину, клубочкової фільтрації і діурезу [17]. Вказані функціональні зміни мають захисний характер, сприяючи прискореному звільненню організму від ендогенних продуктів метаболізму, концентрація яких при мобілізації терморегуляторних резервів на холоді помітно зростає. Проте з гігієнічної точки зору важливо, що при інгаляційній дії аерозолів неорганічних отрут активація екскреційних процесів не здатна достатньою мірою компенсувати їх підвищене надходження до організму.

Результати вивчення впливу сполученої дії аміаку і низьких температур на функціональний стан організму і захворюваність з тимчасовою втратою працездатності (ЗТВП) робітників, зайнятих у виробництвах аміаку, аміачної селітри, азотної кислоти і карбаміду [18], свідчить, що в холодний період року у робітників, які піддаються короткочасній сполученій дії аміаку і низьких температур, спостерігалось підвищення рівня ЗТВП, що перевищує показники контрольних груп по хворобах органів дихання на 6–36 %, шкіри і підшкірної клітковини – на 17–23 %, серцево-судинної системи – в 2,4–3,6 рази, кістково-м'язової системи – на 44–58 %, і в сумі по всіх хворобах – на 24–41 %. Разом з тим, у робітників основної групи в слині концентрація ІІ-ОКС була вищою на 34–53 %, а вміст натрію – на 21–36 %. Натрій-калієвий коефіцієнт був на 24–38 % нижчим, ніж у контрольних групах. У робітників основної групи це може розглядатися як наслідок періодичного стресу і напруження регуляторних механізмів, які у сукупності з місцевою дією аміаку і низьких температур зумовлюють пригнічення неспецифічної імунологічної резистентності.

Автори вважають, що сполучена дія аміаку і низьких температур на тлі недосконалих пристосувальних реакцій у робітників основної групи за рахунок напруження регуляторних механізмів, зниження неспецифічної імунологічної резистентності і зміни функцій дихальних шляхів зумовлює підвищення рівня ЗТВП.

Дослідження з вивчення впливу бензолу на адаптацію організму до знижених температур [19] виконувалися на безпородних щурах-самцях, яким внутрішньоочеревинно вводили бензол у концентраціях 1000, 10000 і 20000 мг/л щоденно протягом 4 місяців. Модель холодової адаптації створювали шляхом постійної експозиції тварин у кліматичній камері при температурі повітря  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  протягом 6 тижнів (утримання в індивідуальних клітках).

Одержані результати дають змогу зробити висновок, що бензол у вказаних концентраціях виявляє дестабілізуючу дію на організм. Він порушує компенсаторно-присосувальні реакції крові для підтримання відповідного рівня кисневої ємкості крові. Сприяючи стійку гіпоксію, бензол виступає як дезадаптуючий чинник, що змінює реактивність організму до дії зниженої температури повітря: викликає тривале напруження антигіпоксичних реакцій крові і затримує формування специфічних адаптаційних реакцій в системі терморегуляції при адаптації до холоду, знижуючи стійкість організму до дії даного чинника.

Теоретичні основи впливу температури навколишнього повітря на токсичність ксенобіотиків для ссавців розроблено недостатньо [20]. Відомо, що температура середовища позначається на температурі тіла тварин, проте ця залежність не має лінійного характеру. Зазвичай, більшою мірою залежить від температури навколишнього середовища токсичність речовин, що впливають на температуру тіла. Суттєво впливають на температуру тіла токсиканти, що порушують механізми нейромедіаторної передачі нервових імпульсів в холінергічних, катехоламінергічних, серотонінергічних синапсах. Токсичність цих речовин, своєю чергою, суттєво залежить від температури. Так, токсичність ФОС (знижують температуру тіла) для щурів зменшується при утримуванні тварин в умовах компенсуючої гіпертермії (до  $30^\circ\text{C}$ ). Навпаки, токсичність холінолітиків (підвищують температуру тіла) у цих умовах збільшується.

Таким чином, проблема сполученого впливу хімічних чинників і зниженої температури поза сумнівом є актуальною з позицій як загальної, так і промислової токсикології. Правомірність саме такого висновку обґрунтовується суттєвим теоретичним інтересом до питань усього комплексу особливостей токсикодинаміки і токсикокінетики хімічних речовин при їх надходженні до організму, що перебуває в умовах холодового стресу. Останній, як відомо, спричиняє глибинні нейроендокринні перебудови, може позначатися на розподілі ліпофільних ксенобіотиків у тканинах і органах організму, можливо, змінюючи при цьому спрямованість біомеханізму дії хімічного агента. З гігієнічної точки зору не можна не враховувати реально існуючі умови дії на працюючих певних професійних груп, про які згадувалося вище, у холодний період року одночасно хімічних агентів і знижених позитивних температур. Такі сполучення чинять потужну патогенну дію на

біологічну систему організму і відбиваються на функціональному стані серцево-судинної, дихальної систем, нейроендокринної регуляції функцій працюючих. Результати розглянутих експериментальних досліджень свідчать, що низькі позитивні температури безсумнівно здатні впливати на вираженість патологічних процесів, час розвитку термінальних стадій отруєння та ефективність смертельних доз.

Усе вищесказане свідчить про високу актуальність та практичну необхідність проведення цілеспрямованих комплексних токсиколого-гігієнічних, фармакологічних та соціально-гігієнічних досліджень з вивчення етіопатогенетичної ролі сполученої дії хімічних чинників і знижених позитивних

температур у виникненні професійних і виробничозумовлених захворювань.

Окремими пріоритетними напрямками цих досліджень повинні стати, зокрема: вивчення особливостей біодеградації та біотрансформації хімічних сполук в умовах холодного стресу та можливих змін параметрів гострої і хронічної токсичності хімічних сполук; встановлення модифікації біоефектів сполученої дії ксенобіотиків та низької температури на тканинному, органному та організменному рівні в умовах гострого та хронічного експерименту; розробка та обґрунтування індивідуальних і колективних засобів біологічного захисту працюючих від несприятливої сполученої дії ксенобіотиків та холодного стресу.

## Література

1. Кустов В.В., Тиунов Л.А., Васильев Г.А. Комбинированное действие промышленных ядов.- М.: Медицина, 1975.- 256 с.
2. Кустов В.В.//Физиология экстремальных состояний и индивидуальная защита человека.- М., 1986.- С. 217.
3. Чащин В.П., Деденко И.И. Труд и здоровье человека на Севере.- Мурманск, 1990.- 104 с.
4. Артемьев В.С., Иванова Ф.А., Кустов В.В., Парибок В.П. О токсическом действии окиси углерода и окислов азота в условиях измененной температуры и сниженного барометрического давления//Тез. докл. Ленинградской конф. по вопросам промышленной токсикологии.- Л., 1957.- С. 7-8.
5. Абасов М.Д. Токсикологическая характеристика бакинских бензинов и действие их при различных температурных условиях//Тр. Азербайджанского НИИ гигиены труда и проф. забол.- Баку, 1969.- Вып.3.- С. 16-24.
6. Zanardi S., Stramba V.M., Giglio M. Tossicità e temperatura ambientale//Lavoro med.- 1966.- V.20, №6.- P. 285-305.
7. Шемякин О.С. Поражения, вызываемые ипритом, при охлаждении, перегревании и утомлении животных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Л., 1956.- 21 с.
8. Wei E., Wong L.C.K., Hine C.H. Potentiation of carbon tetrachloride hepatotoxicity by ethanol and cold//Toxicol. Appl. Pharmacol.- 1971.- V.18, №2.- P. 329-334.
9. Adam S.E.J., Thore E. Influence of cold environment on hepatic changes produced by repeated of carbon tetrachloride//J. Patol.- 1972.- V.106, №3.- P. 155-163.
10. Хацкевич З.А. Влияние температуры внешней среды на процессы превращения и обезвреживания

анилина в организме животных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- М., 1950.- 23 с.

11. Волкова З.А. Влияние температуры воздуха на процессы превращения и обезвреживания анилина в организме//Гиг. труда и проф. забол.- 1958.- №4.- С. 30-36.

12. Кустов В.В., Фадеева В.К., Мелесова Л.М., Сидорова М.В. Влияние низких положительных температур воздуха на чувствительность животных к токсическому действию анилина//Гиг. и сан.- 1987.- №5.- С. 32-34.

13. Парибок В.П., Иванова Ф.А. Влияние температуры воздуха на токсическое действие окислов азота//Гиг. труда и проф. забол.- 1965.- №7.- С. 22-26.

14. Кацнельсон Б.А., Бабушкина Л.Г., Ельничных Л.Н., Герасименко А.Г. Влияние низкой температуры воздуха на развитие силикоза в эксперименте//Гиг. труда и проф. забол.- 1968.- №2.- С. 17-23.

15. Чащин В.П., Величковский Б.Т. Взаимодействие организма и вредных веществ в условиях холода//Вестн. АМН СССР.- 1989.- №9.- С. 21-26.

16. Майстрах Е.В.//Физиология терморегуляции/Под ред. К.П.Иванова.- 1984.- С. 181-222.

17. Неверова Н.П.//Экологическая физиология человека/Под ред. Н.Н.Василевского.- Л., 1980.- Т.2.- С. 151-156.

18. Михайлуц А.П., Суглобова Е.М. Гигиеническая оценка сочетанного действия аммиака и низких температур на работающих в химических производствах//Гиг. труда и проф. забол.- 1989.- №4.- С. 31-34.

19. Мелесова Л.М., Фадеева В.К., Сидорова М.В., Вихрова Е.М. Адаптация к холоду на фоне бензолной интоксикации//Гиг. и сан.- 1987.- №5.- С. 42-45.

20. Куценко С.А. Основы токсикологии.- СПб., 2002.

**Завгородній І.В., Воронцов М.П., Бачинський Р.О.**

## **К ВОПРОСУ О СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ХОЛОДОВОГО СТРЕССА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Харьковский государственный медицинский университет

В статье представлен обзор литературы, посвященный проблеме сочетанного действия химических факторов и пониженной температуры на организм. Рассмотрены научно подтвержденные факты особенностей реагирования биологических систем на такой вид сочетанного действия факторов. Предлагается вынести на широкое обсуждение ученых термин «криотоксичность». Обосновывается актуальность и практическая необходимость проведения комплексных токсиколого-гигиенических, фармакологических и социально-гигиенических исследований по изучению роли сочетанного действия химических факторов и пониженных положительных температур в возникновении профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

**Ключевые слова:** сочетанное действие химических факторов и пониженной температуры, криотоксичность, холодовой стресс

**Zavgorodniy I.V., Vorontsov M.P., Bachinskiy R.O.**

## **ON THE COMBINED ACTION OF CHEMICAL FACTORS AND COLD STRESS (ANALYTICAL REVIEW OF LITERATURE DATA)**

Kharkov State Medical University

Literature data on the problem of the combined action of chemical factors and low temperature on the body have been analyzed and summarized. Scientifically confirmed factors of peculiarities of biological systems response on such action have been considered. The term «cryotoxicity» is proposed for a wide discussion. Practical necessity and actuality of complex toxicologo-hygienic, pharmacological and social-hygienic investigations of the combined action of chemical factors and low positive temperatures in occupational diseases development is proved.

**Key words.** combined action of chemical factors and low temperature, cryotoxicity, cold stress

*Надійшла: 21.02.2006*

**Контактна особа:** Завгородній Ігор Володимирович, м. Харків, 61124, вул. Зернова 6/3, кв. 79, тел.: (0572) 51-30-49