

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПДК ФЛОТОРЕАГЕНТА СФК ПО ВЕДУЩИМ КОМПОНЕНТАМ В ВОДЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

**М. А. Маркова, И. Г. Антипова, Л. Н. Сорокина,
В. Н. Федянина**

Интенсивное развитие угольной и горнорудной промышленности требует широкого применения флотореагентов для обогащения руд и углей. В качестве последних используются побочные продукты химического производства, большей

частью смеси. Одним из перспективных флотореагентов является СФК — смесь высших алифатических спиртов (60%) и циклогексанона (35%). Была поставлена задача изучить общетоксическое действие и органолептические свойства вещества и решить вопрос о нормировании флотореагента СФК в воде водных объектов.

В связи с этим существенно важной стала проблема оценки комбинированного действия компонентов изучаемого флотореагента.

Флотореагент СФК представляет собой жидкость, удельный вес которой 0,889, порог запаха в воде определен на уровне 0,1 мг/дм³. Хлорирование водного раствора СФК не приводит к появлению дополнительного запаха. Флотореагент обладает поверхностно-активными свойствами, что является причиной появления пены на поверхности воды. Пороговая концентрация по вспениванию составляет 0,2 мг/дм³. Полное биохимическое потребление кислорода воды при концентрации 0,1 мг/дм³ не отличалось от контроля. При увеличении концентрации СФК до 0,5 мг/дм³ БПК₂₀ возросло на 23%.

Параметры острой токсичности СФК определялись на беспородных белых крысах-самцах. Среднесмертельная доза при внутрижелудочном введении составила 4152 ± 192 мг/кг. Клиническая картина острого отравления была характерной для алифатических спиртов. Кумулятивный эффект изучался по методу Е. М. Трофимовича [1]. Показатели кумулятивных свойств СФК составили: $K_{10} = 0,94$; $K_{20} = 0,73$.

Это дает основание отнести изучаемый флотореагент к группе толерантно-кумулятивных соединений. Для подтверждения материального эффекта кумуляции было проведено изучение показателей эритропоза при введении в течение 10 и 20 суток 0,1 ЛД₅₀ СФК. Исследование показателей эритропоза с помощью электронного счетчика Coulter, модель «F», показало, что после 10-кратного введения вещества у животных уменьшилось содержание гемоглобина в периферической крови и его концентрация в одном эритроците (табл. 1). Количество ретикулоцитов возросло ($20,1 \pm 1,39$ — контроль и $25,74 \pm 2,59$ — опыт), при этом общее число эритроцитов не изменилось.

После 20-кратного введения 0,1 ЛД₅₀ СФК мы наблюдали несколько иную динамику в изменении показателей. Количество ретикулоцитов, концентрация гемоглобина и СКЭ регистрировались на уровне контроля, однако средний объем эритроцитов был повышен ($48,3 \pm 0,48$ — в контрольной группе и

Показатели эритропоза крыс при внутривенном введении флогореагента СФК (0,1 ЛД₅₀М ± m)

Сроки исследования	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гематокрит, л/л	Общий гемоглобин, %	СКЭ, %	Средний объем эритроцитов, мкм ³	Ретикулоциты
Контроль n = 6	$7,3 \pm 0,35$	$0,35 \pm 0,002$	$126 \pm 4,0$	$34,4 \pm 1,7$	$48,3 \pm 0,48$	$20,1 \pm 1,39$
10 дн. n = 6	$6,7 \pm 0,12$	$0,40 \pm 0,015$	$107 \pm 2,0^*$	$26,7 \pm 0,5^*$	$48,8 \pm 0,61$	$25,74 \pm 2,59^{**}$
20 дн. n = 6	$7,5 \pm 0,36$	$0,38 \pm 0,002$	$135 \pm 0,3$	$36,2 \pm 2,6$	$51,3 \pm 0,77^*$	$20,0 \pm 1,2$

Примечание: звездочкой отмечены показатели, достоверно отличающиеся от контроля ($p < 0,05$).

51,3±,77 — в опытной). При анализе полученных данных видно, что 10-кратное введение флотореагента способствует развитию неэффективного эритропоэза. Через 20 дней введения СФК наблюдалось ослабление токсического действия, что выразилось в появлении первых признаков восстановительного процесса. Исходя из данных литературы о том, что размер эритроцитов увеличивается при многих токсических воздействиях, очевидно, что защитный характер этого явления определяется тем, что увеличение объема эритроцита приводит к снижению концентрации гемоглобина, а в этих условиях легче происходят процессы связывания кислорода [2]. Эти данные подтвердили положение о том, что при повторном введении СФК наблюдается снижение токсического действия [1].

В целях получения дополнительных экспериментальных данных для подробной характеристики эффекта комбинированного действия смеси решались следующие задачи: оценка комбинированного и изолированного действия компонентов смеси на клеточном уровне *in vitro* (модельной клеткой был выбран эритроцит—метод А. Н. Петрова) [3]; проведение количественного анализа по методу Н. Ермакова [4]; поиск зависимости «концентрация-эффект» в диапазоне всех возможных доз для основных компонентов флотореагента (амилового спирта — АС, циклогексанона — ЦГ, смеси 70% АС и 30% ЦГ) и флотореагента СФК.

Сопоставление имеющихся зависимостей позволило оценить характер (тип) комбинированного действия веществ в смесях (с 95% степенью надежности). Характер комбинированного действия *in vitro* СФК и смеси его основных компонентов (АС + ЦГ) одинаковый. Это позволяет предполагать, что ведущими компонентами, определяющими токсичность флотореагента, являются амиловый спирт и циклогексанон.

Дальнейшие исследования смеси в хроническом эксперименте планировались с учетом наличия ведущих компонентов смеси, и того факта, что тип комбинированного действия *in vitro* при снижении доз изменяется от антагонизма до явного потенцирования. Возможность потенцирования на низком уровне потребовала более точного определения пороговой и максимальной недействующей дозы (МНД) флотореагента СФК и определила их выбор для хронического эксперимента (табл. 2).

МНД амилового спирта установлена в нашей лаборатории на основании шестимесячного токсикологического эксперимента на уровне 0,0025 мг/кг веса.

**Уровни воздействия исследуемых веществ
в хроническом эксперименте**

Группы	Амиловый спирт (С ₅), мг/кг	Отношение к МНД (С ₅)	Циклогексанон, (ЦГ), мг/кг	Отношение к МНД (ЦГ)	Суммарное МНД (АС+ЦГ)
Группа 1	0,00125	1/2	0,005	1/2	1 МНД
Группа 2	0,00375	1,5	0,015	1,5	3 МНД
Группа 3	0,0125	5,0	0,05	5,0	10 МНД
Группа 4		контроль			

Для оценки биологического действия у экспериментальных животных определяли массу тела, СПП, содержание эритроцитов, уровень гемоглобина, показатель гематокрита, количество ретикулоцитов, ферментативную активность каталазы, АЛТ, алкогольдегидрогеназы печени, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы крови, оксидазную активность сыворотки. В конце эксперимента исследовались функция почек, липидный спектр крови и распределение эритроцитов по объему. Наряду с этим, были проведены исследования для выявления эмбриотропности и эмбриотоксичности вещества.

В результате проведенного хронического санитарно-токсикологического эксперимента был получен спектр биологических эффектов смеси (АС+ЦГ) при пероральном шестимесячном введении в концентрациях, составляющих в сумме 1 МНД, 3 МНД и 10 МНД (табл. 3).

Изменения, наблюдавшиеся в группе 3 (10 МНД), свидетельствуют о недостаточности компенсаторных процессов в системе эритроидного кроветворения и нарушениях нервно-мышечного возбуждения.

Экспериментальные показатели, полученные при исследовании первой группы (0,5 МНД АС+0,5 МНД ЦГ), находились в пределах физиологической нормы и не отличались от контроля. Порог действия смеси по сумме интегральных показателей находится на уровне 3 МНД, т. е. 1,5 МНД АС+1,5 МНД ЦГ (табл. 2). Следовательно, максимально недействующая доза флотореагента СФК идентична суммарной до-

Результаты токсикологических исследований смеси
(амиловый спирт + циклогексанон)

Показатели	Исследуемые группы											
	2 группа (3 МНД)			3 группа (10 МНД)			3 группа (10 МНД)					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
м е с я ц ы												
Число эритроцитов							+		+			
Гемоглобин							ф		ф			
Гематокрит												
СКЭ												
Ретикулоциты												
Гипосмотич. резист.												
Каталаза крови												
АЛТ сыворотки												
В — липопротеиды												
Г-6-ФДГ эритроциты												
Оксидаза сыворотки												
СПП												
При забое животных:												
АДГ — печени												
Общая клеточность к/м												
АБОК												

ПРИМЕЧАНИЕ: 1 группа (1 МНД) — статистически достоверных отличий от контроля не обнаружено;

(+) — увеличение цифрового значения показателя ($p < 0,05$);

(-) — уменьшение цифрового значения показателя ($p < 0,05$);

«ф» — отличие по критерию Фишера ($p < 0,05$).

зе первой группы и равна 0,0063 мг/кг (0,0005 мг/кг ЦГ + + 0,00125 мг/кг АС).

Исходя из того, что величина МНД смеси ниже уровня порога действия смеси всего в 3 раза, мы считаем эти параметры более жесткими, по сравнению с обычными, и, следовательно, при оценке опасности превышения ПДК должен учитываться эффект потенцирования в смеси.

При анализе результатов эксперимента *in vitro* и хронического токсикологического эксперимента мы пришли к заключению, что флотореагент СФК по классификации Г. Н. Краковского относится ко II классу опасности. Ведущими компонентами флотореагента являются амиловый спирт и циклогексанон: порог действия установлен с учетом потенцирования и определен на уровне 3 МНД смеси, т. е. 0,019 мг/кг или 0,38 мг/дм³; максимально недействующая доза СФК соответствует сумме 0,5 МНДЦГ + 0,5 МНДАСИЛИ (0,005 мг/кг ЦГ + 0,00125 мг/кг АС). Следовательно, МНДСФК=0,0063 мг/кг; санитарный контроль за условием спуска сточных вод, содержащих СФК, должен осуществляться по ведущим компонентам флотореагента, а именно по АС и ЦГ.

Их содержание в створах у пунктов хозяйственно-питьевого водоснабжения не должно превышать следующих величин: для амилового спирта — 0,025 мг/дм³, для циклогексанона — 0,1 мг/дм³.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трофимович Е. М. Методы определения кумулятивного эффекта при интоксикации. — Гигиена и санитария, 1981, № 9, с. 45—48.
2. Лихницкая И. И. Изменение кислородосвязывающих свойств крови в эмбриональном периоде. — М., 1950.
3. Петров А. И. Влияние холинолитиков и адrenoблокирующих препаратов на устойчивость эритроцитов крыс к гипоосмотическому гемолизу. — Бюлл. эксл. биол., 1978, № 1, с. 48—51.
4. Ермаков Н. В. Медицинские свойства различных пленкообразователей и их смесей. — Мед. паразитология, 1943, № 3, с. 42—54. (Цит. по Толоконцеву Н. А. Количественная оценка токсического эффекта при комбинированном воздействии ядов; в кн.: Количественная токсикология. Л., «Медицина», 1973, с. 178—182).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ В РАЙОНАХ СИБИРИ И СЕВЕРО-ВОСТОКА СТРАНЫ

Актуальные вопросы гигиены в районах Сибири и Северо-Востока страны. — М.: НИИ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, 1985, стр. 111.

Сборник подготовлен по материалам Новосибирского научно-исследовательского института гигиены.

В нем представлены результаты гигиенических исследований, выполненных в 1983—1984 гг. В статьях освещаются вопросы, касающиеся гигиенических аспектов охраны труда и окружающей среды в горнодобывающей, угольной и химической промышленности в районах Сибири и Северо-Востока нашей страны.

Ил. 3; табл. 14, список лит. — 66 назв.

Ответственный редактор **Е. М. Горбачев**

Редколлегия: **Д. И. Каганович** (редактор), **А. А. Добринский**,
И. Г. Лемещенко