

*А. С. Саратиков, Е. М. Трофимович, Т. П. Новожеева, Т. А. Зимица,
М. Р. Ожегина, Е. Л. Морочкова*

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА 1,2,4-ТРИАЗОЛА С ЦЕЛЬЮ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ В ВОДЕ ВОДОЕМОВ

Томский медицинский институт

В производстве новых фунгицидов (азоцена, типта и др.) используется 1,2,4-триазол (ТА), который представляет собой кристаллическое вещество с желтоватым оттенком, без запаха, с температурой плавления 119—121 °С, растворимое в воде. Со сточными водами ТА может поступать в водоемы. Количество сточных вод составляет 0,4 т на 1 т готового продукта. Планируемый объем производства 15—20 т в год.

В данной работе была поставлена задача — изучить влияние ТА на водопользование и гигиеническое регламентирование его в воде по общепринятой схеме [2—4]. Для исследования использован образец ТА, содержащий 98 % основного вещества.

ТА в концентрации до 500 мг/дм³ не придает воде посторонних запаха, привкуса, окраски и не вызывает вспенивания. При нагревании водных растворов ТА до 60 °С и хлорировании в режиме обезвреживания питьевой воды изменения их органолептических свойств не обнаружено. При увеличении концентрации ТА в воде с 10 до 1000 мг/дм³ активная реакция водородных ионов (рН) сдвигается с 7,8 до 5,7. По-видимому, гидролиз ТА в воде идет по пути разрыва связи N—N.

Стабильность ТА в воде оценивали по динамике перманганатной окисляемости. С увеличением концентрации в воде с 10 до 500 мг/дм³ ТА повышается окисляемость с 1,12 до 4,16 мг/дм³.

Этот эффект наступает немедленно, и лишь к 3—4-м суткам ТА начинает медленно гидролизываться, что проявляется повышением окисляемости воды за счет продуктов гид-

ролиза. Следовательно, ТА с гигиенических позиций следует отнести к группе стабильных в воде веществ.

Влияние ТА на общий санитарный режим водоемов выражается в увеличении БПК. Результаты изучения влияния ТА на БПК₂₀ позволяют признать действующей концентрацией 10 мг/дм³, пороговой 5 мг/дм³.

Острую токсичность ТА определяли на белых беспородных мышах и крысах при внутрижелудочном введении в организм животных в водном растворе. ТА относится к веществам с умеренной острой токсичностью (3-й класс по ГОСТу 12.1.007—76); среднесмертельная доза, рассчитанная методом Литчфилда и Уилкоксона [1], составляет для мышей 1350 мг/кг, для крыс 1750 мг/кг.

Клиническая картина интоксикации характеризовалась снижением двигательной активности, возбудимости и мышечного тонуса. У части животных наблюдались тремор, урежение дыхания. При вскрытии погибших животных макроскопических изменений внутренних органов не обнаружено.

ТА не обладает раздражающими свойствами при однократном нанесении на кожу (25 % раствор) и слизистую оболочку глаз (12,5 % раствор) кроликов.

Определение кумулятивных свойств ТА на белых крысах по методу [5] свидетельствует о наличии у этого соединения умеренно выраженных кумулятивных свойств: коэффициенты кумуляции на уровне LD₁₆, LD₅₀ и LD₈₄ составляют 2,24, 3,14, 3,56 соответственно.

При планировании хронического эксперимента применяли расчетный метод прогнозирования максимальных недель-

ствующих доз (МНД) с использованием следующих уравнений регрессии [4]:

$$\lg \text{МНД} = 0,336 \times \lg \text{LD}_{50} - 3,602,$$

$$\lg \text{МНД} = 0,88 \times \lg \text{LD}_{50} - 3,54.$$

МНД, рассчитанные по этим формулам, равны 0,18 и 0,20 мг/кг соответственно.

Исходя из результатов математического прогнозирования параметров хронической токсичности ТА, в 6-месячном санитарно-токсикологическом эксперименте на белых крысах-самцах использовали дозы 0,02, 0,20, 2,0 мг/кг. Вещество вводили внутрижелудочно в водных растворах в объеме 1 мл на 100 г массы натошак.

Состояние животных оценивали по динамике массы тела, количества эритроцитов, лейкоцитов и ретикулоцитов, содержания гемоглобина, лейкоцитарной формулы, бромсульфалеиновой пробы, активности щелочной фосфатазы, аланин- и аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови, суточного диуреза, содержания в моче уробилина, белка, сахара и креатинина, ЭКГ, суммационно-порогового показателя и теста открытого поля. По окончании эксперимента животных декапитировали и определяли коэффициенты массы внутренних органов.

ТА в условиях длительного поступления в организм животных в дозе 2 мг/кг вызвал статистически достоверное повышение содержания белка в моче и укорочение суммационно-порогового показателя, эпизодические изменения количества лейкоцитов и активности щелочной фосфатазы.

В дозах 0,02 и 0,2 мг/кг препарат не вызвал существенных изменений изучаемых показателей, вследствие чего дозу 0,2 мг/кг следует считать максимальной недействующей.

Сопоставление максимальной недействующей концентрации ТА (4 мг/дм³) и пороговой концентрации по влиянию на санитарный режим водоемов (5 мг/дм³) позволяет считать лимитирующим показателем санитарно-токсикологический и рекомендовать ПДК ТА в воде водоемов на уровне 4 мг/дм³. По критериям гигиенических нормативов для воды водных объектов ТА следует отнести к 3-му классу опасности.

Л и т е р а т у р а

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л., 1963.
2. Методические рекомендации по гигиенической оценке стабильности и трансформации химических веществ в водной среде. — М., 1980.
3. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно-допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. — М., 1976.
4. Методические указания по применению расчетных и экспресс-экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. — М., 1979.
5. Lim R., Rink K., Glass H. // Arch. int. Pharmacodyn. — 1961. — Vol. 130. — P. 335.