

Ингеборг ВЕЛДРЕ, Хилья НОРМАН, Вадим САЛИБЕВ,  
 Керсти СИММ, Светлана ЙЫЭСААР, Хээси АННУС

## ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ СЛАНЦЕВОЙ ГЕНЕРАТОРНОЙ СМОЛЫ

В связи с решением вопроса о степени опасности загрязнения водоемов сланцевой генераторной смолой (ГС) сланцеперерабатывающего комбината им. В. И. Ленина возникла необходимость в изучении ее токсичности на экспериментальных животных.

ГС характеризуется следующими показателями: удельный вес при 20 °С — 1,001, влага — 1,6%, вязкость при 80° — 2,3° Е, температура вспышки — 108°, механические примеси — 0,15%, зольность — 0,028%.

По данным тонкослойной хроматографии, произведенной в Институте химии АН ЭССР, указанная смола имеет следующий состав: фенолов 17,4, асфальтенов 11,3, карбоновых кислот 0,4, азотсодержащих соединений 0,5, парафинов, олефинов и нафтенов 8,2, алкилароматических соединений 12,4, полициклических ароматических соединений 9,8, нейтральных кислородных соединений 40,0%.

Токсичность ГС исследовалась разными авторами и ранее при выяснении возможности ее использования в качестве антиэрозийного вещества. При этом изучалось влияние на организм сравнительно высоких доз ГС: 100 мг/кг в четырехмесячном эксперименте (Янес, 1972; Янес, Аннус, 1972) и 48 и 24 мг/кг в десятимесячном опыте (Петровская, Бидненко, 1970).

Нас интересовала степень вредности длительного перорального введения в организм более низких доз ГС, близких к порогу восприятия органолептических свойств воды. При выборе доз для хронического эксперимента учитывались результаты острых опытов с ГС на белых крысах и мышах, которые представлены в табл. 1.

Таблица 1

Токсичность ГС при однократном пероральном введении  
 теплокровным животным (мг/кг)

Вид животных	$LD_{16}$	$LD_{50} \pm m$	$LD_{84}$	Примечание
Белые крысы	2,5	$8,0 \pm 1,59$	13,5	Наши данные
То же		$9,76 \pm 0,68$		Данные Бидненко, 1969
Белые мыши	9*	$10,37 \pm 0,346$	12*	То же

\*  $LD_0$  и  $LD_{100}$ .

Из табл. 1 видно, что наши данные по  $LD_{50}$  ГС близки к данным Л. Бидненко (1969), который установил, что у белых мышей и крыс чувствительность к воздействию ГС почти одинакова. На основе классификации С. Заугольникова и соавторов (1970) ГС по среднесмертельным дозам можно отнести к малотоксичным веществам.

Учитывая результаты собственных исследований и некоторые данные других авторов о действии ГС в остром и подостром опытах, а также влияние ГС на органолептические свойства воды, нами поставлен хронический эксперимент на 80 белых беспородных крысах (весом 160—200 г) с использованием доз ГС 0,25, 2,5 и 25 мг/кг. При этом наименьшая доза была примерно в 100 раз больше порога восприятия органолептических свойств воды.

Возможное отрицательное действие ГС на организм оценивалось по следующим показателям и тестам: общее поведение и вес животных, картина красной и белой крови, активность холинэстеразы сыворотки крови, нервно-мышечная возбудимость, исследуемая методом суммирования подпороговых импульсов, трансаминазная активность печени, экскреторно-поглощительная функция печени (радиоизотопным методом) и белкообразовательная функция печени (по дифениламиновой пробе). Изучались весовые коэффициенты внутренних органов и проводился патоморфологический анализ органов подопытных и контрольных умерщвленных крыс.

В динамике веса тела и в содержании лейкоцитов, эритроцитов и количестве гемоглобина у подопытных и контрольных крыс в течение всего хронического эксперимента существенных различий не установлено. На суммационно-пороговый показатель ГС в течение опыта также не оказывала значительного влияния. В условиях хронического эксперимента ГС практически не влияла и на экскреторно-поглощительную функцию печени, испытанную при помощи пробы с меченой бенгалроз- $J^{31}$ .

В крови у крыс, получивших наибольшую дозу ГС, в первые месяцы опыта установлено достоверное повышение содержания дифениламина по сравнению с контролем, что указывает на временное нарушение белкообразовательной функции печени. К третьему месяцу опыта этот показатель нормализовался.

Заслуживает внимания некоторое понижение активности холинэстеразы сыворотки крови на второй месяц эксперимента в группах крыс, получивших по 25 и 2,5 мг/кг ГС. Показатели активности холинэстеразы (в микрограммах разложившегося ацетилхолина) в контрольной группе равнялись  $311 \pm 19,36$ , в группе, получившей по 25 мг/кг, —  $139 \pm 35,5$  ( $t=4,24$ ) и в группе, получившей дозу ГС 2,5 мг/кг, —  $185,5 \pm 21,34$  ( $t=3,03$ ). В дальнейшем в группе, получившей наивысшую дозу ГС, показатель активности холинэстеразы приблизился к показателю контрольной группы, а в подопытной группе, получившей 2,5 мг/кг ГС, — резко повысился по сравнению с контролем и только к концу эксперимента нормализовался.

Указанные временные изменения при введении определенных доз ГС мы склонны объяснить подавлением активности холинэстеразы. К концу опыта активность холинэстеразы в сыворотке крови у подопытных крыс существенно не отличалась от активности ее у контрольных животных, что следует объяснить, по-видимому, усилением защитных реакций организма в ответ на токсическое действие ГС.

Активность аланин- и аспартат-трансаминаз определялась в двух клеточных фракциях печени — в митохондриях и в гиалоплазме (растворимой фракции, содержащей примесь микросом), которые выделяли при помощи дифференциального центрифугирования по ранее

использованной методике (Велдре и др., 1973). Установлено, что активность аланин-трансаминазы у всех подопытных групп животных существенно не отличалась от активности ее у контрольных животных (табл. 2). Однако активность аспартат-трансаминазы у крыс, получивших наибольшие дозы ГС, значительно понизилась ( $P < 0,05$ ). При этом в гиалоплазме ее активность составляла 63, а в митохондриях — 66% от первоначальной активности. Дозы ГС 2,5 и 0,25 мг/кг сколько-нибудь заметного влияния на организм не оказали.

Таблица 2

Активность аланин- (Ал-Т) и аспартат-трансаминаз (Ас-Т) (1 мкг пировиноградной кислоты/1 мкг белка  $\times 100$ ) в клеточных фракциях печени крыс после введения разных доз ГС

Доза, мг/кг	Кол-во крыс	Ал-Т		Ас-Т	
		Гиалоплазма	Митохондрии	Гиалоплазма	Митохондрии
Контроль	10	10,97 $\pm$ 1,025	2,43 $\pm$ 0,349	31,50 $\pm$ 4,320	33,01 $\pm$ 3,365
0,25	10	8,90 $\pm$ 0,710 $P > 0,05$	2,24 $\pm$ 0,152 $P > 0,05$	28,14 $\pm$ 3,199 $P > 0,05$	27,50 $\pm$ 2,814 $P > 0,05$
2,5	10	9,78 $\pm$ 0,834 $P > 0,05$	2,55 $\pm$ 0,334 $P > 0,05$	27,80 $\pm$ 3,016 $P > 0,05$	30,71 $\pm$ 2,737 $P > 0,05$
25	10	9,60 $\pm$ 0,858 $P > 0,05$	2,00 $\pm$ 0,264 $P > 0,05$	19,85 $\pm$ 1,578 $P < 0,05$	21,81 $\pm$ 2,505 $P < 0,05$

У экспериментальных животных при токсическом поражении печени четыреххлористым углеродом Е. Иванова-Тихвинская (1968) обнаружила значительное повышение активности сывороточных аспартат- и аланин-трансаминаз. И. Хаджиева (1970), изучая активность ферментов сыворотки крови у кроликов после введения им фенола в дозе 0,1 LD<sub>50</sub>, наблюдала увеличение активности аспартат- и аланин-амино-трансфераз. Аналогичную картину наблюдали и другие авторы (Granati и др., 1971) после повторного введения кроликам бензола. Причем, наряду с повышением активности ферментов в сыворотке крови, они отмечали также и понижение активности аспартат- и аланин-трансаминаз в скелетных мышцах, сердце и печени. Понижение активности трансаминаз в ткани печени и повышение ее в сыворотке крови при появлении некротических изменений в печени после введения четыреххлористого углерода отмечены и чешскими учеными (Hrúzik и др., 1962). Наши результаты совпадают с данными, полученными ранее.

Весовые коэффициенты легких, печени, селезенки, почек и надпочечников ни в одной подопытной группе не показали достоверных отклонений от соответствующих показателей контрольных животных.

Гистологическое обследование показало, что у подопытных животных в почках, надпочечниках, печени, селезенке и тимусе никаких патологических изменений по сравнению с животными контрольной группы не обнаружено.

### Выводы

1. В хроническом шестимесячном эксперименте токсичность ГС мало выражена. Из доз 0,25, 2,5 и 25 мг/кг только наивысшая оказала некоторое влияние на теплокровный организм, которое выражалось

в понижении активности аспартат-трансаминазы в митохондриях и гиа-лоплазме печени, а также в понижении активности холинэстеразы в сыворотке крови.

2. При установлении предельно допустимой концентрации ГС в воде поверхностных водоемов следует исходить из органолептического показателя вредности ГС.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бидненко Л., 1969. Экспериментальные данные о токсических свойствах генераторной сланцевой смолы. Горючие сланцы (3) : 27—30.
- Велдре И., Норман Х., Салиев В., Симм К., Униговский Г., 1973. Сравнительная оценка токсичности изомеров пропилфенола по данным острых и подострых опытов. Изв. АН ЭССР. Биол. 22 (2) : 99—104.
- Заугольников С. Д., Лойт А. О., Иваницкий А. М., 1970. Токсиколого-гигиеническая классификация вредных веществ. В кн.: Принципы предельно допустимых концентраций. М. : 76—83.
- Иванова-Тихвинская Е. Л., 1968. К вопросу о токсическом поражении печени. Терап. арх. 3 : 20—26.
- Петровская О. Г., Бидненко Л. И., 1970. Характер патоморфологических изменений внутренних органов при экспериментальном пероральном введении сланцевой генераторной смолы. Мат. XIII науч. сессии по вопр. гиг. труда и профпатологии в сланц. промышленности. Кохтла-Ярве : 103—107.
- Хаджиева И., 1970. Проследяване промяната в активността на някои серумни ензими при хронична фенолова интоксикация. Трансп. мед. вести 15 (4) : 22—26.
- Янес Х. Я., 1972. Сравнение токсических и канцерогенных свойств эстонских сланцевых смол. В кн.: Экспериментальная и клиническая онкология. I. Таллин : 251—258.
- Янес Х. Я., Аннус Х. И., 1972. Влияние сланцевой смолы на эстральный цикл белых крыс. Сб. докл. II съезда эпид., микроб., инфекц. и гигиенистов. Таллин : 357—359.
- Granati, A., Scavo, D., Sereno, L., Giovaannini, C., 1961. Le transaminasi seriche e tessutali nella intossicazione sperimentale da benzolo. Folia med. 44 (8) : 646—661.
- Hrúzik, J., Jarovsky, A., Langer, J., 1962. K dynamike zmien activity transamináz pri toxickom poškodení pečene. Bratisl. lekár, listy 1 (8) : 465—475.

Институт экспериментальной  
и клинической медицины  
Министерства здравоохранения ЭССР

Поступила в редакцию  
19/III 1976

Ingeborg VELDRE, Hilja NORMAN, Vadim SALIJEV,  
Kersti SIMM, Svellana JÕESAAR, Heesi ANNUS

#### PÕLEVKIVI-GENERAATORIÕLI MÜRGISUSE UURIMISEST

##### Resüme

Uurit peroraalselt manustatud põlevkivi-generaatoriõli toimet valgetele rottidele. Sedastati, et kroonilises katses (6 kuud) avaldus generaatoriõli toksilisus nõrgalt. Kolmest uuritud doosist — 0,25, 2,5 ja 25 mg/kg — osutus toimivaks vaid suurim ja sedagi ainult mõnede tundlike näitajate osas: vähenes aspartaat-transaminaasi aktiivsus maksa mitokondrites ja hüaloplasmas ning koliinesteraasi aktiivsus vereseerumis.

Katse näitas, et põlevkiviõli sanitaarse piirväärtuse määramisel veekogudes tuleb lähtuda õli mõjust vee organoleptilistele omadustele.

Eesti NSV Tervishoiu Ministeeriumi  
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Toimetuse saabunud  
19. III 1976

Ingeborg VELDRE, Hilja NORMAN, Vadim SALIYEV,  
Kersti SIMM, Svetlana JOESAAR, Heesi ANNUS

## A STUDY OF THE TOXICITY OF GENERATOR SHALE OIL

### Summary

In a six-month experiment generator oil was perorally administered to white rats in the following doses: 25, 2.5 and 0.25 mg/kg. The result of the experiment proved that the toxicity of generator shale oil was moderately expressed because it caused only a few changes in the organisms of the white rats. Only the highest of the administered doses caused a decrease in the activity of aspartate-transaminase in the liver of the rats, and some decrease in the activity of cholinesterase in the blood serum.

The content of generator oil in water bodies must be limited due to its effect on the organoleptic properties of water.

Ministry of Health of the Estonian SSR,  
Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received  
March 19, 1976