

И. ВЕЛДРЕ, Х. ТУРУ

## О ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ СЛАНЦЕВЫХ ПОДСМОЛЬНЫХ ВОД

В литературе отсутствуют данные о токсическом действии подсмольных вод на теплокровных животных. Наши исследования (Veldre, Laan, 1968) показали, что химический состав подсмольных вод высокотемпературной перегонки горючего сланца в камерных печах отличается от состава этих вод, образующихся при более низкой температуре в туннельных печах и газогенераторах. Из этой же работы следует, что подсмольные воды цеха камерных печей более интенсивно влияют на органолептические свойства (на запах и окраску) чистой воды, чем воды двух других упомянутых цехов.

Целью настоящей работы было выяснить различие в токсических свойствах подсмольных вод цехов камерных печей, туннельных печей и газогенераторных станций (ГГС-5) и установить, в каких концентрациях эти воды оказывают вредное влияние на экспериментальных животных при длительном воздействии.

Работа проводилась по общепринятой в токсикологических исследованиях схеме (Черкинский, 1949).

**Острый опыт.** В опыт было взято 30 белых крыс (самцы весом 180—200 г) и 30 белых мышей (самцы весом 18—20 г). При введении им перорально максимально допустимого количества (10 мл для белых крыс и 1 мл для белых мышей) неразбавленной воды, содержавшего 35—40 мг/кг летучих фенолов, в течение двух недель наблюдений смертельных исходов у подопытных животных не наблюдалось. У всех подопытных крыс и мышей отмечалась одышка, а у некоторых из них через 10—15 мин после введения появились слабые тонические судороги.

**Подострый опыт на белых крысах** (самки весом 200 г) проводился с дозами подсмольных вод цехов камерных и туннельных печей и ГГС-5, соответствующими в среднем  $1/10$   $DL_{50}$  летучих фенолов, т. е. 39 мг/кг в сутки. Указанные дозы, введенные 30 крысам (по 10 крыс в каждой группе) в течение месяца, показали, что изучаемые подсмольные воды не обладают кумулятивными свойствами (коэффициент кумуляции  $K=0$ ).

**Хронический эксперимент.** Исходя из результатов остроого и подострого опытов, а также из данных о воздействии указанных вод на органолептические свойства воды и санитарный режим экспериментального водоема, были выбраны соответствующие концентрации вод для изучения их влияния на животных при длительном введении. Хронический эксперимент был поставлен в двух сериях, всего на 119 белых крысах (самки с исходным весом 135—165 г). В первой серии в зимне-

весенний период (январь—май) изучалось действие сточных вод цехов камерных и туннельных печей в разведении 1 : 1000, 1 : 100 и воды ГГС-5 в разведении 1 : 500 и 1 : 50.

Во второй серии опытов (с сентября по январь) испытывались разведения 1 : 10 и 1 : 5 сточных вод цехов камерных и туннельных печей и 1 : 5 и 1 : 2,5 воды ГГС-5.

Крысам были введены с разбавленными подсмольными водами цехов камерных и туннельных печей следующие дозы летучих фенолов: 0,04; 0,4; 4 и 8 мг/кг в сутки. С водами ГГС-5 подопытным крысам вводились летучие фенолы в концентрации 0,035; 0,35; 3,5 и 7,0 мг/кг в сутки. Все растворы вводились в течение пяти месяцев ежедневно, перорально, через металлический зонд.

В каждом опыте была группа контрольных крыс, состоящая из девяти животных.

Нарушения нормально протекавших в организме процессов, вызванные действием подсмольных вод, оценивались на основании следующих тестов: вес и поведение подопытных животных, клиническая картина крови, кровяное давление, содержание фенолов в моче, содержание свободных сульфгидрильных групп (SH-групп) в сыворотке крови, проба на антиоксическую функцию печени (проба Квика), порог нервной возбудимости (в вольтах), потребление кислорода (определялось с помощью аппарата Миропольского) и некоторые пробы на работоспособность (удерживание на вертикальном стержне, плавание с грузом). Вес животных определялся каждые десять дней, все остальные тесты снимались один раз в три недели. В конце опыта определялись весовые коэффициенты и проводилось макроскопическое и гистологическое исследование внутренних органов (легкие, сердце, печень, селезенка, почки). Цифровые данные результатов исследования были подвергнуты вариационно-статистической обработке с применением критерия  $t$  (Стьюдента—Фишера).

В хроническом опыте не было случаев гибели подопытных животных. По внешнему виду и поведению подопытные животные ничем не отличались от контрольных.

Вес животных. Представление о привесе подопытных животных дают рис. 1 и 2. Как показывают рисунки, привес крыс, получивших концентрированные растворы (1 : 5 и 1 : 2,5) подсмольных вод был значительно меньше, чем у крыс контрольной группы. Разница в привесе контрольных и подопытных крыс была достоверной ( $P < 0,05$ ). Наименьший привес наблюдался в группе, получившей подсмольные воды цеха туннельных печей в разведении 1 : 5. Вес животных при введении слабых растворов подсмольных вод увеличился больше, чем в контрольной группе. Слабые растворы сточных вод, видимо, вызывают у животных временное состояние неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС), что выражалось в быстром увеличении веса животных.

По данным некоторых авторов (Лазарев, Люблина, Розин, 1959), такое действие характерно для многих токсических веществ, в первую очередь для наркотиков. Они предполагают, что СНПС является особой фазой в проявлении хронического токсического эффекта, и что при известной интенсивности любого фактора можно уловить фазу, когда этот фактор будет временно повышать сопротивляемость организма.

Кровь. В содержании гемоглобина, количестве эритроцитов и лейкоцитов у подопытных и контрольных крыс ни в одной серии опытов статистически достоверной разницы обнаружить не удалось. Тенденция к увеличению количества лейкоцитов наблюдалась лишь у животных,

получивших концентрированные растворы подсмольных вод, в первую очередь у крыс при введении сточных вод цехов камерных и туннельных печей.

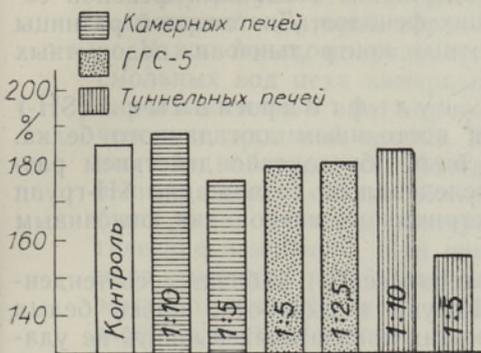


Рис. 1. Вес подопытных крыс, получивших концентрированные растворы подсмольных вод в конце эксперимента (в процентах от исходного веса).

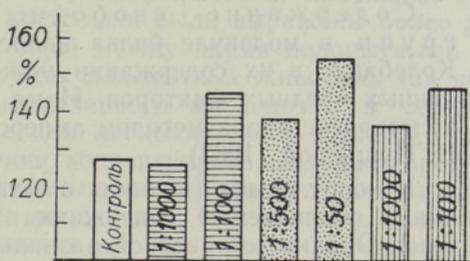


Рис. 2. Вес подопытных крыс, получивших слабые растворы подсмольных вод в конце эксперимента (в процентах от исходного веса).

Кровяное (артериальное) давление (измеренное с помощью аппарата, сконструированного в экспериментальных мастерских Института гигиены труда и профзаболеваний им. В. А. Обуха) у подопытных и контрольных крыс в течение всего хронического опыта находилось в пределах нормы, т. е. составляло от 70 до 110 мм рт. ст. В то же время при введении концентрированных растворов к концу опыта наблюдалось некоторое повышение кровяного давления по сравнению с контрольной группой, которое однако, находилось в пределах физиологических норм (см. таблицу).

Кровяное давление крыс в конце опыта (среднегрупповые данные)

Группа	Кровяное давление, мм рт. ст.		
	$M \pm m$	$t$	$P$
Контроль	$85 \pm 3,6$	—	—
Группы, получившие подсмольные воды:			
камерных печей 1:10	$102 \pm 3,5$	3,6	< 0,01
то же 1:5	$92 \pm 1,4$	2,1	= 0,05
туннельных печей 1:10	$97 \pm 3,4$	2,6	< 0,02
то же 1:5	$89 \pm 3,3$	1,0	> 0,05
ГГС-5 1:5	$94 \pm 1,8$	2,5	< 0,05
то же 1:2,5	$35 \pm 6,1$	2,0	> 0,05

По мнению Фэгтлина (Voegtlin, 1914, цит. по Oettingen, 1949), фенол первоначально вызывает повышение кровяного давления вследствие сужения сосудов, а в дальнейшем кровяное давление падает (фенол проникает в продолговатый мозг, начинается депрессия). Исходя из этой теории, можно было предположить, что в наших опытах введенные дозы фенольной воды вызывали только повышение кровяного давления, но в то же время оказались недостаточными для его снижения.

Фенолы в моче подопытных и контрольных крыс определялись через 24 часа после введения подопытным крысам фенольной воды, на фотоколориметре ФЭК-Н-57, методом диазотирования с паранитроанилином. Содержание фенолов в моче как подопытных, так и контроль-

ных животных колебалось в течение всего опыта (в первой и во второй серии) в пределах 200—500 мг/л. Содержание связанных фенолов составляло 13—27% от количества общих фенолов. Достоверной разницы в содержании фенолов в моче животных контрольной и подопытных групп выявить не удалось.

Содержание свободных сульфгидрильных (SH-) групп в молекуле белка является постоянным для данного белка. Колебание в их содержании может быть обусловлено действием различных вредных факторов. Нами исследовалось содержание SH-групп в сыворотке крови методом амперометрического титрования, описанным Н. Пушкиной (1963).

К концу опыта (начиная с четвертого месяца) наблюдалась тенденция к уменьшению содержания SH-групп в сыворотке крови белых крыс. Однако достоверной разницы в этих показателях выявить не удалось, так как снижение этого показателя отмечалось и в контрольной группе.

Антитоксическую функцию печени у крыс изучали с помощью пробы Квика. Результаты показали, что по количеству гиппуровой кислоты, выделенной с мочой, подопытные животные существенно не отличались от контрольных. По-видимому, введение животным заданного количества подсмольных вод в течение хронического опыта не сказалось на антитоксической функции печени белых крыс.

Порог нервной возбудимости белых крыс определялся методом суммации подпороговых импульсов (Рылова, 1964). По этому показателю существенного различия между контрольными и подопытными крысами не наблюдалось.

Количество потребления кислорода подопытными крысами колебалось в пределах 100—330 мл/ч на 100 г веса тела и не отличалось от соответствующих показателей контрольных крыс.

В опытах по испытанию работоспособности наблюдалась следующая закономерность: животные, получившие слабые растворы подсмольных вод (воды цеха камерных и туннельных печей в разведении 1:1000 и 1:100, воды ГГС-5 — 1:50) оказались более работоспособными по сравнению с контролем. У животных, которым были введены более концентрированные растворы вод (цехов камерных и туннельных печей — 1:10 и 1:5 и ГГС-5 — 1:5 и 1:2,5), заметно снизилась работоспособность по тестам плавания с грузом и удерживания на вертикальном стержне. Эти опыты позволяют предположить, что длительное введение подсмольных вод в определенных концентрациях вызывает у животных временное состояние неспецифической повышенной сопротивляемости, как это уже отмечалось при оценке данных о весе животных.

На вскрытии у животных макроскопически никаких отклонений от нормы не обнаружилось. Определение весовых коэффициентов внутренних органов показало, что вес органов как контрольных, так и подопытных животных находился в пределах норм, указанных в литературе (Рылова, 1964), и статистически достоверных различий не выявилось. Лишь в группе крыс, получивших подсмольные воды цеха туннельных печей в разведении 1:5, отмечалась тенденция к снижению весовых коэффициентов печени и селезенки.

Гистологическое исследование внутренних органов выявило у всех контрольных животных характерную для крыс хроническую интерстициальную пневмонию. В паренхиматозных органах, в частности в печени, наблюдались дистрофические изменения, более

четко выраженные у контрольных животных в первой серии опытов, и поэтому результаты гистологического исследования подопытных животных первой и второй серии обсуждались отдельно.

У животных, получивших слабые растворы (1:1000 и 1:100) подсмольных вод цеха камерных печей, дистрофические изменения в виде паренхиматозной или жировой дистрофии были выражены более резко, чем в контрольной группе. Различий между двумя подопытными группами не наблюдалось. Почти у всех подопытных животных (за исключением одного случая экстремедуллярного миелопоэза в селезенке) были установлены характерные для лейкемического миелоэза гистологические изменения. При введении концентрированных растворов воды цеха камерных печей были выявлены значительные различия в зависимости от концентрации. Воды в разведении 1:5 вызвали более выраженные дистрофические изменения в органах, чем в разведении 1:10, при этом у большинства животных отмечалась атрофия печеночных клеток, которой не было у крыс второй группы. В группе, получившей воды цеха камерных печей в разведении 1:5, у всех животных наблюдались характерные для лейкемического миелоэза изменения; введение раствора в соотношении 1:10 вызвало подобные изменения у трех из пяти изученных гистологически животных и в одном случае в селезенке были обнаружены очаги экстремедуллярного миелопоэза.

Введение слабых растворов воды цеха туннельных печей вызывало у подопытных животных, в отличие от контрольных, атрофию печеночных клеток и более выраженные дистрофические изменения. В группах, получивших концентрированные растворы этой воды, у всех животных наблюдалась атрофия печеночных клеток, более выраженная, в частности при концентрации раствора 1:5, чем у животных, получивших слабые растворы. Дистрофические изменения в печени были наиболее сильно выражены в группе, получившей воду в разведении 1:5. У всех подопытных животных, при введении разбавленных подсмольных вод цеха туннельных печей, в печени и селезенке наблюдались изменения, характерные для лейкемического миелоэза.

Гистологическое исследование животных, получивших воды ГГС-5, показало, что при разведении 1:500 у пяти из восьми животных образовался ретикулез селезенки и в трех случаях — лейкемический миелоэз. Под влиянием раствора 1:50 у всех семи исследованных животных наблюдались признаки лейкемического миелоэза. Характерным изменением была более выраженная атрофия печеночных клеток у животных, получивших воды в разведении 1:500, по сравнению с теми, которым они вводились в разведении 1:50. Дистрофические изменения были более резкими в обеих подопытных группах по сравнению с контролем. При сравнении дистрофических изменений в органах животных, которым вводились воды в разведении 1:5 и 1:2,5, выяснилось, что в группе, получившей более концентрированные растворы, эти изменения были более выражены. В этой же группе у большинства животных, обнаружена атрофия печеночных клеток, которой при введении слабых растворов не наблюдалось. Характерные для лейкемического миелоэза изменения были обнаружены, за исключением одного случая, у всех животных обеих групп.

В заключение необходимо отметить, что пероральное введение в течение пяти месяцев концентрированных растворов подсмольных вод (цехов камерных и туннельных печей — 1:10 и 1:5 и ГГС-5 — 1:5 и 1:2,5) вызывало у подопытных крыс статистически достоверное замедление роста, снижение работоспособности и повышение кровяного давления по сравнению с контрольной группой, а также некоторое сниже-

ние содержания свободных сульфгидрильных групп в сыворотке крови. При введении слабых растворов подсмольных вод (1:1000, 1:100 и 1:50) у подопытных крыс по сравнению с контрольными наблюдалось повышение веса и работоспособности, т. е. было выявлено состояние неспецифической повышенной сопротивляемости.

Результаты гистологических исследований показывают, что наиболее характерным изменением при введении подсмольных вод цехов камерных и туннельных печей оказался лейкемический миелоз, в некоторой мере связанный с изменениями в количестве лейкоцитов у крыс этих групп, обнаруженными при клиническом анализе крови. Лейкемический миелоз наблюдался также при введении концентрированных растворов подсмольных вод ГГС-5. Дистрофические изменения в печени были наиболее сильно выражены в группах животных, получивших подсмольные воды цеха камерных печей, затем туннельных печей и наиболее слабо — в группах, которым вводились воды ГГС-5. Наиболее резкие изменения у подопытных животных вызвали концентрированные растворы. При введении вод цеха туннельных печей была обнаружена наиболее выраженная атрофия печеночных клеток. Эти воды в разведении 1:5 вызвали также наибольшее отставание в весе крыс и уменьшение весовых коэффициентов печени и селезенки по сравнению с контролем.

В опытах не удалось выявить более выраженного токсического действия подсмольных вод высокотемпературной перегонки сланца в камерных печах по сравнению с водами, образующимися при низкотемпературной перегонке.

Эксперимент на теплокровных животных показал, что растворы подсмольных вод, вызывающие при длительном введении токсическое действие, были более концентрированными, чем растворы, вызывающие изменение органолептических свойств воды.

Из сказанного следует, что при нормировании в воде водоемов всех изученных подсмольных вод лимитирующим показателем является их воздействие на органолептические свойства воды.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Лазарев Н. В., Люблина Е. И., Розин М. А., 1959. Состояние неспецифической повышенной сопротивляемости. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 4, 16—21.
- Пушкина Н. Н., 1963. Биохимические методы исследования. М., с. 34—41.
- Рылова М. Л., 1964. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. Л., «Медицина».
- Черкинский С. Н., 1949. Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами, вып. 1. М., Медгиз.
- Oettingen W. F., 1949. Phenol and its Derivatives. The relation between their chemical constitution and their effect on the organism. National Institutes of Health Bulletin. Washington.
- Veldre I., Laan I., 1968. Materjale põlevkivitööstuse uttevete sanitaar-hügieeniliseks hinnanguks. ENSV TA Toimet., Keemia-Geoloogia 17, nr. 1, 77—82.

Институт экспериментальной и клинической медицины  
 Министерства здравоохранения Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
 8/XII 1967

I. VELDRE, H. TURU

### PÖLEVKIVIUTTEVETE TOKSILISEST TOIMEST

Uuriti kamber- ja tunnelahjudest ning gaasigeneraatoritest pärinevate põlevkiviuttevete kahjustavat toimet katseloomadesse akuutse, subakuutse ja kroonilise katse puhul.

Selgus, et kamber- ja tunnelahjude uttevete peroraalne manustamine valgetele rottidele viie kuu vältel lahjenduses 1:10 ja 1:5 ning gaasigeneraatorite uttevete manustamine lahjenduses 1:5 ja 1:2,5 kutsus neil kehakaalus ja tööjõudluses esile statistiliselt usaldusväärse languse ning vererõhu tõusu. Ühtlasi täheldati neil vere-seerumis vabade SH-gruppide langustendentsi ja vere leukotsüütidesisalduse tõusu. Patoloogilis-histoloogilisel uurimisel sedastati katseloomadel leukeemilist müeloosi ja maksarakkude düstroofiat.

Uttevete nõrkade lahuste (1:1000, 1:500, 1:100 ja 1:50) manustamine põhjustas katseloomadel kehakaalu tõusu ning tööjõudluse suurenemist, mida tõenäoliselt võib seletada ajutise mittespetsiifilise vastupanuvõime tõusuga.

Katsetest nähtus, et katseloomadesse kahjustavalt toimivad põlevkiviutteevalahused on palju suurema kontsentratsiooniga kui need lahjendused, mis kutsuvad esile vee organoleptiliste omaduste muutumise. Seega on põlevkiviuttevete kahjustava toime selgitamisel kõige tundlikumaks näitajaks nende mõju vee organoleptilistele omadustele.

I. VELDRE, H. TURU

### ÜBER DIE TOXIKOLOGISCHE WIRKUNG DER BRENNSCHIEFERABWÄSSER

In der vorliegenden Arbeit wird in einem akuten, subakuten und chronischen Experiment die schädliche Wirkung der Schwelabwässer der Kammeröfen-, Tunnelöfen- und Gasgeneratorenabteilungen auf Versuchstieren untersucht.

Auf Grund der Arbeit wurde festgestellt, daß eine fünf Monate lang andauernde perorale Verabreichung von Abwasser verdünnungen (1:10 und 1:5 für Kammer- und Tunnelöfenabwässer und 1:5 sowie 1:2,5 für Gasgeneratorenabwässer) bei weißen Ratten ein statistisch glaubwürdiges Sinken im Gewicht und in der körperlichen Leistungsfähigkeit gleichwie einen höheren Blutdruck der Versuchstiere im Vergleich zu den Kontrolltieren verursachte, desgleichen eine Tendenz zur Erniedrigung des freien SH-Gruppengehalts im Blutserum und zur Erhöhung des Leukozytengehalts im Blut. Die histopathologische Untersuchung stellte leukämische Myelose und Dystrophie der Leberzellen bei den Versuchstieren fest.

Die Verabreichung weniger konzentrierter Abwasser verdünnungen (1:1000, 1:500, 1:100 und 1:50) verursachte im Vergleich zur Kontrollgruppe Gewichtszuwachs und erhöhte körperliche Leistungsfähigkeit, was durch einen Zustand erhöhter nichtspezifischer Gegenreaktion zu erklären ist.

Das Experiment zeigte, daß die auf Versuchstiere schädlich wirkenden Abwasser verdünnungen viel konzentrierter sind als die auf die organoleptischen Eigenschaften des Wassers wirkenden Verdünnungen, d. h. der empfindlichste Indikator der Schädlichkeit von Abwässern ist ihre Wirkung auf die organoleptischen Eigenschaften des Wassers.