

Жлоба М. М., Чавлытко М. П.
ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ
УДОБРЕНИЙ

Научные руководители: к. м. н., доцент Семёнов И. П.

Кафедра гигиены труда,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Проведена токсиколого-гигиеническая оценка твердого калийно-магниевого удобрения, содержащее около 50% K_2O и 0,7-1,0% MgO , и жидкого калийно-магниевого удобрения, содержащее 3-5% K_2O и 7-10% MgO и 1,5-2,5% Na_2O . Изучено биологическое действие удобрений в эксперименте на животных. Дано заключение о возможности безопасного использования.

Ключевые слова: удобрение, токсиколого-гигиеническая оценка, класс опасности.

Resume. The toxicological and hygienic assessment of solid potassium-magnesium fertilizer, K_2O containing about 50% and 0,7-1,0% of MgO , and liquid potassium-magnesium fertilizer, the containing 3-5% of K_2O and 7-10% of MgO and 1,5-2,5% of Na_2O . The biological effect of fertilizers in an experiment for animals is studied. The conclusion about a possibility of safe use.

Keywords: fertilizer, toxicological and hygienic assessment, hazard class.

Актуальность. В сельском хозяйстве широко используются органические и минеральные удобрения, что может явиться причиной дисбаланса экологического равновесия между средой и организмом, и может негативно влиять на здоровье населения. Применение новых химических веществ должно проводится с учетом их биологического действия с соблюдением гигиенических требований при работе с ними. Внедрение новоизобретенных химических веществ в сельское хозяйство должно проводится после их всесторонней токсиколого-гигиенической оценки.

Цель: установить особенности биологического действия образцов новых минеральных удобрений.

Задачи:

1. Определить опасность и характер токсического действия новых удобрений при их остром или субхроническом внутрижелудочном поступлении.
2. Установить способность новых удобрений к резорбции через неповрежденные кожные покровы.
3. Определить местно-раздражающие и сенсибилизирующие свойства новых удобрений.

Материал и методы. Объектами исследований послужили лабораторные животные, подвергшиеся воздействию образцов минеральных удобрений, предметом исследований – биологические свойства удобрений. Изучались 2 образца калийно-

магниевого удобрения: первое – твердое калийно-магниевое удобрение, содержащее около 50% K_2O и 0,7-1,0% MgO (далее – твердое удобрение), и жидкое калийно-магниевое удобрение, содержащее 3-5% K_2O и 7-10% MgO и 1,5-2,5% Na_2O (далее – жидкое удобрение). Постановку исследований по изучению биологического действия проводили в соответствии с действующей методикой проведения первичной токсикологической оценки с определением класса опасности веществ [1, 2]. Применяли общепринятые методы токсиколого-гигиенических, гематологических, биохимических, статистических исследований. Морфологические, биохимические показатели крови и мочи лабораторных животных определялись на базе лабораторий РУП «Научно-практический центр гигиены» (г. Минск). Эксперименты с лабораторными животными проводили с соблюдением правил биоэтики.

Результаты и их обсуждение. Однократное внутрижелудочное введение белым крысам образца жидкого удобрения в дозе 7500 мг/кг (в расчете на нативный препарат) не вызвало гибели лабораторных животных, что не позволило установить среднесмертельную дозу ($DL_{50} \text{ per os} > 7500$ мг/кг), образец относится к малоопасным веществам IV класса опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76 [1]. Однократное внутрижелудочное введение твердого удобрения в дозах 2500-7500 мг/кг (в расчете на нативный препарат) вызвало гибель лабораторных животных на 1-3 сутки после введения (расчетная $DL_{50} \text{ per os} - 4602,34 \pm 795,4$ мг/кг), образец относится к умеренноопасным веществам III класса опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76 [1]. Половой резистентности к удобрениям не выявлено в каждом случае.

Однократные аппликации обоих образцов удобрений в дозе 2500 мг/кг на выстриженные участки кожи спины белых крыс площадью 20 cm^2 не приводили к гибели животных. Это позволило классифицировать оба образца по опасности вызывать острые отравления при эпикутанном воздействии как малоопасные вещества IV класса опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76 ($DL_{50} \text{ cut} > 2500$ мг/кг) [1].

При однократных аппликациях 50% водной взвеси образца твердого удобрения и нативного образца жидкого удобрения на неповрежденные участки кожи белых крыс площадью 16 cm^2 в дозе 20 мг/ cm^2 выявлены слабовыраженные признаки раздражения кожных покровов (эритемы). Среднегрупповой общесуммарный балл выраженности кожно-раздражающего действия составил 0,5 балла для каждого изучаемого образца удобрений. Таким образом, оба образца удобрений относятся к 1 классу веществ по выраженности местного раздражающего действия (вещества со слабо раздражающим кожу действием) согласно приложению 6 к Инструкции 1.1.11-12-35-2004 [2].

Однократные инстилляции в количестве 50 мкл 50% водной взвеси образца твердого удобрения и нативного образца жидкого удобрения приводили в каждом случае к возникновению минимального количества выделений в углу глаза 33% морских свинок, взятых в эксперимент. Среднесуммарный балл выраженности ирритативного действия составил 0,33 балла для каждого удобрения, что позволило отнести исследуемые образцы удобрений к 1 классу веществ по выраженности ирритативного действия (вещества со слабым ирритативным действием) согласно приложению 4 к Инструкции 1.1.11-12-35-2004 [2].

20-кратное дозозмонотонное внутрижелудочное введение удобрений в течение месяца в дозе 1/10 от среднесмертельной образца твердого удобрения (т.е. 460 мг/кг) и от максимально введенной дозы образца жидкого удобрения (т.е. 750 мг/кг) в остром эксперименте не привело к гибели животных опытных групп, что не позволило рассчитать коэффициент кумуляции (коэффициент кумуляции > 5 для каждого удобрения). Изменения в организме лабораторных животных опытных групп после 20-кратного внутрижелудочного введения образцов твердого и жидкого удобрений, носили полиорганный характер, при этом особенно было выражено нефротоксическое действие (таблица 1).

Таблица 1. Морфофункциональные показатели ($M \pm m$) белых крыс после месячного внутрижелудочного введения и эпикутанного нанесения образцов твердого и жидкого удобрений

Показатель	Ед. изм.	Кумуляция, $M \pm m$			Кожная резорбция, $M \pm m$		
		контроль	твердое удобрение	жидкое удобрение	контроль	твердое удобрение	жидкое удобрение
Относительные коэффициенты масс внутренних органов							
Печень	г/100 г	3,80±0,07	3,92±0,07	4,09±0,21	3,81±0,14	3,85±0,16	3,78±0,15
Сердце	г/100 г	0,45±0,01	0,52±0,01***	0,51±0,004**	0,45±0,02	0,44±0,02	0,46±0,02
Почки	г/100 г	0,66±0,01	0,75±0,02***	0,74±0,07**	0,68±0,01	0,69±0,03	0,66±0,02
Легкие	г/100 г	0,99±0,04	1,03±0,07	1,09±0,08	1,06±0,03	1,08±0,05	1,04±0,04
Селезенка	г/100 г	0,47±0,06	0,51±0,06***	0,49±0,03**	0,46±0,02	0,46±0,02	0,48±0,01
Желудок	г/100 г	0,87±0,03	0,80±0,02	0,77±0,03*	-	-	-
Биохимические показатели крови							
Холестерин	ммоль/л	1,58±0,06	1,57±0,06	1,55±0,04	1,52±0,06	1,53±0,06	1,49±0,06
Глюкоза	ммоль/л	3,63±0,06	3,54±0,15	3,63±0,14	3,54±0,08	3,4±0,08	3,54±0,04
Мочевина	ммоль/л	2,95±0,06	3,36±0,07**	3,24±0,07**	3,72±0,19	4,16±0,19	3,94±0,16
Хлориды	ммоль/л	89,5±1,63	96,8±1,10**	95,7±1,05**	87,0±1,03	89,0±1,63	89,3±2,2
Липиды	г/л	2,36±0,08	2,41±0,06	2,34±0,11	2,47±0,13	2,54±0,16	2,34±0,11
Общий белок	г/л	67,6±0,97	67,1±1,41	67,6±1,26	66,0±2,55	69,3±3,05	68,3±2,14
АсАТ	мкат/л	0,20±0,011	0,20±0,009	0,20±0,006	0,19±0,01	0,19±0,01	0,19±0,01
АлАТ	мкат/л	0,09±0,007	0,09±0,005	0,09±0,005	0,09±0,007	0,09±0,008	0,09±0,008
Коэффициент де Ритиса	у.е	2,22±0,06	2,17±0,05	2,20±0,07	2,07±0,06	2,05±0,08	2,01±0,08
Показатели мочевыделительной системы							
Диурез	мл	4,02±0,11	5,03±0,27**	5,08±0,23**	3,6±0,40	4,83±0,32	4,84±0,19*

Белок	мг/л	0,021±0,007	0,02±0,007**	0,02±0,005	0,04±0,01	0,04±0,008	0,04±0,01
	мг/сутки	0,82±0,02	0,99±0,06***	1,02±0,03**	1,31±0,38	1,88±0,44	1,55±0,33
Хлориды	ммоль/л	197,2±4,00	174,0±2,50**	174,0±2,53*	185,2±8,17	198,2±10,6	197,3±8,85
	ммоль/сут	0,79±0,02	0,87±0,04	0,88±0,03	0,61±0,08	0,96±0,08*	0,95±0,05*
Мочевина	ммоль/л	560±4,10	492±12,6**	499±11,7**	534±28,8	562±45,2	509±21,7
	ммоль/сут	2,24±0,06	2,48±0,015	2,52±0,12	1,69±0,11	2,67±0,18**	2,44±0,08
Показатели периферической крови							
Гемоглобин	г/л	139,7±2,54	139,5±3,24	138,3±4,09	123,4±2,49	121,9±3,77	124,9±2,66
Эритроциты	10 ¹² /л	5,01±0,82	4,86±0,13	5,08±0,09	6,23±0,16	6,23±0,13	6,04±0,11
ЦП	у.е.	0,83±0,004	0,83±0,004	0,82±0,004	0,82±0,003	0,83±0,004	0,82±0,005
Лейкоциты:	10 ⁹ /л	8,27±0,33	12,1±1,58*	11,3±1,43*	11,3±0,44	11,2±0,67	10,6±1,03
- сегментояд.	%	25,8±1,40	24,5±1,23	26,5±1,18	21,2±0,67	20,9±0,53	20,4±0,50
- эозинофилы	%	1,17±0,17	1,17±0,17	1,00±0,01	1,63±0,26	1,88±0,30	1,75±0,31
- моноциты	%	1,67±0,33	1,33±0,21	1,50±0,34	2,63±0,38	2,38±0,32	2,75±0,25
- лимфоциты	%	72,3±1,80	74,2±0,54	70,1±1,45	74,6±0,73	75,4±0,73	75,3±0,44

Обозначения: * – различий опыта и контроля по критерию Стьюдента нет, $p > 0,05$; ** – различия опыта и контроля по критерию Стьюдента при $t > 2$, $p < 0,05$; *** – различия опыта и контроля по критерию Стьюдента при $t > 3$, $p < 0,01$.

О нарушении работы мочевыделительной системы свидетельствуют: увеличение относительных коэффициентов масс почек, полиурия, накопление хлоридов (несмотря на повышенное их выведение с мочой), азотсодержащих продуктов белкового обмена (мочевины) в крови, нарушение концентрационной функции почек, проявляющееся снижением концентрации мочевины в моче, выведение белка с мочой (для твердого удобрения) вследствие повышения проницаемости нефронов.

20-кратные в течение месяца погружения 2/3 хвостов белых крыс в 50% водную взвесь образца твердого удобрения и в нативный образец жидкого удобрения не вызвали гибели животных опытных групп, что свидетельствует об отсутствии резорбции через неповрежденную кожу массивных доз удобрений, способных приводить к летальным исходам. В то же время, имело место проникновение некоторого количества удобрений через кожные покровы и их отрицательное влияние на функционирование внутренних органов и систем организма лабораторных животных, на что указывают достоверные по сравнению с контролем изменения некоторых показателей

(таблица 1). В подавляющем большинстве случаев такие изменения (хотя и менее выраженные) носят однонаправленный характер с изменениями при месячной внутрижелудочной заправке соответствующими препаратами, что подтверждает главенствующую роль продуктов резорбции удобрений в нарушении функционирования мочевыделительной системы организма животных.

Оценка сенсibiliзирующего действия не проводилась ввиду отсутствия среди компонентов изучаемых удобрений веществ с сенсibiliзирующими свойствами и получения заведомо отрицательных результатов.

Выводы:

1 Твердое калийно-магниевое удобрение, содержащее около 50% K_2O и 0,7-1,0% MgO , относится к умеренно опасным веществам в плане острого внутрижелудочного поступления (III класс опасности), не имеет половой резистентности, обладает кумулятивными и кожно-резорбтивными свойствами на уровне функциональных эффектов в субхроническом эксперименте с преимущественным поражением мочевыделительной системы, слабо раздражает кожу и слизистые оболочки (1 класс веществ по выраженности раздражающего действия), заведомо не обладает сенсibiliзирующими свойствами.

2 Жидкое калийно-магниевое удобрение, содержащее 3-5% K_2O и 7-10% MgO и 1,5-2,5% Na_2O , не представляет опасности в плане возможности острого отравления при его внутрижелудочном и чрезкожном поступлении (IV класса опасности), не имеет половой резистентности, обладает кумулятивными и кожно-резорбтивными свойствами на уровне функциональных эффектов с преимущественным поражением мочевыделительной системы, слабо раздражает кожу и слизистые оболочки (1 класс веществ по выраженности раздражающего действия), заведомо не обладает сенсibiliзирующими свойствами.

M. M. Zhloba, M. P. Chaulytka

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF NEW MINERAL FERTILIZERS

Tutor: Ph. D. I. P. Siamionau

*Department of Occupational Health,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».
2. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: Инструкция 1.1.11-12-35-2004 / Л.В.Половинкин, В.В.Шевляков, Е.С.Юркевич и др. // Утв. МЗ РБ 14.12.2004 г. – 41 с.