

В последние десятилетия проблема загрязнения окружающей среды (ОС) приобрела всемирные масштабы. Поводом для этого послужило глобальное загрязнение биосферы, т.е. атмосферы, гидросферы и литосферы. Многие специалисты считают, что охрана, оздоровление и проявление заботы о качестве ОС должны стать важнейшей функцией любого государства и каждого человека. Это тревога в настоящее время не вызывает сомнений. По данным экспертов ВОЗ в настоящее время около 80% раковых заболеваний у людей и животных, а также 10-20% смертности населения земного шара обусловлены загрязнением экологии. В условиях экологического прессинга особую актуальность представляет разработка методик гигиенических и экологических комплексных оценок территорий республики. Предпринятые за последние годы попытки унифицировать методические подходы в этой области сводились в основном к установлению суммарной токсикологической нагрузки предельно допустимой концентрации (ПДК) путем отнесения к показателям абсолютных уровней загрязнения.



Гамаль Каримович Аширбеков
Куралай Жумахановна Аширбекова

Определение предельно допустимой концентрации фосфорных соединений

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Аширбеков Г.К.- профессор кафедры «Патологии человека» Казахско-Турецкого универ-та им. Ахмеда Ясави. В 2001 г. защита кандидатской, в 2010 г. докторской. Имеет более 180 научных работ.

Аширбекова К.Ж.- окончила КазНМУ, лечебный факультет. В 2015 г. защитила кандидатскую диссертацию. Врач высшей категории. Награждена знаком «Отличник здравоохранения»



**Гамаль Каримович Аширбеков
Куралай Жумахановна Аширбекова**

**Определение предельно допустимой концентрации
фосфорных соединений**

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

Гамаль Каримович Аширбеков
Куралай Жумахановна Аширбекова

**Определение предельно
допустимой концентрации
фосфорных соединений**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

FOR AUTHOR USE ONLY

LAP LAMBERT Academic Publishing

Imprint

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this work is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Cover image: www.ingimage.com

Publisher:

LAP LAMBERT Academic Publishing

is a trademark of

Dodo Books Indian Ocean Ltd., member of the OmniScriptum S.R.L
Publishing group

str. A.Russo 15, of. 61, Chisinau-2068, Republic of Moldova Europe

Printed at: see last page

ISBN: 978-620-4-98232-8

Copyright © Гамаль Каримович Аширбеков,
Куралай Жумахановна Аширбекова

Copyright © 2022 Dodo Books Indian Ocean Ltd., member of the
OmniScriptum S.R.L Publishing group

FOR AUTHOR USE ONLY

Г.К. АШИРБЕКОВ, К.Ж. АШИРБЕКОВА

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ
КОНЦЕНТРАЦИИ ФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

FOR AUTHOR USE ONLY

2022

РЕЦЕНЗИЯ

На монографию Аширбековой К.Ж., [Лукашева А.А.], Аширбекова Г.К. и Лукашева В.А. по теме: «Определение предельно допустимой концентрации красного фосфора и некоторых производных фосфорных соединений в водно-хозяйственных объектах»

Развитие промышленности в нашей Республике характеризуется постоянно расширяющимся применением и увеличением их производств, как органических, так и неорганических соединений. Соответственно возрастает их отрицательное влияние на окружающую среду и здоровье населения, не говоря уже о действии этих веществ на самих работников этих производств. Одним и очень частым вредными веществами являются фосфор и его соединения.

Однако, наряду с непосредственным токсическим действием фосфорных соединений, сам красный фосфор является малотоксичным веществом, но возможно его опосредованное влияние на деятельность других органов. Красный фосфор применяется в спичечном производстве, взрывчатых веществах и как дымовые завесы в Вооруженных силах, а отсюда является одним из многих загрязнителей окружающей среды.

Данная монография относится как конечный результат научно-исследовательской работы, где основной упор ставился на его регламентации в водно-хозяйственных объектах. Основными разработчиками которых, несомненно можно отнести к ряду авторов – это Аширбекова Куралай Жумахановна, [Лукашев Анатолий Алексеевич], Аширбеков Гамаль Каримович и Лукашев Всеволод Анатольевич, посвященный в конечном итоге к нормированию красного фосфора.

Монография написана по установленному образцу, состоит из введения, материалов и методов исследования, результатов обзора литературы и своих собственных экспериментальных исследований и выводов.

Теоретическая и практическая значимость монографии не вызывает сомнения в проведении учебном процессе среди интернов и магистров данного профиля, санитарных врачей, судмедэкспертов и организаторов в системе здравоохранения.

Представленная монография к.м.н. Аширбековой К.Ж., д.м.н., профессором [Лукашева А.А.], д.м.н. Аширбекова Г.К. и к.м.н. Лукашева В.А. может быть допущена к утверждению в Научном комитете Международного казахско-турецкого университета имени Х.А Ясави.

Начальник отдела медицинских программ
РГП «НИЦ «Гарыш-Экология» Азгоскомического комитета
Министерство оборонной и аэрокосмической промышленности РК,
доктор медицинских наук, профессор В.А. Козловский



РЕЦЕНЗИЯ

На монографию Аширбековой К.Ж., Лукашева А.А., Аширбекова Г.К., Лукашева В.А. «Определение предельно допустимой концентрации красного фосфора и некоторых производных фосфорных соединений в водно-хозяйственных объектах»

Основой государственного санитарного надзора за загрязнением объектов окружающей среды химическими веществами являются ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны, в атмосферном воздухе, в воде водоемов хозяйственно-питьевого назначения и в почве населенных мест. Несмотря на довольно внушительное количество разработанных ПДК, пронормировано еще сравнительно немного веществ.

ПДК красного фосфора в воде водоемов хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования установлено недавно.

В природе фосфор встречается только в виде солей фосфорной кислоты, особенно распространены соли кальция: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – фосфорит и $\text{Ca}_3\text{F}(\text{PO}_4)_3$ – апатит. В свободном состоянии фосфор может быть в различных аллотропических модификациях: из них наибольшее значение имеют белый и красный фосфор. Белый фосфор очень ядовит, растворяется в сероуглероде CS_2 . Сохраняется под водой, т.к. на воздухе воспламеняется и сгорает с образованием фосфорного ангидрида.

При хранении белый фосфор постепенно переходит в красный фосфор. Красный фосфор не ядовит, не огнеопасен, не растворим в сероуглероде, на воздухе не воспламеняется, имеет температуру плавления 590°C . Имея 5 валентных электронов, фосфор проявляет свойства металлоида. Он образует соединения с водородом и металлами, проявляя валентность, равную – 3, и с кислородом, – равную +5.

Красный фосфор является менее токсичным веществом, чем белый фосфор, однако при поступлении в дыхательные пути в виде пыли он вызывает картину, напоминающую таковую при хроническом отравлении парами белого фосфора. Известны случаи атипичной острой пневмонии у рабочих, занятых возгонкой красного фосфора и работавших в среде с концентрацией аэрозоля красного фосфора до $0,04 \text{ мг/л}$ (40 мг/м^3).

Имея в виду возможность загрязнения водоемов красным фосфором, следует согласиться с мнением, что разработка ПДК красного фосфора в воде водоемов явилось актуальной задачей. В итоге, результат работы явилось обоснование в утверждении упомянутого гигиенического регламента, что улучшит возможности санитарного надзора за качеством питьевой воды на фосфорных и некоторых других предприятиях металлургии, сельского хозяйства, в производстве спичек.

Данная работа выполнена в Научном центре гигиены и эпидемиологии имени Хамзы Жуматова, ответственным исполнителем, которого был в то время кандидат медицинских наук Аширбеков Г.К.

Структура монографии позволяет выполнить все вышеуказанные задачи для врачей данного профиля, интернов и магистрантов.

Монография написана по установленному образцу, состоит из введения, материалов и методов исследования, результатов обзора литературы и своих собственных экспериментальных исследований и выводов.

Теоретическая и практическая значимость монографии не вызывает сомнения в проведении учебном процессе среди интернов и магистров данного профиля, врачей амбулаторно-поликлинических и стационарных служб в системе здравоохранения.

Представленная авторами монография, в том числе доктора медицинских наук Аширбековым Г.К. может быть допущена к прохождению в Ученом комитете Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А Ясави.

Заведующий лаборатории
физиологии лимфотической системы,
Института генетики и физиологии им. Ц.Павлова
доктор медицинских наук

Г.А. Демченко



РЕЦЕНЗИЯ

На монографию Аширбековой К.Ж., Лукашева А.А., Аширбекова Г.К., Лукашева В.А. «Определение предельно допустимой концентрации красного фосфора и некоторых производных фосфорных соединений в водно-хозяйственных объектах»

Казахстан в бытность Советского Союза производил более 90% всего фосфора, вырабатываемого в Советском Союзе, поэтому и лидерство в изучении вредностей фосфорного производства принадлежало казахстанским учёным. В разработке ПДК желтого (белого) фосфора и его неорганических соединений в объектах окружающей среды принимали участие учёные России, Узбекистана, Казахстана и Украины.

Судя по имеющимся в литературе сведениям, токсические свойства белого и красного фосфора не являются идентичными, и предоставлено в ранее работах вышеперечисленными авторами монографии.

Среди многочисленных соединений неорганического фосфора в работе показано гигиеническая регламентация красного фосфора и ранние работы по метафосфорной кислоте.

Несмотря на то, что красный фосфор не является индифферентным для организма веществом, до его разработки был его неизвестен патогенез - токсическое действие, не изучен метаболизм в условиях организма, ПДК его в воздухе рабочей зоны до сих пор не разработан, а лишь только в водном объекте и это явилось актуальной задачей в написании данной монографии.

Как известно красный (P_4) фосфор получают длительным нагреванием белого фосфора до 280-340°C (в замкнутом объеме). Он представляет собой порошок темно-красного цвета, нерастворимый в сероуглероде, возгоняющийся при нагревании (температура возгонки 429°C). Пары его, охлаждаясь, дают белый фосфор. Воспламеняется только при нагревании выше 400°C, не осаждает металлы из растворов их солей. Азотная кислота легко окисляет его до фосфорной кислоты. Красный фосфор при пересыпании и резком ударе может взрываться.

Некоторые зарубежные и отечественные авторы считают красный фосфор неядовитым, другие приводят данные о его особой токсичности.

Для выяснения указанных вопросов собраны, описаны и приведены отечественные и зарубежные работы, дополнительно проведены экспериментальные исследования на животных. К таким исследованиям, несомненно, можно отнести данную монографию вышеназванных авторов, посвященная в конечном итоге, нормированию красного фосфора.

Данная работа была представлена на апробацию в МКТУ им. Х.А Ясави 2010 году Аширбековой Куралай Жумахановной с её научным руководителем профессором Лукашевым Анатолием Алексеевичем. Работа же была выполнена в Научном центре гигиены и эпидемиологии им. Х. Жуматова города Алматы в лаборатории профилактической токсикологии, заведующим в то время был Аширбеков Г.К. с сотрудником Лукашевым В.А.

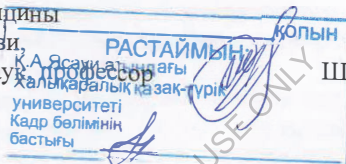
Структура монографии позволяет выполнить все вышеуказанные задачи для врачей данного профиля, интернов и магистрантов.

Монография написана по установленному образцу, состоит из введения, материалов и методов исследования, результатов обзора литературы и своих собственных экспериментальных исследований и выводов.

Теоретическая и практическая значимость монографии не вызывает сомнения в проведении учебном процессе среди интернов и магистров данного профиля, врачей амбулаторно-поликлинических и стационарных служб в системе здравоохранения.

Представленная монография авторами, в которую входит доктор медицинских наук Аширбеков Г.К. может быть допущена к утверждению в Научном комитете Международного казахско-турецкого университета имени Х.А Ясави.

Профессор кафедры «Хирургических болезней»
факультета общей медицины
МКТУ имени Х.А. Ясави,
доктор медицинских наук, профессор



Ш.М. Сейдинов



Данное учебное пособие посвящается в знак признательности и уважение нашему учителю, доктору медицинских наук, профессору Анатолию Алексеевичу Лукашеву от благодарных учеников и авторов.

FOR AUTHOR USE ONLY

УДК 613.1;614.7
ББК

Авторы: Аширбеков Гамаль Каримович, Аширбекова Куралай Жумахановна

Рецензенты: Козловский Владимир Антонович – доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела медицинских программ РГП «НИЦ «Гарыш-Экология» Аэрокосмического комитета Министерства обороны и аэрокосмической промышленности Республики Казахстан;

Сейдинов Шора Мусалиевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней, факультета общей медицины Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави;

Демченко Георгий Анатольевич - доктор медицинских наук, доцент, заведующий лаборатории физиологии лимфатической системы, Института генетики и физиологии МОН РК.

Определение предельно допустимой концентрации фосфорных соединений. Учебное пособие - Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан, 2022. – 193 с.

Учебное пособие написано по материалам экспериментального исследования и предназначено для профессиональной подготовки, врачей санитарно-эпидемиологических служб, экологов и организаторов здравоохранения.

Учебное пособие содержит сведения, необходимые для организации и проведения токсикологической экспертизы в нормировании фосфорных соединений. Также может служить в помощь при эколого-токсикологических исследованиях, практических занятиях студентов медицинских и ветеринарных высших учебных заведениях.

ISBN 978-620-4-98232-8

УДК 613.1;614.7

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

- АсАТ – аспаргат- аминотрансфераза
АлАТ – аланин-аминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
АДФ – аденозиндифосфат
АМФ - аденозинмонофосфат
БПК – биологическое потребление кислорода
ВКО – Восточно-Казахстанская область
в/б – внутривнутрибрюшинное введение
в/ж – внутривнутрижелудочное введение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
к.э. – концентрат эмульсии
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛД₅₀ (DL₅₀, ED₅₀, EC₅₀, CL₅₀) – среднесмертельная доза (концентрация),
которая при введении п/о, в/б, в/в, в/ж и п/к вызывает гибель 50% животных
ЛП - липопротеид
МНД – максимально недействующая доза
Нб - гемоглобин
ОВ – отравляющие вещества
ОС – окружающая среда
ПАВ – поверхностно активные вещества
ПДК – предельно допустимая концентрация
п/о – пероральное введение
ПД – пороговая доза
ССС – сердечно-сосудистая система
ТАГ - триацилглицерин
ТМ – тяжелые металлы
ЦНС – центральная нервная система
УФО – ультрафиолетовое облучение
ФОС – фосфорорганические соединения
ФОП – фосфорорганические отравляющие вещества
ФИДФ – фосфатизил-инозитолдифосфат
ХИСФ – хроническая интоксикация соединениями фосфора
ХФИ – хроническая фосфорная интоксикация

I Раздел.

Определение предельно допустимая концентрация фосфорных соединений в водно-хозяйственных объектах

Введение

В последние десятилетия проблема загрязнения окружающей среды (ОС) приобрела всемирные масштабы. Поводом для этого послужило глобальное загрязнение биосферы, т.е. атмосферы, гидросферы и литосферы.

Многие специалисты считают, что охрана, оздоровление и проявление заботы о качестве ОС должны стать важнейшей функцией любого государства и каждого человека. Это тревога в настоящее время не вызывает сомнений.

По данным экспертов ВОЗ в настоящее время около 80% раковых заболеваний у людей и животных, а также 10-20% смертности населения земного шара обусловлены загрязнением экологии. В условиях экологического прессинга особую актуальность представляет разработка методик гигиенических и экологических комплексных оценок территорий республики.

Предпринятые за последние годы попытки унифицировать методические подходы в этой области сводились в основном к установлению суммарной токсикологической нагрузки предельно допустимой концентрации (ПДК) путем отнесения к показателям абсолютных уровней загрязнения [1].

При определенной конструктивности соответствующих методических решений имеется ряд уязвимых моментов, когда не учитываются факторы, не имеющие гигиенических регламентов, вследствие чего суммарные показатели нагрузки остаются недостаточно информативными.

Наряду с этим, при рассмотрении степени гигиенического неблагополучия территорий нельзя ограничиваться лишь комплексными или суммарными показателями среды. Уровень здоровья, хотя и не является прямым следствием воздействия факторов ОС, не может не находиться в функциональной взаимосвязи, имея в конкретных условиях различную силу и направленность. Поэтому сам показатель здоровья может выступать как один из факторов комплексного показателя гигиенического и эпидемиологического неблагополучия. При этом, до настоящего времени остаются не разработанными критерии санитарного и экологического ранжирования экологически неблагополучных территорий Республики Казахстан - конкретно по степени их опасности и вредности.

Большие возможности производства различных неорганических соединений фосфора на фосфорном заводе в городе Тараз делают необходимым гигиеническое регламентирование этих соединений.

Основой санитарного надзора за качеством окружающей среды (ОС), в том числе и окружающей среды на промышленных предприятиях, являются гигиенические нормативы или регламенты – предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных и опасных химических веществ в воздухе

рабочей зоны, атмосферном воздухе, воде водоемов хозяйственно-питьевого водопользования, в почве, в пищевых продуктах.

ПДК разрабатываются по специально для этого разработанным и утвержденным Министерством здравоохранения (ранее – СССР, в настоящее время – Республики Казахстан) методическим указаниям отдельно для атмосферного воздуха, воздуха рабочей зоны, воды водоемов, почвы, потому что процессы разработки ПДК вредных и опасных веществ в этих средах довольно заметно различаются, хотя и имеют ряд обязательных общих разделов.

Казахстан в бытность Советского Союза производил более 90% всего фосфора, вырабатываемого в Советском Союзе, поэтому и лидерство в изучении вредностей фосфорного производства принадлежало казахстанским учёным. В разработке ПДК желтого (белого) фосфора и его неорганических соединений в объектах ОС принимали участие учёные России, Узбекистана, Казахстана и Украины.

Судя по имеющимся в литературе сведениям, токсические свойства белого и красного фосфора не являются идентичными, и это предстоит проверить в планируемой работе [2, 3].

Среди многочисленных соединений неорганического фосфора в работе показано гигиеническая регламентация красного фосфора.

Несмотря на то, что красный фосфор не является индифферентным для организма веществом, до его разработки был его неизвестен патогенез - токсическое действие, не изучен метаболизм в условиях организма, ПДК его в воздухе рабочей зоны и в воде водоемов до сих пор не разработаны и это явилось актуальной задачей – разработка в водных объектах.

Красный (P₄) фосфор получают длительным нагреванием белого фосфора до 280-340°C (в замкнутом объеме). Он представляет собой порошок темно-красного цвета, нерастворимый в сероуглероде, возгоняющийся при нагревании (температура возгонки 429°C). Пары его, охлаждаясь, дают белый фосфор. Воспламеняется только при нагревании выше 400°C, не осаждает металлов из растворов их солей. Азотная кислота легко окисляет его до фосфорной кислоты. Красный фосфор при пересыпании и резком ударе может взрываться.

Некоторые авторы считают красный фосфор неядовитым, другие приводят данные о его особой токсичности [4].

Горящий красный фосфор образует плотный белый дым, и поэтому используется в армиях некоторых государств для образования дымовых завес. Красный фосфор в больших количествах применяют при производстве спичек, а также получения других соединений фосфора.

Токсические свойства метафосфорной кислоты известны давно, также известно, что она ядовита и вызывает коагуляцию белков, однако гигиенические регламенты содержания ее в воздухе рабочей зоны и воде водоемах до сих пор не разработаны. Менее известны токсические свойства фосфористой и фосфорноватистой кислот, которые находят свое применение в промышленности, как сильные восстановители, в тоже время так же не имеют гигиенических регламентов [5].

1. Реакция объектов окружающей среды и биологических объектов на воздействие фосфора и его соединений

Казахстан в бытность СССР давал 95% производимого в стране фосфора. В настоящее время фосфорная промышленность в Республике находится в частных руках.

Красный фосфор является менее токсичным веществом, чем белый (желтый) фосфор, однако поступление его в воду различных водоемов возможно в процессе его производства, а также применения в сельском хозяйстве, в производстве спичек, изделий для нужд армии.

На юге Казахстана – в городе Тараз действуют крупнейший фосфорный завод, выпускающие желтый фосфор, фосфорную кислоту, двойной суперфосфат, монокальцийфосфат, диаммонийфосфат и триполифосфат натрия. Технологический процесс электротермической переработки фосфоритов и фосфора связан с выделением в воздушную среду производственных помещений паров желтого фосфора, фосфористого водорода (фосфина), аэрозолей фосфорного ангидрида, фтористого водорода, угарного газа и пыли шихты [6].

Источником загрязнения воздушной среды на всех этапах фосфорного производства является технологическое оборудование (флотационные машины, сушильные барабаны, вакуум-фильтры, электротермические фильтры и сборники конденсата желтого фосфора, башни сжигания и гидратации, цистерны-хранилища фосфора, смесители, транспортеры и т.д.).

Многолетними исследованиями, проведенными В.А. Козловским и А.А. Лукашевым соавторами (1972-1991 гг.) показано, что самые тяжелые условия труда имеют место в цехах производства желтого фосфора (печные цеха). Наиболее значительному воздействию вредных факторов подвергаются рабочие основных профессии – аппаратчики конденсации желтого фосфора и чистки газоходов, крановщики мостовых кранов, операторы пульта управления, мастера и начальники смен. Концентрация фосфора и его соединений на основных рабочих местах превышает ПДК в 3-15 раз, составляя для паров элементарного фосфора (P_4) от 0,054 до 0,13 мг/м³ при ПДК 0,03 мг/м³, фосфина (PH_3) от 0,56 до 1,33 мг/м³ при ПДК 0,1 мг/м³, для аэрозолей фосфорного ангидрида (P_2O_5) от 0,4 до 1,34 мг/м³ при ПДК 1,0 мг/м³ [7, 8].

Самая высокая концентрация паров элементарного фосфора и фосфорсодержащих газов имеет место на рабочих местах аппаратчиков конденсации. Средняя концентрация фосфора здесь превышает ПДК в 2,5-10,3 раза, фосфина 10,2-14,0 раза, фосфорного ангидрида 2,1-4,5 раза.

На рабочих местах сливщиков шлака и феррофосфора в печных цехах отмечается превышение ПДК элементарного фосфора в 2,1-2,7 раза, фосфина в 8,0-12,2 раза и фосфорного ангидрида в 1,5-2,4 раза.

На участках работы аппаратчиков печей, чистки газоходов, сжигания фосфора - средняя концентрация фосфина превышает ПДК в 9 раз, элементарного фосфора в 4,5 раза.

На рабочих местах аппаратчиков отделения электродных масс и электродчиков, расположенных на площадках по наращиванию электродов, концентрация элементарного фосфора в 1,5-8,3 раза, фосфина в 8,0-11,0 раз и фосфорного ангидрида в 1,2-1,8 раза выше ПДК.

Рабочие места аппаратчиков и чистильщиков электрофильтров отличаются большим выделением фосфина, превышающим ПДК в 14 раз. Концентрация элементарного фосфора в 2,7-6,0 раз и фосфорного ангидрида в 2,0-2,6 раз выше ПДК.

Аппаратчики загрузки и шихтовки, работающие в шихтовальном отделении желтого фосфора, подвергаются воздействию пыли шихты и окиси углерода, концентрации которых превышают ПДК в 11,7 и 9,3 раз соответственно.

Одним из неблагоприятных гигиенических факторов на фосфорном производстве является микроклимат производственных помещений, который в теплый период года характеризуется повышением температуры воздуха, а зимой снижением. Уровень воздействия других вредных факторов (шум, вибрация, электромагнитные поля) невысок и в редких случаях превышает предельно допустимый.

Из приведенных данных видно, что условия труда рабочих фосфорного производства характеризуются наличием комплекса вредных факторов, среди которых ведущее место занимают фосфорсодержащие соединения, содержание которых в воздухе рабочей зоны превышает ПДК в среднем в 2-10 раз.

В зависимости от степени загазованности рабочих мест можно выделить следующие группы условий труда:

1. Особо вредные – условия труда рабочих печных цехов по производству желтого фосфора;

2. Вредные – условия труда рабочих цехов термической переработки сырья, триполифосфата и фосфорной кислоты;

3. Условия труда рабочих вспомогательных подразделений (железнодорожного, ремонтно-механического и ремонтно-строительных цехов, заводоуправления, отдела технического контроля и др.).

Первые две группы рабочих в течение всей смены находятся в атмосфере, содержащей пыль и газы фосфорного производства, но степень загазованности на рабочих местах второй группы меньше, чем в особо вредных цехах. Рабочие третьей группы всю смену периодически находятся в воздушной загазованной среде, но не контактируют с фосфором.

Картина интоксикации красным фосфором отличается от картины интоксикации желтым фосфором, и не только количественно.

Изучено состояние функций организма и динамики работоспособности рабочих основных профессий цеха агломерации Жамбыльского фосфорного завода с целью улучшения условий труда и трудового процесса.

Рабочие основных профессий цеха агломерации работают три дня с двумя выходными при 8-часовом рабочем дне. Под наблюдением находились практически здоровые рабочие в возрасте 20-49 лет, со стажем работы от 1 года до 10 лет и более.

Во время исследования применялись общепринятые физиологические, эргономические методы исследования.

Было установлено, что в начале работы у дробильщиков и агломератчиков происходило удлинение периода выработки, что выражалось в снижении функций систем организма из-за большого объема работы в начале смены, частичного ручного и нервно-эмоционального напряжения и влияния комплекса неблагоприятных факторов производственной среды. В динамике рабочей смены выявлено снижение физиологических показателей различных систем организма работающих ко второму часу работы, и особенно, в конце смены, что свидетельствует о повышении возбудимости коры головного мозга, ослаблении активного тормозного процесса в результате развития производственного утомления [9, 10].

В производстве фосфора все еще имеет место комплекс неблагоприятных факторов производственной среды. Исследованиями в фосфорной промышленности выявлены неблагоприятные условия труда, такие как загазованность производственной среды парами фосфора и фосфина, высокая запыленность производственной среды на отдельных участках с недостаточной общеобменной и местной вентиляцией. Наряду с этими факторами производственной среды труд женщин сопряжен со значительными физическими нагрузками [11].

Рядом авторов изучалось влияние факторов производства фосфора и его соединений на функции различных систем организма: нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой.

Исследования гигиенических факторов условий труда рабочего места показали, что самым неблагоприятным является микроклимат рабочих мест. В летний период температура воздуха колебалась от 26,1° до 35,7°С, что не соответствует нормам. Относительная влажность достигала 42-70%, что также не соответствует нормам. Концентрация продуктов производства агломерации – фосфорный ангидрид, фосфин, пыль агломерации – превышала ПДК во всех обследуемых точках. Так, концентрация пыли составила 10-45 мг/м³, фтористого водорода превышала ПДК на 1,1 мг/м³, фосфина на 0,5 мг/м³.

Проведенные исследования показали, что трудовая деятельность женщин-машинистов конвейера в производстве агломерации протекает на фоне воздействия неблагоприятных факторов производственной среды. При этом работницы подвергаются воздействию микроклимата (шум, низкая освещенность, производственная пыль и т.д.), кроме того, женщины испытывают значительные физические нагрузки. Все это способствует снижению работоспособности к концу смены, которая связана, по-видимому, со сдвигами физиологических процессов, снижением подвижности нервных реакций, последовательным развитием охранительного торможения и наступлением производственного утомления.

В настоящее время отмечается определенный спад фосфорного производства, что привело к снижению контингента лиц, подвергающихся воздействию комплекса токсических веществ. Тем не менее в Республике

ежегодно выявляются до 50 больных с профессиональной патологией фосфорной этиологии.

Выявленная профессиональная патология от воздействия паров желтого фосфора, фосфина и фосфористого водорода разными авторами отмечается как хроническая интоксикация соединениями фосфора (ХИСФ), хроническая интоксикация фосфором и его неорганическими соединениями. Между тем, анализ наших собственных исследований, а также данных В.А. Козловского, Г.А. Кулдыбаева и др. указывает на то, что фосфор и его неорганические соединения обладают однонаправленным действием и приводят к развитию хронической фосфорной интоксикации.

В результате воздействий на организм рабочих относительно невысоких концентраций фосфора и его неорганических соединений, превышающих ПДК до 10 раз, выявляются, в основном, больные с легкой и умеренной степенью хронической фосфорной интоксикацией (ХФИ), за исключением лиц, которых в анамнезе отмечены острые отравления или химические ожоги фосфором [12].

Анализ многолетних (1972-1997 гг.) клинических наблюдений за 560 больными с профессиональной интоксикацией различной степени выраженности показал, что ХФИ – полисиндромное заболевание, характеризующееся полиморфными клиническими синдромами, играющими важную диагностическую роль при установлении степени выраженности интоксикации, экспертизе трудоспособности, а также для оценки эффективности лечения и реабилитации.

Со стороны органов дыхания чаще выявляются изменения по типу катаральных, суб- и атрофических ринофарингитов, трахеитов, хронических токсических бронхитов (катаральный, гнойный, атрофический, гипертрофический, эндобронхиты). С увеличением тяжести интоксикации выявляются осложнения, указывающие на развитие дыхательной недостаточности за счет развития эмфиземы легких, прогрессирования пневмосклероза и формирования хронического легочного сердца.

В последние годы, исследователями чаще выявлялись очаговые морфологические изменения слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки. Обнаруженные хронические гастриты, согласно современным классификациям, относятся к группе экзогенных гастритов типа «В». Указанная патология желудка чаще встречалась в сочетании с явлениями дуоденогастрального рефлюкса и с характерной локализацией в антральном отделе желудка. Не исключена возможность образования поверхностных одиночных или множественных эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в редких случаях встречается язвообразование, у части больных вызываются поражения толстой кишки с невыраженными морфофункциональными изменениями.

Хронический токсический гепатит по-прежнему остается ведущим синдромом в клинике ХФИ. Клинико-морфологическими формами токсического поражения печени являются хронический персистирующий (портальный), активный (лобулярный, перипортальный) гепатиты. При токсических поражениях печени часто имеет место дискенезия желчного

пузыря, преимущественно по типу гипокинетического, которая нередко осложняется развитием холециститов и реактивных панкреатитов.

Одним из ранних проявлений ХФИ являются поражения нервной системы, характеризующиеся преимущественно функциональными нарушениями по типу астено-невротического синдрома и вегето-сосудистой дистонии, которые укладываются в картину астено-вегетативного синдрома (АВС) различной степени выраженности. В выраженных случаях интоксикации отмечается энцефалопатия (астено-органический, астено-депрессивный синдромы). Со стороны периферической нервной системы выявляются вегетативно-чувствительная форма полиневропатии.

Следует отметить, что при нарастании интоксикации наблюдаются признаки патологии сердечной мышцы не воспалительного и некоронарогенного характера (миокардиодистрофия) [13].

Патология костной и зубно-челюстной систем проявляется остеальгией (боли в костях), в основном, в трубчатых костях, при этом выявить рентгено-структурные изменения удается с трудом. В зубно-челюстной системе отмечаются трещины, отколы, патологическая стираемость твердой ткани зубов, гингивиты, стоматиты и пародонтозы.

Особо следует остановиться на развитии половой слабости (импотенции) у мужчин, которая носит преимущественно смешанный характер из-за нарушения функции как нервной, так и эндокринной систем [14].

Таким образом, многолетние научные исследования – отечественных ученых указывают на то, что при профессиональной патологии у рабочих фосфорного производства следствием воздействия фосфора и его неорганических соединений является хроническая фосфорная интоксикация, клинические синдромы которой не являются специфическими и поэтому требуют для своей объективизации разработки дополнительных, наиболее чувствительных и информативных функциональных и биохимических тестов, а также дальнейшего совершенствования классификации хронической фосфорной интоксикации [15].

Отсюда, по данным литературы отмечаем, что многие фосфорные соединения не нормированы, и результатом исследователей является обоснование гигиенических регламентов других фосфорных соединений.

1.1 Действие фосфора и его соединений на организм человека и животных

Профилактическая токсикология, как известно, с одной стороны является разделом общей токсикологии, а с другой – разделом гигиены труда, коммунальной гигиены, гигиены питания и т.д.

На современном этапе развития общества роль промышленной токсикологии в последнее время нуждается в возрождении. Наряду с применением в промышленности, сельском хозяйстве и в быту большого количества химических веществ, ассортимент которых постоянно меняется (одни вещества заменяются другими, менее токсичными или более

эффективными), далеко не для всех веществ разработаны гигиенические регламенты содержания их в воздухе рабочей зоны, в атмосферном воздухе, в питьевой воде и в почве. В настоящее время о возрождении промышленности Казахстана, вопросы нормирования (регламентирования) содержания вредных веществ, в скорое могут встать более остро и регламенты, естественно надо будет разрабатывать.

Большое количество химических и физических факторов ОС ставит на повестку дня более интенсивное изучение комбинированного, сочетанного и комплексного влияния вредных факторов на организм.

Не потеряют в ближайшем будущем своего значения вопросы токсикологической экспертизы, а также проблема оценки степени токсичности промышленных отходов - в отдельных случаях этим занимаются специалисты, не имеющие базового медицинского образования. В этом деле следовало бы обратить внимание на разграничение функций токсикологов и экологов. Как известно, экология – наука весьма разноплановая, и там достаточно много работы кроме той, которой должны заниматься токсикологи [16].

Белый фосфор сильно ядовит; красный – мало ядовит благодаря нерастворимости в жидкостях организма, но в виде пыли все же может оказывать токсическое действие, по-видимому, в результате примеси белого фосфора. Чрезвычайно ядовит также фосфористый водород (PH_3) вызывающий резкие изменения нервной системы, обмена веществ и картины крови. Токсичность фосфидов металлов обусловлена PH_3 , который они легко образуют. Хлориды и оксихлорид фосфора раздражают дыхательные пути. Окись фосфора в виде пыли обладает местным раздражающим действием, являясь сильным водоотнимающим средством. Не исключено, что низшие окислы (P_4O_6 , P_2O_4) обладают общим токсическим действием, причем действие паров белого фосфора, может быть, отчасти объясняется образованием этих соединений. Соли фосфорной кислоты малотоксичны, токсичность апатитов, суперфосфата и нитрофосок определяется главным образом примесями соединений фтора. Пыль фосфоритов и апатитов может приводить к пневмокониозу. Полимерные фосфаты малотоксичны. Пыль тетрафосфор-трисульфида P_4S_3 обладает раздражающим свойствами и вызывает дерматиты [17].

При остром отравлении, животные во время кормления получают смертельные дозы – кролики 0,21 г (в масле), кошки 0,01-0,03 г, собаки 0,05-0,1 г. При вдыхании 0,15-0,16 мг/л паров белого фосфора мышами, крысами и кроликами погибало 50% животных. Однократное пероральное введение (п/о) 2,5 мг/кг вызывало у кроликов удлинение систолы, увеличение содержания жира и воды в мозге, сердце, печени, почках и стойкое увеличение содержания пировиноградной кислоты в крови [18].

Острые отравления человека, описаны почти исключительно при приеме белого фосфора внутрь (хотя возможно отравление парами). При этом бывают боли в животе, рвота светящимися в темноте массами, имеющими запах чеснока, понос, живот вздувается, головокружение. Характерны сердечная недостаточность, симптоматика инфаркта миокарда и разнообразные

нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС), что связано с действием белого фосфора на миокард и периферические сосуды. Иногда смерть наступает при потере сознания и сердечной слабости до появления желудочно-кишечных расстройств. Если смерть в этот первый период не наступала, то через несколько дней в большинстве случаев появляются боли в области печени и верхней части живота, легкая желтуха; далее падает температура, учащается пульс; появляются белок, цилиндры и кровь в моче; боли в разных частях тела; бессонница, возбуждение, иногда судороги, галлюцинации; понос, рвота; кровотечение из кишок, носа, иногда кровоизлияния под кожу, преходящее увеличение числа эритроцитов. При вскрытии умерших обнаруживается резко выраженное жировое перерождение внутренних органов, особенно печени, почек и сердца, а также мышц, стенок мелких артерий и т.д. С момента отравления до смерти может пройти от нескольких часов до 10 и более дней. Смертельная доза 0,05-0,15 г. Отравления отмечались на фабриках, где производились фосфорные спички, при концентрации белого фосфора в воздухе 0,0002-0,0012 мг/л, а также на других предприятиях при концентрации белого фосфора 0,0001-0,00016 мг/л [19].

При хроническом отравлении животных, отмечается ускоренный рост костной ткани, усиленное образование компактного костного вещества, раннее окостенение эпифизов и диафизов длинных трубчатых костей, повышенная ломкость костей, понижение их сопротивляемости к инфекциям. При многократном введении внутрь и подкожно – угнетение окислительных процессов, нарушение обмена белков (уменьшение содержания общего белка в крови и увеличение количества безбелкового азота, аминокислот и мочевой кислоты; повышение выделения с мочой общего азота, появление в моче аминокислот, пептонов), жирового обмена (увеличение содержания в крови и органах фосфолипидов, уменьшение – жирных кислот и появление последних в моче), углеводного обмена (исчезновение гликогена печени, резкое снижение уровня сахара в крови, увеличение количества молочной кислоты в крови и выделение ее с мочой), усиленное выделение фосфатов и солей кальция, снижение содержания щелочной и кислой фосфатазы, изменение клеточного состава крови и нарушение высшей нервной деятельности. Наблюдаются также понижение аппетита, похудение, желудочно-кишечные расстройства. Патологоанатомически – некроз и дистрофические изменения в печени и других органах, поражение почек, остеопороз, ожирение. При длительном пребывании в воде, содержащий 0,79 мкг/л и более белого фосфора гибнут треска и лосось [20].

При хроническом отравлении человека, наиболее типичны изменения в костях, особенно омертвление челюстей. Процесс начинается иногда сильной зубной болью, обычно в кариозных зубах, или воспалением надкостницы около кариозного зуба. Иногда разрушение и выпадение зубов происходит безболезненно. Если зуб удален, заживление идет медленно. Образуются гнойные свищи, вскрывающиеся обычно в полость рта, если поражена верхняя челюсть, и наружу – при заболевании нижней челюсти. Кроме гноя через свищи отделяются и кусочки кости. Запах от больного нестерпим для

окружающих. Заболевание может вызвать потерю аппетита, анемию, истощение, лихорадку. В части случаев – исход смертельный, в других случаях медленно протекающий процесс заканчивается выздоровлением, но лицо остается обезображенным. Иногда омертвление и нагноение распространяется на кости орбиты и ведут к потере не только зрения, но и самого глаза, а могут перейти на мозговые оболочки и вызвать воспаление их со смертельным исходом. У лиц со здоровыми зубами белый фосфор не вызывает появления очагов омертвления кости даже при работе в течение 10-20 лет; при наличии кариозных зубов заболевание у отдельных лиц может начаться через 10-12 месяцев. Преимущественное поражение челюстей объясняется большей подверженностью их инфекции. Но заболевание охватывает и другие кости, изменения в которых, из-за отсутствия в них бактерий, выражаются главным образом в нарушении строения – утолщении и разрыхлении надкостницы, уплотнении самой кости. Рано появляются эпифизарные полосы, просветление костей, резкие краевые контуры их. Michaelis различает три стадии изменений в костях: 1. Отложение избыточного кальция, резко выраженные эпифизарные полосы (наблюдаются только у людей до 30 лет);

2. Эпифизарная полоса снова не отличается от обычной;

3. Рассасывание кости – хронический остеопороз. Внешние эти изменения выражаются в повышенной ломкости костей, почему у работающих с белым фосфором часты переломы.

Наблюдаются поражения слизистой рта, воспаление десен, «фосфорные полоски» серо-желтого или коричневого цвета на передних зубах, пародонтоз, боли в челюстях, слюнотечение, чесночный запах изо рта, увеличение подчелюстных желез; гастриты и язвы желудка даже при здоровом жевательном аппарате, низкое содержание HCl в желудочном соке, иногда полное отсутствие её. Со стороны органов дыхания выражается в атрофических воспалениях слизистых носа, легких. Заболевания ССС проявляются в симптомах миокардиодистрофии, кровоизлияниях в слизистые оболочки, в сетчатку глаза. В крови падение количества гемоглобина (Hb), часто – и эритроцитов, лейкоцитоз (хотя возможна и лейкопения), моноцитов, высокая СОЭ. Изменения обмена веществ: угнетение окислительных процессов, обеднение организма витамином С, повышение содержания неорганического Р и Са в крови, усиленное выделение с мочой N, P, S, хлоридов, а также солей кальция [21].

Также при отравлении белым фосфором отмечались упорные головные боли, повышенная возбудимость и чувствительность к холоду; легкая желтушная окраска кожи и белков глаз; проникание белого фосфора через плаценту; склонность к выкидышам; пониженная сопротивляемость к инфекции. У лиц, перенесших омертвление челюстей, через 1-1,5 года после операции могут вновь появиться головные боли, боли в зубах и челюстях без видимых поражений в них. Заболевания развиваются обычно после нескольких лет работы с белым фосфором, хотя известны случаи хронического отравления после 7-недельной работы. Иногда омертвление челюстей развивается через несколько лет после прекращения работы с белым фосфором.

С целью выявления ранних признаков отравления, отмечено его продолжительное воздействие в условиях производства при концентрациях, близких к ПДК. Установлено нарушение функционального состояния печени при отсутствии клинических признаков гепатита и найдены изменения со стороны костной системы. Описана повышенная частота дистрофических изменений в слизистой верхних дыхательных путей, протекающих в форме хронических катаральных, гипертрофических и атрофических процессов, глубина которых зависит от стажа работающих. Выявлены (в 6-26% случаев) также ранние функциональные нарушения центральной нервной системы (ЦНС), снижение обоняния.

Попадая на кожу, белый фосфор воспламеняется, развивается высокая температура; помимо того, действует и образующаяся фосфорная кислота. Ожог происходит также, если на кожу попадает раствор белого фосфора в CS_2 – как только последний испарится. Обожженная поверхность дымится, издавая чесночный запах. Извлечение медленное. Отмечена сенсбилизация кожи к фосфору и его соединениям. В опытах на животных показана возможность проникания белого фосфора через кожу. Описан случай небольшого ожога белым фосфором тыла кисти, сопровождавшегося явлениями резорбтивного действия [22].

Белый фосфор поступает в организм в основном через дыхательные пути. Возможно, что уже на влажной слизистой оболочке происходит частичное превращение его в фосфорную кислоту. Всасывание происходит, по-видимому, и через обожженную кожу. При поступлении в организм больших количеств белого фосфора его можно обнаружить в крови в элементарном состоянии; некоторая часть окисляется, образуя низшие окислы. Отложения в органах (главным образом, в печени) также, по-видимому, происходит и в виде элементарного, и в виде окисленного фосфора. Элементарный фосфор выделяется с выдыхаемым воздухом, калом и потом.

Предельно допустимая концентрация белого фосфора в воздухе рабочей зоны $0,03 \text{ мг/м}^3$. Определение красного фосфора в воздухе проводится методом газовой хроматографии [23].

Пятиокись фосфора - P_2O_5 (фосфорный ангидрид) применяется для осушения газов и жидкостей; в производстве эфиров фосфорной кислоты. Он получается сжиганием белого фосфора в избытке сухого воздуха.

Токсическое действие пятиокиси фосфора – в виде дыма раздражает слизистые оболочки. Ядовитость может завесить от примесей (в частности, фосфора).

При однократном отравлении кроликов в течение 2-3 часов при концентрации 5-7 мг/л абсолютно смертельны, возникает отек легких. При концентрациях 1-4 мг/л гибель животных наступает после ряда затравок. При 0,2-0,8 мг/л и затравках до 10 дней ринит, фарингит, ларингит, бронхит, иногда пневмония; отмечается гиперемия внутренних органов. В результате хронических затравок при концентрациях 0,01-0,08 мг/л наблюдаются различные поражения дыхательных путей, отек слизистой трахеи, тромбоз сосудов легких [24].

Картина острой интоксикации у человека, парами окислов фосфора в условиях производства сходна с экспериментальной. Через 6-20 часов недомогание, слабость, сухой кашель, повышение температуры. Через сутки одышка, кашель с вязкой мокротой, температура 39-39,8°C. У некоторых рабочих отмечается головная боль, головокружение, боли за грудиной, насморк и носовые кровотечения. Трахеобронхит иногда сопровождается токсической пневмонией. Лейкоцитоз с увеличением количества нейтрофилов и относительной лимфоцитопенией, высокая СОЭ, диспротеинемия.

Хлорид фосфора применяется для синтеза хлорпроизводных углеводов. Он сильно раздражает дыхательные пути (в 5-10 раз сильнее, чем хлорная кислота) и глаза.

Токсическое действие фосфорных удобрений – поскольку анион фосфорной кислоты является «физиологическим», то общее действие ее солей возможно лишь при весьма высоких дозах и в производственных условиях не описано. Напротив, имеется довольно много наблюдений относительно раздражающего и прижигающего действия кислых солей (например, простого суперфосфата, - отчасти благодаря свободному P_2O_5 - фосфорный ангидрид) на слизистые и кожу, особенно, если они попадают в трещины и ранки на коже [25].

Однократное интратрахеальное введение крысам пыли фосфоритов приводит к умеренно выраженному пневмокониозу (фосфоритозу) с диффузным пневмосклерозом преимущественно вокруг бронхов и кровеносных сосудов и формированием клеточно-пылевых очажков.

Фосфоритоз у рабочих, занятых на добыче и переработке фосфоритов, характеризуется поздним развитием, медленным течением, скудостью клинической симптоматики и незначительностью функциональных нарушений. У лиц, контактирующих с суперфосфатом, в редких случаях могут развиваться дерматиты: сыпь на коже, жжение и зуд, отек кожи лица, жжение в глазах и слезотечение, быстро проходящие при отстранении от работы. Попадая в глаза, пыль суперфосфата вызывает сильное раздражение конъюнктивы, отек век, помутнение роговицы, иногда даже прободение её и выпадение радужной оболочки. У рабочих, занятых в производстве суперфосфата, описаны изменения костей предплечий, ряд неврологических расстройств, изменения порога обоняния, гипергидроз, неустойчивость артериального давления, изредка встречаются также лабильность сердечной деятельности. Отмечалось нарушение менструальной функции у работниц. Установлено развитие пневмокониоза (апатитоза) у рабочих, вдыхающих апатитовую пыль. Апатитоз характеризуется ранним возникновением (через 2-5 лет после начала работы) и медленным развитием; в III стадию не переходит [26].

Фосфорорганические соединения (ФОС): в агропромышленности применяются эфиры фосфорной, тиофосфорной, дитиофосфорной, пиррофосфорной, фосфорновоей кислот в качестве активных пестицидов (инсектициды, акарициды, дефолианты). Среди них имеются эффективные контактные инсектициды (метафос, хлорофос, метилацетофос, метилнитрофос, трихлорметафос, дихлорофос и др.), инсектициды и акарициды

внутрирастительного действия (метилмеркаптофос, антио, М-81, фосфамид, кильваль, октаметил, сайфос и др.), кишечно-контактные инсектициды (фталофос, фозалон, цидиал, гардона и др.). Многие ФОС получили распространение в борьбе с вредителями хлопчатника, зерновых, плодовых, овощных, декоративных культур, трав, лесных насаждений. Хлорофос, трихлорофос, лейбаид и другие соединения используются для борьбы с мухами, комарами, паразитами домашних животных и птиц. Ряд органических производных ортофосфорной кислоты применяются также как растворители в лакокрасочной промышленности; как пластификаторы полимерных материалов; как огнестойкие, гидравлические жидкости; высокотемпературные теплоносители; добавки к моторным топливам. Некоторые ФОС (фосфакол, армин и др.) используются в медицине [27].

Постоянно расширяющееся внедрение химических соединений в различные сферы производства, быта, науки сформировало в промышленно развитых странах ситуацию, которая по праву названа токсической, поскольку в окружении человека теперь насчитываются тысячи веществ, способных вызвать отравления. В их числе – пестициды, различные соединения промышленного и транспортного происхождения, удобрения, препараты бытового назначения, химические добавки к пищевым продуктам, и нарастающее химическое загрязнение природной среды как следствие технико-экономического развития, опасно прежде всего насыщением воздуха и водоисточников веществами, вредными для организма человека. Одновременно интенсивная химизация различных отраслей экономики сформировала новую, ранее неизвестную химическую среду не только для человека, но и для животного и растительного мира, которые оказались к ней эволюционно неприспособленными. Все это несет угрозу здоровью населения и влечет за собой значительные экономические потери, в частности вследствие заболеваний и гибели многих представителей фауны и флоры, ухудшение пищевых свойств, продовольственных культур и другие нежелательные последствия [28].

Понятие «опасность», охарактеризованное одним из основателей отечественной токсикологии Н.С. Правдиным ещё в 1934 г., как возможность возникновения отравления при воздействии того или иного вещества на организм, рассматривается в совокупности с понятием токсичности (ядовитости), главным критерием которой является количество яда, попавшего в организм. Поэтому дозы и концентрации ядовитых веществ принято подразделять в зависимости от степени выраженности вызываемого ими биологического эффекта. Так, минимально действующая, или пороговая доза (концентрация) ядовитого вещества – это такое его наименьшее количество, которое при однократном (остром) или многократном (хроническом) воздействии вызывает явные, но обратимые изменения жизнедеятельности. Их обозначают соответственно Lim_{ac} и Lim_{ch} . Гораздо большее количество яда – минимальная токсическая доза, которая вызывает выраженное отравление с комплексом характерных патологических сдвигов в организме, но без тяжелых

последствий. Чем токсичнее химическое вещество, тем ближе эти две величины.

Что касается летальных токсикометрических показателей, то в экспериментальных исследованиях практически используются среднесмертельная и абсолютно смертельная доза (концентрация) – DL_{50} (CL_{50}) и DL_{100} (CL_{100}), т.е. количество яда, вызывающие соответственно гибель 50 и 100% животных, взятых в опыт в качестве меры несовместимости вещества с жизнью его токсичность определяется величиной обратной среднесмертельной дозе (концентрации), т.е. $1/ DL_{50}$ (CL_{50}).

Опасность химического вещества характеризуется также величиной зоны острого токсического действия: CL_{50}/Lim_{ac} . Чем больше эта величина, тем безопаснее данное вещество. Другой показатель – зона хронического действия: Lim_{ac}/Lim_{ch} , наоборот, по мере увеличения свидетельствует о возрастании опасности скрыто развивающейся хронической интоксикации при выраженных кумулятивных свойствах яда. В данной связи первостепенное практическое значение имеет определение предельно допустимой концентрации (ПДК) вредного вещества в атмосфере населенных мест, воздухе рабочей зоны, в воде водоемов санитарно-бытового назначения. Этот интегральный показатель опасности химического вещества выражается в миллиграммах на 1 м^3 воздуха ($мг/м^3$) и в миллиграммах на 1 л воды ($мг/л$). Так, применительно к ПДК вредного вещества в воздухе рабочей зоны промышленных и иных предприятий принято считать, что это такое его количество, воздействие которого не может вызвать заболевания или отклонения в состоянии здоровья в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений. При этом учитывается ежедневная (кроме выходных дней) работа в пределах 8 часов, но не более 41 часа в неделю в течение всего рабочего стажа.

В данной связи практически важной задачей токсикологии являются разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте результатов. Принято считать, что если смертельные дозы (концентрации) для обычных четырех типов лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики) различаются незначительно (≤ 3 раза), то существует высокая вероятность ($\geq 70\%$) того, что для человека эти дозы будут такими же [29].

В связи с экстренным развитием в нашей Республике химической, нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности продолжают закупки за рубежом соответствующего оборудования. При этом нередко зарубежные монополии норовят продать нам «на льготных условиях» устаревшие и экологически опасные системы, установки, приборы. Так, крупные потери имели место в связи с закупками импортного оборудования для сооружения Астраханского газоконденсатного комплекса на сумму в 1 млрд. инвалютных рублей. После запуска в строй первой очереди комплекса, только в 1988 году в особо контролируемой восьмикилометровой зоне было зарегистрировано превышение ПДК содержания в воздухе сероводорода в 243 раза, диоксида серы – в 100 раз. Один из аварийных выбросов привел к гибели 4 человек. В опасной для здоровья зоне оказалось 300 тыс. человек [30].

С большим завозом из-за рубежа поношенных автомобилей, в несколько раз превышает ПДК содержание вредных веществ в воздухе города Алматы, где основной загрязнитель – автотранспорт, выбрасывающий в атмосферу ежегодно 160 тыс. тонн вредных веществ в том числе и фосфорных соединений, что в 3,5 раза выше выброса всех промышленных предприятий. Жители наиболее загрязненной центральной части города страдают заболеваниями органов дыхания в 2,4 раза, а нервной системы – в 4,5 раза чаще, чем те, кто населяет окраинный жилой массив [31].

С середины 30-х годов прошлого столетия военно-химический потенциал ряда западных стран начал существенно возрастать за счет новых отравляющих веществ – фосфорорганических соединений (ФОС). Впервые об их токсических свойствах сообщили в 1932 г. немецкие исследователи Лонге и Крюгер, которые отметили особую ядовитость диалкилфторфосфатов – эфиров фосфорной кислоты. Тогда это наблюдение не было использовано для практических целей создания отравляющих веществ (ОВ). Но уже через 2 года под руководством Шрадера группа химиков концерна «И.Г. Фарбениндустри» в г. Эльберсфельде начала усиленно изучать химические и токсические свойства ФОС первоначально с целью их возможного использования в качестве ядохимикатов. Когда в 1937 г. был синтезирован диметиламидоэтиловый эфир цианфосфорной кислоты, получивший название «табун», оказалось, что он обладает значительно большей силой действия на теплокровных животных, чем все ранее известные стойкие ОВ. С этого времени работы лаборатории Шрадера были засекречены, включены в германскую военно-химическую программу, и уже через несколько месяцев гитлеровское военное министерство имело в своем распоряжении 1 кг табуна. Без промедления были начаты работы по промышленному его производству на автоматизированной установке в Дихернфурте, где до конца второй мировой войны было изготовлено 12 тыс. тонн табуна. Этим веществом были снаряжены сотни тысяч боеприпасов, хранившихся на складах и арсеналах. Через год, в 1938 г., в той же лаборатории был синтезирован зарин, а спустя ещё 6 лет – зоман, которые значительно превосходили табун по силе биологического действия. Независимо от проводившихся в Германии работ высокотоксичные ФОС начали изучать в Англии и США. Так, в 1939 г. английские химики синтезировали диизопропилфторфосфат (ДФФ), который был принят в британской армии в качестве штатного отравляющего вещества. В последующем интерес к данному классу соединений продолжал возрастать во многих странах, возникла особая отрасль химии – химия ФОС, были получены сотни соединений – эфиров кислот пятивалентного фосфора (фосфорной, тиофосфорной, фосфорновой и др.).

Будучи малолетучими и хорошо растворимыми в липидах жидкостями, фосфорорганические отравляющие вещества (ФОВ) способны проникать во внутренние среды организма через неповрежденную кожу и слизистые оболочки. При этом источником поражений могут быть не только воздух, содержащий аэрозоли и пары ОВ, но и зараженная вода и пища. При любом пути поступления в организм ФОС нарушают функцию нервной, мышечной,

ССС, желудочно-кишечного тракта, органа зрения. Но определяет картину отравления избирательное воздействие ФОС практически на все звенья нервной системы – центральной и периферической.

Большое количество химических веществ изучено в общих чертах на предмет оценки основных их биологических эффектов. Однако только для части из них (по разным данным, от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{3}$ общего количества) известны «точки приложения» в организме и установлены молекулярно-биохимические механизмы действия. Ещё в меньшей степени изучены отдаленные последствия действия ксенобиотиков, токсические эффекты различных их комбинаций, совокупное с физическими факторами антропогенного происхождения влияние на организм. Следовательно, масштабы и глубина химической опасности не могут в настоящее время считаться достаточно осознанными и надежно прогнозируемыми. Вместе с тем нельзя не согласиться с теми авторами, которые не ставят знака равенства между фактом наличия токсического вещества в ОС и его опасностью для человека, поскольку любой потенциально вредный химический агент проявляет токсические свойства только при определенных концентрации (дозе) и длительности контакта с ним биорецепторов. Отсюда очевидная необходимость установления токсичности вещества – от ее порога до безопасного предела – и выявление степени разумного риска нежелательного химического воздействия. Как подчеркивают ведущие токсикологи, при медленном развитии интоксикации, когда химическое повреждение не превышает критических величин, гомеостатические системы «успевают», включаясь в процесс детоксикации, воспрепятствовать формированию патологических сдвигов и, функционируя на новом уровне, обеспечивают сохранение жизнедеятельности. Другое дело – внезапные острые воздействия больших доз токсичных веществ или же ситуации, при которых происходит хотя и постепенное, но достаточно быстрое достижение их летальных величин. В этих случаях развиваются характерные для данного яда поражения, как правило на всех уровнях – клеточном, органном, системном, а интоксикация рассматривается как «химическая травма» или, по другому определению, как следствие массивного «возмущающего химического воздействия» на организм [32].

Следует также учитывать, что по мере истощения защитной функции иммунной системы организма в условиях интермиттирующего химического воздействия у человека развиваются токсико-химические аллергические реакции. Их источником становится цитотропные антитела, токсичные и иммунные комплексы, высвобождающиеся биогенные амины, которые способны повреждать клеточные структуры и формировать патофизиологические реакции [33].

Интенсивное загрязнение ОС и его влияние на здоровье населения являются сегодня одной из глобальных проблем, характерных и для Казахстана, ряд регионов которого объявлен зоной экологического бедствия.

Современной гигиенической наукой разработаны и предложены понятия более адекватные для отражения сложности взаимодействия организма и среды – реальная нагрузка, максимальная допустимая нагрузка, допустимая суточная

доза и т.д. В основе такого подхода – оценка степени напряженности ограниченного набора защитных механизмов, имеющихся у человека, на основании которой можно получить общую характеристику влияния комплекса факторов на организм, в том числе по интенсивности вредного воздействия.

Однако традиционная форма исследований по проблеме основана на преобладании в анализе и выявлении в системе «фактор-эффект» одномерных этиопатогенетических связей, что не всегда позволяет дать реальную оценку риска и/или опасности.

В связи со сказанным, все большее значение при изучении проблем гигиены ОС приобретают не только данные по оценке состояния ОС, но и о влиянии среды на здоровье населения. Именно подобное сочетание материалов и результатов позволяет дать исчерпывающую гигиеническую разработку объекта исследования, оценить состояние среды и разработать стратегию и тактику управления риском в реальных условиях того или иного региона. Поэтому современный подход к гигиеническим исследованиям предусматривает проведение целенаправленных эпидемиологических исследований среди населения или его основных групп в сочетании с оценкой качества ОС [34].

Такая методология исследований апробирована в Приарале. В частности, с целью характеристики ОС определяли в атмосферном воздухе, почве, воде, растениях, продуктах питания, биосубстратах животных, тяжелые металлы, пестициды, полихлорбифенилы и другие поллютанты. Для оценки влияния среды на население региона исследовали содержание этих веществ в биологических тканях и жидкостях людей. В результате дана интегральная оценка степени опасности фактически существующей среды обитания, определена реальная нагрузка основными из исследуемых токсикантами и установлена дифференцированная по факторам зависимость показателей репродуктивной функции женщин и врожденных пороков развития у детей от состояния ОС [35].

Доказано влияние употребления загрязненной питьевой воды на рост заболеваемости хроническими эзофагитами и выявлено накопление токсичных тяжелых металлов и хлорорганических пестицидов в биосубстратах (кровь, слюна, желудочный сок, моча, волосы, желчные камни).

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки систем гигиенического мониторинга и реальных моделей воздействия ОС и отдельных ее факторов на организм людей в условиях конкретных регионов с использованием подходов к эпидемиологическим исследованиям. Это позволяет получить данные для научного обоснования управления ОС, определять фактическое состояние здоровья больших групп населения, прогнозировать его и управлять им, оптимизировать системы здравоохранения.

При проведении работы должны быть соблюдены следующие принципы:

1. Изучение состояния различных объектов ОС на основе комплексного подхода;
2. Учет социально-экономических особенностей исследуемого региона;

изучение воздействия на здоровья человека и/или популяции выявленных вредных факторов ОС;

3. Проведение исследований на относительно ограниченных территориях, характеризующих общими по составу и интенсивности параметрами вредных факторов ОС и природно-климатическими условиями;

4. Оценка качества ОС по выявлению особенностям ее воздействия.

Таким образом, в связи со сложностью и динамичностью элементов ОС для исследований по проблемам гигиены в настоящее время недостаточно установления гигиенических нормативов для отдельных факторов среды и контроля за соблюдением таких нормативов. Речь должна идти о необходимости определения риска и об управлении этим риском, что требует разработки и реализации специальных программ [36].

В наше время характеризуется многокомпонентной химической опасностью, постоянно или эпизодически угрожающей нормальной жизнедеятельности. Осознание ее масштабов и последствий, наблюдаемое в последнее время, дает основание для оптимистического прогноза в отношении повсеместного использования действенных средств и методов ограждения человека от вредного влияния токсичных веществ и предупреждения возникновения химической патологии.

1.2 Динамика изменений качества окружающей среды под воздействием антропогенной деятельности

Изучение качества ОС, особенно химическими веществами, зарубежные специалисты уделяют значительное внимание [37]. По данным ВОЗ, с 1984 года человечество постоянно встречается с 60 тысячами химическими природными и антропогенными соединениями, из которых 1500 входят в состав пестицидов, более 3000 применяются в качестве пищевых добавок и примесей, около 4000 в виде многообразных лекарственных препаратов. Ежегодно в мире разрабатывается свыше 1000 новых химических соединений, общее число которых на сегодня превышает 5 млн.

Как справедливо отмечает академик А.В. Яблоков [38], «пока мы не знали, что 42% продукции детских кухонь содержат пестициды - выше допустимой нормы, проблемы вроде бы не существовало». В последующем были выяснены многообразные, отрицательные последствия применения пестицидов. Их вмешательство в естественные системы неизбежно ведет к глубоким изменениям в экосистеме, они подавляют иммунитет растений, в частности, вирусные. Многие из них являются мощными аллергенами, вызывающие различные аллергии.

В настоящее время во всех уголках земного шара все острее и острее ставятся вопросы, требующие принятия кардинальных мер по оздоровлению среды обитания и защите человека от вредного воздействия различных ксенобиотиков [39].

Среди факторов ОС особое значение имеет атмосферный воздух, и количество содержащих в нем вредных и опасных химических веществ.

Загруженность воздуха различными ксенобиотиками отнесена к экстремальным факторам, оказывающим прямое и опосредственное течение на формирование здоровья людей [40].

Считается, что метеорологические факторы оказывают существенное влияние на концентрацию, рассеивание - степень загрязнение атмосферного воздуха. Концентрация веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, значительно варьирует в зависимости от сезонов года [41].

Высокие темпы развития промышленности, энергетики, транспорта, химизации сельского хозяйства и быта, а и также урбанизации, привели к увеличению промышленных, сельскохозяйственных, транспортных, бытовых и других отходов, интенсивно загрязняющих различные объекты ОС, прежде всего атмосфере. Наибольший удельный вес в загрязнении атмосферного воздуха приходится на долю окиси углерода, соединений серы, окислов азота, углеродов, взвешенных частиц и соединений тяжелых металлов. Практически все исследователи считают их «важнейшими» или основными загрязнителями атмосферного воздуха. Так, например, Буштуева К.А. считает их повсеместными, а Кулманов М.Е. «широко» распространенными. Эти же загрязнители свойственные и для сельской местности [42].

Значительный процент химических веществ загрязняющих ОС, обладают однонаправленным действием и при совместном поступлении в организм их биологические эффекты будут суммироваться. Особенно опасны они при поражении органов дыхания [43]. По мнению ряда исследователей [44] на ряду с неблагоприятными факторами антропогенного характера, при изучении состояния здоровья населения, а конкретно территории проживания необходимо учитывать и природные факторы. О влияние природно-климатических факторов на функциональные системы организма известно давно. В частности, детально освещено нарушение со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, кроветворной и центральной нервной систем, развитие астеновегетативного синдрома, снижение сопротивляемости организма, изменение иммунологической реактивности приводит к росту заболеваемости населения. Общеизвестно, что в настоящее время результаты хозяйственной деятельности человека, в отдельных областях республики сформировали природно-техногенное - биогеохимические провинции: нефтегазовая, свинцово-цинковая, мышьяковая, хромовая, фосфорная и другие. Этому способствовало отсутствие единой природоохранной политики, внедрение неэкологических технологий, непродуманное влияние в хозяйственный оборот водно-земельных ресурсов, грубые проценты в проектировании ряда промышленных и природоохранных объектов и т.д. Например, неразумное регулирование стока рек Сырдарья и Амударья привело к резкому осложнению экологической обстановке в регионе Аральского моря. Уровень его к настоящему времени катастрофически снизился, солевая пыль с высохшего дна моря поднимаемая и разносимая ветром, приводит в негодности плодородные земли. Вода высоко минерализована, непригодно для питья. Все это способствует высокой заболеваемости и смертности населения, в этом числе и детского [45]. По степени и масштабности отрицательного воздействия

экологических факторов на здоровье людей, одно из ведущих мест в Республике занимают регион бывшего Семипалатинского ядерного полигона. При этом нельзя не учитывать и также негативность влияния на жителей Восточного Казахстана от Лоб-Норского полигона в Китае. Радиоактивные загрязнения ОС установлены также на территории Павлодарской, Восточно-Казахстанской и Талды-Курганской областей [46].

Следует отметить, что Восточно-Казахстанская область (ВКО) по масштабности и степени токсикологической опасности ОС для организма человека относятся к региону экологического кризиса. Здесь размещены предприятия цветной металлургии и горнорудной промышленности. Загрязнение объектов ОС тяжелыми металлами, в первую очередь свинцом, а также цинком, кадмием и другими токсикантами, содержащемся в выбросах промышленных предприятий в атмосферу и сбросах в водоемы, достигло в этом регионе уровней, которые стали опасными для здоровья населения. При этом установлено, что действия двух или нескольких металлов не всегда равно их суммарному эффекту. Например, смесь цинка и меди в 5 и более раз токсичнее, чем можно было бы ожидать, суммируя их действие. Тяжелые металлы (ТМ) накапливаются в организме проживающих здесь людей в повышенных количествах [47]. В результате, в настоящее время в промышленных городах ВКО, средний уровень свинца в крови жителей превышает не только допустимый, но в ряде случаев и критический уровень, прежде всего детского. Установлено, что осложнение экологической ситуации и ухудшение социально-экологических условий жизни в ВКО способствовали росту общей и младенческой смертности, резкому снижению рождаемости, что послужило причиной феномена депопуляции населения, наступившей в целом по региону с 1995 года. В структуре причин смертности детского населения, ведущие место занимают патологии перинатальной этиологии, болезни органов дыхания, травмы и отравления, т.е. причины смерти, зависящие от внешних управляемых факторов [48].

Осложняется экологическая ситуация и в регионах нефтедобычи: Атырауской, Западно-Казахстанской, Кызыл-Ординской, Мангыстауской областей. Интенсивная разработка нефтегазовых месторождений носит явно выраженное - топливносырьевую направленность без ориентации на выпуск конечной продукции. Это не позволяет своевременно решать экологические и социальные проблемы регионов, что в свою очередь ведет к загрязнению ОС: атмосферного воздуха, водных ресурсов и почвы, отсюда нарушение экологического равновесия. Уровень загрязнения объектов ОС такими высокотоксическими соединениями, как сероводород, сернистой ангидрид, меркатаны, а также нефтепродуктами и химреагентами в несколько раз превышает ПДК. Например, в регионе Тенгизского нефтегазового комплекса наличие сероводорода в атмосферном воздухе составляет 2-7 ПДК. Одновременно показана степень влияния экологических нарушений на состояние здоровье населения, в том числе детского, проживающего в условиях нефтегазовой биогеохимической провинции [49].

По данным исследователям института Краевой патологии, проведенный углубленный медицинский осмотр, впервые позволил получить объективную характеристику состояния здоровья населения Жылойского района Атырауской области [50]. Полученные показатели заболеваемости по всем наблюдаемым сельским населенным пунктам, примерно в 10 раз выше, чем аналогичные показатели общей заболеваемости населения, регистрируемые лечебными учреждениями района. В целом, состояние здоровья жителей этого района, авторы считают неудовлетворительным. Особенно вызывает тревогу частота врожденных пороков развития, которая в 4,3 раза выше в этом районе, чем в контрольном (Махамбетовском). Все это свидетельствует о наличии серьезных нарушений в репродуктивной функции женщин. Одновременно это может служить подтверждением наличия негативных последствий - влияния экологических факторов.

Таким образом, проблемы охраны ОС в Республике сегодня стоит как никогда остро, так как загрязнение ее продолжает нарастать в связи с освоением новых территорий, недостаточным осуществлением природоохранных мероприятий, не рациональной хозяйственной деятельностью человека.

Знакомство с литературой последних лет показывает, что изучение качества ОС, особенно загрязнение химическими веществами, зарубежные специалисты уделяют значительное внимание [51].

Характерной чертой современной эпохи, по образному определению В.И. Вернадского, является обострение глобальных социально-экологических и экономических проблем, вследствие усиления негативных антропогенных воздействий на все слагающие компоненты ОС и биосферы в целом [52].

По данным экспертов ВОЗ, около 80% раковых заболеваний у людей и животных, а также 10-20% смертности населения земного шара обусловлены экологически.

Одной из объективных причин такого внимания к этой проблеме является современный научно-технический прогресс. Высокие темпы развития в последние десятилетия промышленного, сельскохозяйственного производства, транспорта, энергетики, рост их отходов, привели к тому, что ежегодно в атмосферу планеты выбрасываются около одного миллиарда тонн аэрозолей и газов, в том числе более 250 млн. тонн окислов азота, 100 млн. тонн окиси углерода, около 300 млн. тонн сернистого ангидрида и миллионы тонн твердых взвешенных веществ [53].

Повсеместное сжигание большого количества топлива в энергетических установках, приводит к росту концентрации углекислоты в атмосфере и перегреву воздуха у земной поверхности - вследствие «парникового эффекта». Рост выбросов аэрозолей, содержащих фреоны (хладоны) и хлор, приводит к разложению и снижению озонового слоя у поверхности Земли, появлению озоновых дыр [54].

Глобальной проблемой стали и кислотные осадки, резкое увеличение кислотных дождей, снега, туманов, происходящие в результате выброса в атмосферу огромного количества двуокиси серы и окислов азота,

образующихся также от сгорания топлива. Губительные воздействия «кислотных дождей» хорошо известны как в Америке, так и в Европе. Они снижают урожай, губят растительность, уничтожают жизнь в пресных водоемах, разрушают различные здания и сооружения [55].

Выдающимся достижением современной науки, является открытие пестицидов и минеральных удобрений. Впервые, появившись в 50-х годах прошлого столетия, они совершили огромную революцию в мировом сельском хозяйстве, так как благодаря им, были найдены средства для борьбы с болезнями растений, от насекомых вредителей, протравители семенного материала - фунгициды, родентициды, гаметоциды, овоциды, репелленты, дефолианты, десиканты, фумиганты, регуляторы роста растений, различные виды минеральных удобрений [56].

Сегодня, спустя более полувека, после появления в мире пестицидов и нитратов, вместе с положительным их влиянием на производство растениеводческой продукции, почвенный состав земли, отмечено неблагоприятные последствия, оказываемые ими на природную флору и фауну. Следствием бесконтрольного применения пестицидов явилось массивное загрязнение биосферы и всех ее составных частей (почвы, воды, воздуха, флоры и т.д.). А повсеместное увеличение объема применяемых минеральных удобрений, биостимуляторов роста растений, пестицидов, инсектофунгицидов и других ядохимикатов, порождает непрерывную циркуляцию и накопление их в ОС [57].

Среди населения проживающих на территории пострадавших на ЧАЭС, на протяжении многих лет регистрируются негативные сдвиги в состоянии здоровья: ухудшение демографических показателей, возрастание уровня эндокринной патологии, нарушения в различных функциональных системах организма [58]. Однако в большинстве работ, посвященных этим вопросам, не учитывается сочетанный эффект радионуклидов с другими загрязнителями биосферы, среди которых особую роль играют пестициды, в силу преднамеренности внесения в ОС и высокой биологической активности. Как следует из данных зарубежной и отечественной литературы, в районах с повышенной интенсивностью использования пестицидов, отмечаются негативные сдвиги в состоянии здоровья детского населения. Анализ заболеваемости в районах, ранжированных по интенсивности радиационно-пестицидных загрязнителей ОС, показывает, что распространенность новообразований среди детского населения наиболее высока в районах с более высокой плотности аварийного радиационного фона в сочетании с высокой или низкой интенсивностью пестицидных факторов. Распространенность новообразований среди детского населения Кармакшинского района выше, чем в Улытауском, в 20,8 раза ($p < 0,05$). Выявляется прямая корреляционная зависимость между распространенностью новообразований среди детского населения и интенсивностью радиационно-пестицидных факторов ($r = 0,77$; $0,23$). Распространенность новообразований среди взрослого населения во всех анализируемых районах не имела существенных различий и почти не отличалось от среднеобластного показателя.

Распространенность болезней эндокринной системы среди взрослого населения достигает наибольших значений в районах с повышенной плотностью аварийного радиационного фона. Распространенность патологии эндокринной системы среди взрослого населения имеет выраженную прямую корреляционную зависимость с интенсивностью радиационных факторов ($r=0,85$). Среди детского населения отмечается низкая прямая корреляционная зависимость от интенсивности радиационных факторов ($r=0,23$) и высокая прямая корреляционная зависимость от пестицидных факторов ($r=0,71$).

Таким образом, проведенный анализ выявил наличие причинно-следственных связей между распространенностью среди взрослого и детского населения - отдельных классов заболеваний и интенсивностью радиационно-пестицидных загрязнителей ОС.

Считают, что эколого-гигиенический мониторинг здоровья населения в районах с повышенным аварийным радиационным фоном должен предусматривать защиту организма человека как от радиации, так и от пестицидов, загрязняющих ОС, поскольку их сочетанный эффект является определяющим в нарушении состояния здоровья населения.

В настоящее время бесспорно доказано, что загрязнение и деградация ОС вследствие несовершенства технологических процессов современного производства наносит ущерб здоровью населения. По мере того, как медицина побеждает инфекционные и паразитарные болезни, ранее наиболее распространенные в последние десятилетия, первые ранговые места в структуре заболеваемости и смертности населения занимают болезни, в этиологии которых ведущая роль отводится экзогенным факторам, обуславливающим денатурацию всех сред биосферы.

В исследованиях ряда авторов показана степень опасности кругооборота токсических веществ в системе «окружающая среда-человек» для здоровья населения. В этом отношении, наиболее вредными и опасными являются физические и химические факторы. Как правило, действуют они на человека совместно и в определенных ситуациях могут привести к ухудшению состояния его здоровья. Об этом свидетельствуют данные санитарной статистики, свидетельствующие о росте профессиональных заболеваний на металлургических предприятиях, вследствие длительного воздействия на организм работающих пыли, вредных газов, шума, вибрации [59].

Органические соединения фосфора являются одним из наиболее многочисленных классов пестицидов и получили широкое применение в сельском хозяйстве. В качестве пестицидов используют производные фосфористой и тиофосфористой кислот, фосфорной, тио- и дитиофосфорной кислот, фосфорновое и тиофосфорновое кислоты: эфиры, ангидриды, галоидангидриды или амиды соответствующих кислот.

В последние годы при создании новых фосфорорганических инсектоакарицидов большое внимание уделяется смешанным эфирам тиокислот фосфора, содержащим в качестве одной из эфирных группировок гетероциклические системы. Такая структура обуславливает характерные свойства этой группы пестицидов: они обладают потенциальной способностью

к гидролизу, окислению; они неустойчивы к воздействию ультрафиолетового облучения (УФО) и разлагаются микроорганизмами. На скорость гидролиза оказывают влияние такие факторы, как характер заместителей к молекуле фосфорорганических пестицидов (ФОП), присутствие различных катализаторов, применение различных растворителей, изменение температуры и рН. Окисление особенно интенсивно протекает в присутствии озона и окислов азота.

Большинство ФОП сравнительно быстро гидролизуются в щелочной среде, но могут быть устойчивы в нейтральной и слабокислой средах. Так, в кислых почвах или при наличии слабокислой среды в растениях и животных тканях некоторые ФОП могут длительно сохраняться.

Обычно ФОП представляют собой твердые кристаллические вещества, прозрачные или желтовато-коричневые, часто маслянистые жидкости. Многие из них имеют неприятный специфический запах. ФОП хорошо растворимы в органических растворителях – ксилоле, толуоле, ацетоне, хлороформе и плохо растворимы в воде. Некоторые препараты (диметоат, вимидотион, демуфос и др.) растворимы в воде.

Ряд ФОП обладают высокой летучестью (димефокс, дихлорфос и др.): ДДВФ – 145 мг/м³; фосдрин – 27 мг/м³; димефокс – 926 мг/м³.

Одним из важных этапов при анализе пестицидов является извлечение их из анализируемой пробы. При решении этого вопроса важную роль играют такие факторы, как растворимость пестицида в воде, стойкость препарата, величина рН, коэффициент распределения пестицида в водной и органических фазах, кратность экстракции и т.д. [60].

1.3 Токсическое действие некоторых известных кислот

Ортофосфорная кислота (H_3PO_4) - применяется для изготовления фосфорных удобрений и солей фосфора; в пищевой промышленности; в производстве зубных и специальных цементов (используемых для защиты от радиации); активного угля; для пропитки спичечной соломки; удаления накипи в паровых котлах; в составе препаратов для защиты металлов от коррозии, огнезащитной пропитки для тканей; в производстве киноплёнок и фотореактивов; в гальванотехнике; как катализатор.

Ортофосфорная кислота получается обработкой H_2PO_4 природных фосфатов (поступает в продажу в виде 40% раствора, по P_2O_5 , содержащего много примесей); сжиганием белого фосфора в избытке воздуха и поглощением водой с образованием 85-86% H_3PO_4 , свободной от примесей.

Ортофосфорная кислота бесцветная расплывающиеся кристаллы. Температура плавления 42,35°C; плотность 1,834 (18°C). Растворимость в воде 548 г/100 г (20°C), с горячей водой смешивается во всех отношениях.

Токсическое действие – пары вызывают атрофические процессы в слизистой носа, приводящие в отдельных случаях к раздражению крыльев носа и прободению носовой перегородки. Характерны носовые кровотечения, сухость в носу и глотке, образование в носу сухих корочек, крошение зубов.

Отмечается лейкоцитоз, изменение формулы крови и повышенное содержание Нь [61].

На вскрытии отравленных животных отмечаются очаги токсической пневмонии, отек, ателектаз, печень увеличена, иногда зернистая. Для белых мышей и белых крыс $LD_{50} = 1,25$ г/кг, $LK_{50} = 25,5$ мг/м³. При длительном отравлении концентрацией 10,6 мг/м³ увеличение содержания белка в сыворотке и снижение – гликогена в печени. Через месяц восстановительного периода лишь частичная нормализация сдвигов. Ингаляция 2,3 мг/м³ патологических изменений и сдвигов не вызывает.

Действие на кожу – оказывает значительное прижигающее действие, вызывает воспалительные заболевания кожи. Приводит к общетоксическим явлениям. ПДК – 1 мг/м³

Трибутилфосфат – $(C_4H_9O)_3PO$ – трибутиловый эфир ортофосфорной кислоты применяется как растворитель и пластификатор. Это маслянистая жидкость. Температура кипения 180°C, плотность 0,979 (40°C). Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие – при вдыхании насыщающей концентрации паров острого отравления белых мышей и крыс получить не удалось. Вдыхание кошками аэрозоля трибутиловым эфиром ортофосфорной кислоты в концентрации 2,5 мг/л в течение 8 ч вызывало сильное раздражение слизистых оболочек, одышку, возбуждение и гибель на 7-8 сутки. При отравлении крыс ежедневно по 4 ч концентрацией 0,06 мг/л на 40 день – изменение соотношения белковых фракций крови и нарушение протромбинообразовательной функции печени. Вдыхание в течение 4 месяцев по 5 ч в день 0,013 и 0,005 мг/л сопровождается повышением возбудимости нервной системы – по изменению суммации подпороговых импульсов.

Действие на кожу – однократное нанесение на кожу спины кроликов 200 мг/кг на 4 ч уже к концу опыта дает отек. При многократном нанесении на кожу крысам и кроликам – длительно незаживающие гнойные язвы. ПДК – 0,5 мг/м³.

Трис-(2-этилгексил)-фосфат применяется в качестве пластификатора. Она прозрачная, вязкая, малолетучая жидкость. Плотность 0,925; давление паров 2 мм рт.ст. (200°C);

Токсическое действие – малотоксичен, не оказывает нейротоксического (демиелинизирующего) действия; обладает раздражающими свойствами. Однократное вдыхание аэрозоля (диаметр частиц 1,5 мкм) в концентрации 450 мг/м³ при экспозиции 30 минут вызывало гибель части морских свинок впервые 150 минут. В аналогичных условиях белые крысы не погибали даже при экспозиции 150 минут. При введении в трахею кроликам 690 и 1811 мг/кг часть их погибала. Для кроликов частично смертельная доза 46 г/кг, а для крыс $LD_{50} = 37 \div 38$ г/кг (введение в желудок). При воздействии аэрозоля в концентрациях 108, 26,4 или 85 мг/м³ у собак и обезьян не обнаруживаются признаки отравления, а часть морских свинок погибает с признаками поражения почек. Концентрация 1,6 мг/м³ не вызывает и у морских свинок патологических изменений.

Действие на кожу – сильно (до ожогов) раздражает кожу животных, всасывается через нее. Кролики при накожной аппликации погибали от дозы 20 мл/кг.

Распределение, превращение в организме и выделение – при 20-минутной ингаляции меченого аэрозоля трис-(2-этилгексил)-фосфата в концентрации 0,72-0,91 мг/л через час радиоактивность обнаруживается в головном мозге, печени и содержимом желудка животных, в моче и кале она появляется через 17 ч; спустя 48 ч её содержание в кале значительно повышена, чем в моче. ПДК – 0,1 мг/м³.

Трифенилфосфат (трифениловый эфир ортофосфорной кислоты) – (C₆H₅O)₃PO применяется как пластификатор в производстве пластмасс; как растворитель в лакокрасочной промышленности. Получается взаимодействием фенола с хлорокисью фосфора.

Трифенилфосфат твердое вещество. Температура кипения 245°C; точка плавления 49-50°C. Не растворяется в воде.

Токсическое действие – при вдыхании концентрации 0,16 мг/л в течение 2 ч у белых мышей снижается активность холинэстеразы крови на 63%. У белых крыс возникают параличи и дистрофические изменения в клетках среднего, продолговатого и спинного мозга. При однократном введении в желудок в масляном растворе для мышей ЛД₅₀ = 1,32. Для крыс 3,8 г/кг. Клинически – угнетены, неопрятны; моча и выдыхаемый воздух отравленных животных приобретает запах введенного соединения. Гибель – на 4-5 сутки. На вскрытии – вздутие и воспалительные изменения желудка и кишечника, глинистая консистенция печени и почек, очаги кровоизлияний в мозге. При введении крысам в течение 2 месяцев ежедневно по 1,9 г/кг -только небольшое снижение активности холинэстеразы.

Действие на кожу – при 1- и 6-кратном нанесении на кожу кроликов (экспозиция 4 ч) раздражающего действия не обнаружено. При обследовании 32 человек, занятых производством трифенилфосфатом (в воздухе содержалось 0,7-29,0 мг/м³) у 11 было обнаружено снижение активности холинэстеразы. ПДК 1 мг/м³.

Трикрезилфосфат (фосфоротрикрезиловый эфир, трикрезиловый эфир ортофосфорной кислоты, тритолилфосфат) – (CH₃C₆H₄O)₃PO применяется как пластификатор; огнестойкое и смазочное масло; гидравлическая жидкость; теплоноситель.

Трикрезилфосфат получается взаимодействием крезолов (с различным содержанием изомеров) с хлорокисью фосфора в присутствии хлорида магния.

Трикрезилфосфат технический продукт – темная маслянистая жидкость, содержащая 2-37% *o*-изомеров (в виде моно-, ди-, и три-*o*-крезиловых эфиров) и соответственно 98-63% *m*- и *n*-изомеров. Точка кипения 280-290°C (5 мм рт.ст.); плотность 1,7-1,2 (20°C). Не растворяется в воде, хорошо растворяется в жирах и маслах и в некоторых органических растворителях. В поту человека при 35-36°C растворяется 0,014%.

Трикрезилфосфат сильный нейропаралитический (демиелинизирующий) яд с преимущественным поражением двигательного периферического нерва.

Отравления возможны *per os*, причем растительные масла усиливают токсичность; через неповрежденную кожу (в том числе и при контакте с изделиями, содержащими в своем составе трикрезилфосфат); при вдыхании аэрозолей. Описаны тысячи случаев бытовых и многие сотни случаев производственных отравлений. Поражения носят характер миелорадикулополиневрита и энцефало-миело-радикуло-полиневрита. Указанные свойства присущи лишь изомерам содержащим *o*-крезилные радикалы, причем трикрезилфосфат, имеющий в своем составе 1 или 2 таких радикала, более ядовит, чем трикрезилфосфат, в котором все три радикала представлены *o*-крезилом.

Животные в ближайшие сроки после отравления имеют вялость, взъерошенность шерсти, понос (в тяжелых случаях с кровью), слабость скелетных мышц. В этот период отмечается сильное торможение активности ложной холинэстеразы крови. У кур, морских свинок, кошек и кроликов, а также при специальных способах введения у собак и обезьян (если они не погибли от острых явлений) после 1-2-недельного скрытого периода типичны неуклюжая походка, подгибание конечностей (у птиц и кошек), слабость задних конечностей (у морских свинок и кроликов). Позже – параличи восходящего характера, сопровождающиеся атрофией мышц, снижение нервно-мышечной возбудимости. В особо тяжелых случаях – парез или даже параличи всех четырех конечностей. Одновременно наблюдается атрофия семенников, бронхопневмония, снижение содержания токоферола в крови, повышение протеиназной активности, креатинурия, нарушения обмена электролитов (в частности, содержания магния) и липидов (ненасыщенных жирных кислот). У белых мышей и крыс возникают только симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, заканчивающиеся гибелью. У всех животных сильно падает масса тела. На вскрытии животных, погибших от острых явлений, лишь полнокровие внутренних органов. В кишечнике также лейкоцитарная инфильтрация и обширное слущивание эпителия. У животных с выраженными симптомами действия на нервную систему или погибших в паралитический период в передних рогах спинного мозга и других участков центральной нервной системы (особенно у кошек) или в седалищном нерве и других периферических волокнах (особенно у кур) обнаруживаются очаги исчезновения миелиновых оболочек (очаги демиелинизации); у морских свинок, кроликов, собак, обезьян очаги поражения возникают как в центральной, так и в периферической нервной системах. При легких отравлениях через 1-1,5 месяца наблюдается спонтанное восстановление утраченных функций. При тяжелых отравлениях могут оставаться стойкие остаточные явления. При однократном введении в желудок мышам трикрезилфосфат, содержащего 37% *o*-изомеров, ЛД₅₀ = 2,4 г/кг, а при 1,1% - 7,5 г/кг. Дозы, вызывающие паралич средней степени при однократном введении через рот трикрезилфосфат с 37% *o*-изомеров, составляют для кур 1,0-1,2, для кошек 1,25-1,5 г/кг. При внутрикожном введении морским свинкам того же трикрезилфосфат паралич средней степени развивался после инъекции 1,2-1,5 г/кг, а от трикрезилфосфат, содержащего 1,7% *o*-изомеров, - при 3,4-3,6

г/кг. По обобщенным данным, трикрезилфосфат с 2-3% *o*-изомера в 5-6 раз менее токсичен, чем трикрезилфосфат, с 33-37% *o*-эфиров.

Трикрезилфосфат хорошо кумулирует при любом пути поступления – степень токсического и паралитического действия при дробных введениях практически соответствует степени поражения, возникающей при соответствующей однократной дозе.

При ингаляционном отравлении (5 раз в неделю по 4 ч) морских свинок аэрозолем трикрезилфосфатом, содержащим 37 и 1,1% *o*-изомеров концентрациях 240-260 мг/м³, типичные нейропаралитические явления были получены для первого образца через 140 ч затравки, а для второго через 1000 ч (10 месяцев). По расчету, в организм животных поступало такое количество этих веществ, которое практически было равно однократной паралитической дозе при других путях введения.

При обследовании 28 человек, занятых в производстве трикрезилфосфатом при его содержании в воздухе 0,27-3,4 мг/м³, у некоторых из них гиперестезия, пониженная вибрационная чувствительность, вялые рефлексы; холинэстеразная активность сыворотки была снижена. Многолетние наблюдения за аппаратчиками цехов, выпускающих фосфорорганические пластификаторы при содержании в воздухе 0,15-2,5 мг/м³ трикрезилфосфат (и отсутствии в воздухе паров крезола и фенола), у стажированных рабочих стойкие поражения нервно-мышечной системы полиморфного характера, нарушение мозгового кровообращения, снижение активности холинэстеразы, изменение ряда других биохимических показателей, а также резкие изменения кожных покровов.

Описано токсическое действие и при использовании в производстве материалов, содержащих в своем составе трикрезилфосфат. При обследовании 37 женщин, работающих в обувной промышленности с клеем, содержащим 10-50 мг/кг трикрезилфосфат, у 14 найдены клинические проявления полиневритов, у 20 – легкие неврологические расстройства периферического типа; у всех этих работниц была снижена активность холинэстеразы крови. На другом предприятии, также использующем клей, содержащий трикрезилфосфат, было выявлено 44 случая полиневрита и случаи начальных поражений периферических нервов. На всех этих предприятиях токсическое действие трикрезилфосфата связывают с поступлением его через кожу. Имеются сообщения об отравлениях при использовании трикрезилфосфата в качестве огнестойкого масла.

При нанесении на кожу кроликов, крыс и мышей чистого вещества действие слабое. Внутрикожное введение вызывает у морских свинок глубокие язвы, заживающие с рубцом. Быстро всасывается через неповрежденную кожу (опыты с радиоактивными трикрезилфосфатом). При трехкратном нанесении на кожу морской свинки 1,5 г/кг наблюдалось типичное паралитическое действие. Кролики погибали после нанесения на кожу 5 раз по 35 мг/кг или 17 раз по 9,5 мг/кг.

Трикрезилфосфат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; большая часть введенного в организм вещества через несколько часов обнаруживается в стенках желудка и кишечника. В организме подвергается

биотрансформации, причем основное токсическое действие связывают с образованием из трикрезилфосфата циклических метаболитов.

Триксиленилфосфат (триксилениловый эфир ортофосфорной кислоты тридиметилфенилфосфат) - $[(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}]_3\text{PO}$ применяется смесь изомеров в качестве пластификатора; как огнестойкое смазочное масло и гидравлическая жидкость.

Получается взаимодействием ксиленолов (с различным содержанием изомеров) с хлорокисью фосфора в присутствии хлористого магния.

Триксиленилфосфат маслянистая темная жидкость. Температура кипения 270-350°C; плотность 1,12-1,17. Не растворяется в воде, хорошо растворяется в масле.

Действует сходно с трикрезилфосфатом, но в 12-15 раз слабее. Отравления могут возникнуть при вдыхании аэрозоля триксиленилфосфатом, при контакте с неповрежденной кожей и при попадании его в желудочно-кишечный тракт. В последнем случае токсичность усиливают растительные масла. Нейропаралитические свойства присущи триксиленилфосфату содержащим 2,4- и 2,5-ксиленильные радикалы, причем изомеры, содержащие одну такую группировку, ядовитее имеющих 2 или 3 индекса. Соединения с 2,6-ксиленильным остатком обладают более слабым паралитическим действием, у эфиров с 3,5-ксиленильным радикалом демиелинизирующие свойства еще слабее.

При однократном введении в желудок технического триксиленилфосфата для белых мышей $\text{LD}_{50} = 12,0$ г/кг (гибель животных без явлений паралича). Однократное внутрикожное введение морским свинкам 8,5-10,0 г/кг вызывало у них паралич легкой степени, а 12,0 г/кг и более - паралич средней степени. При введении курам технического триксиленилфосфата параличи развивались после введения общей дозы 3,0 г/кг; такое же действие эта доза оказывала и при однократном введении. Пороговая концентрация, вызывающая неврологические поражения при непрерывной круглосуточной затравке аэрозолем в течение 100 дней, для петухов 23-110 мг/м^3 , для кроликов около 100 мг/м^3 . Прерывистая затравка собак, кроликов, петухов и обезьян по 8 ч 5 раз в неделю (всего 30 раз) при концентрации 50 мг/м^3 вызывала неврологические поражения только у петухов.

Действие на кожу – слабо раздражает кожу мышей и кроликов. Хорошо всасывается: нанесение на кожу морских свинок на 4 ч ежедневно в течение 2 недель по 2,0 г/кг привело к возникновению параличей.

Описан случай острого отравления рабочих во время наладочных работ над местом, где из бака с огнестойкой жидкостью, содержащей триксиленилфосфата, выбивались мелкие брызги. Считают, что яд проник при вдыхании и в желудочно-кишечный тракт в виде аэрозоля. ПДК 1,5 мг/м^3 .

Эфиры пирокатехинфосфористой и фосфористой кислот применяются в качестве термо- и светостабилизаторов полиамидов, полиолефинов, полиэтилентерефталата, полипропиленовых волокон.

Эфиры пирокатехинфосфористой и фосфористой кислот получают взаимодействием хлорангидрида пирокатехинфосфористой кислоты или треххлористого фосфора с соответствующими спиртами или фенолами.

При однократном отравлении проявляются токсические свойства, характерные для фосфорорганических соединений холинолитического действия, в первую очередь симптомы центрального действия. Через 5-10 минут после отравления у животных начинаются мелкие клонические судороги мышц конечностей, постепенно усиливающиеся, переходящие затем в крупные клонические судороги мускулатуры всего тела с дефекацией и мочеиспусканием. При достаточно большой дозе судороги постепенно затихают, животное некоторое время находится в состоянии оцепенения, затем погибает. Если доза ниже смертельной, судороги слабее и кратковременнее. И в течение 30-40 минут симптомы отравления проходят бесследно. Холинэстеразная активность сыворотки крови под влиянием пирокатехинфосфитов не изменяется. При повторных отравлениях способность к кумуляции проявил лишь один из эфиров, который при однократном отравлении оказался практически нетоксичным. Наиболее отличительной чертой подострого действия является способность вызывать нарушения системы свертывания крови. По-видимому, на некоторые стороны токсического действия пирокатехинфосфитов решающее влияние оказывает строение кислотного остатка, но сила действия зависит от спиртового радикала.

Серная кислота (H_2SO_4) применяется для производства минеральных удобрений, различных солей и кислот; в органическом синтезе для гидратации, сульфирования, алкилирования; в производстве дымообразующих и взрывчатых веществ; металлообрабатывающей, в нефтяной, текстильной, кожевенной промышленности.

Общий характер действия – раздражает и прижигает слизистые верхних дыхательных путей, поражает легкие. При попадании на кожу вызывает тяжелые ожоги. Аэрозоль серной кислоты обладает более выраженным токсическим действием, чем SO_2 .

При остром отравлении вызывает спазм гортани, бронхов и глубокие изменения в легких, дегенеративные изменения в эпителии трахеи и бронхов; в легких – отек, кровоизлияния, ателектазы и эмфизема. Степень поражения легких скорее зависит от общей дозы, чем от концентрации. 8 мг/м^3 тумана серной кислоты при воздействии 72 ч вызывает более резкие поражения в легких, чем 20 мг/м^3 в течение 8 ч. Для белых мышей смертельная концентрация аэрозоля серной кислоты при 4-часовом воздействии 940 мг/м^3 , при 24-часовом – 270 мг/м^3 . Белые крысы погибли через 7 ч при 700 мг/м^3 , кролики переносили и большие концентрации. Смертельная концентрация тумана серной кислоты (размер частиц 1-2 мкм) для морских свинок 87 мг/м^3 , но их чувствительность зависит от возраста: 50% животных в возрасте от 6 месяцев до года при 8-часовом воздействии погибали при 50 мг/м^3 (при 20 мг/м^3 все выжили); 50% животных в возрасте от 1 до 2 месяцев при такой же длительности воздействия погибает при 18 мг/м^3 (при 8 мг/м^3 все выживают). Токсичность аэрозоля серной кислоты также зависит и от размера частиц, который определяет место

его действия (bronхи, бронхиолы, альвеолы). Вдыхание морскими свинками тумана серной кислоты с частицами размеров 2,5 мкм в высоких концентрациях вызывало бронхиальный спазм и нарушение дыхания; на вскрытии – резкий ателектаз и отек легких. Частицы размером 7 мкм вызывали лишь незначительные изменения дыхания даже при вдыхании 30 мг/м³ в течение часа. При высоких концентрациях токсичность частиц размером 2,7 мкм была более чем в 2 раза выше, чем для частиц 0,8 мкм; при 2 мг/м³ эффект был сходным, судя по состоянию дыхания, но проявлялся раньше при воздействии частиц размером 0,8 мкм. На холоду - чувствительность к туману серная кислота повышается. Вдыхание смеси аэрозоля и O₃ увеличивало токсичность.

Раздражающее действие тумана серной кислоты на человека проявляется уже при 1 мг/м³. У здоровых людей в лабораторных условиях рефлекторные изменения дыхания отмечались при 0,35-5 мг/м³. Кроме раздражения верхних дыхательных путей, затруднения дыхания, спазма голосовой щели, жжения в глазах, и при более высоких концентрациях могут появиться кровавая мокрота, рвота (иногда с кровью), позже тяжелые воспалительные заболевания бронхов и легких. Обычно серная кислота встречается в воздухе предприятий вместе с SO₂ и поэтому почти все описания отравлений относятся к совместному действию этих веществ.

Отравление в течение 18-45 дней 212-265 мг/м³ аэрозоля (размер частиц 0,6 мкм) вызвало гибель 50% морских свинок. На вскрытии – полнокровие и отечность легких, кровоизлияния, клеточная экссудация с фиброзными тромбами в альвеолярных стенках и выраженное слущивание клеток в бронхах. В тех же условиях опыта при 4 мг/м³ все животные выживали; морфологические изменения в легких были сходны, но менее выражены. Аэрозоль серной кислоты с частицами размеров 0,9 мкм оказался более токсичным, чем при 0,6 или 0,4 мкм. Непрерывная ингаляционная затравка крыс в течение 6 месяцев аэрозолями серной кислоты в концентрации 1,1-1,8 мг/м³ вызывает нарушение функции центральной нервной системы (ЦНС), повышение активности холинэстеразы в крови, уменьшение альбуминоглобулинового коэффициента в сыворотке, увеличение выделения копропорфирина с мочой, патоморфологические изменения в легких, печени, сердце, головном мозге. У собак вдыхание 13,4 мг/м³ по 21 ч ежедневно в течение 620 дней приводило к повышению общего сопротивления легочной ткани, а также к уменьшению количества гемоглобина и лейкоцитов в крови. Отравление одновременно 7 мг/м³ аэрозоля серной кислоты и 0,8 мг/м³ SO₂ в течение 2,5-5 месяцев вызывало хронические заболевания легких, а также разрастание соединительной ткани в печени, почках и селезенке. Отравление в тех же условиях этими веществами порознь вызывало менее выраженные поражения.

В производственных условиях имеют дело обычно с комбинированным действием SO₂, H₂SO₄, HCl и окислов азота. У рабочих сернокислых цехов наблюдаются заболевания слизистой рта, разрушение зубов, атрофические изменения слизистой верхних дыхательных путей, бронхиты, пневмосклерозы и в ряде случаев бронхиальная астма, гастриты, язвенная болезнь и т.п.;

дерматиты, паронихии, изъязвления. Указывают также на функциональные изменения ЦНС, сердечно-сосудистой системы (ССС) и на заболевания печени. У работающих в производстве H_2SO_2 (концентрация O_3 в воздухе 1 мг/м^3 , аэрозоля H_2SO_4 9 мг/м^3) отмечались бронхиты и бронхиолиты, плохое самочувствие, функциональные изменения ЦНС, заболевания печени, ССС и т.п.; в ряде случаев пневмосклерозы и бронхиальная астма. Даже при содержании в воздухе производственных помещений одновременно $0,086 \text{ мг/м}^3 \text{SO}_2$ и $0,29 \text{ мг/м}^3$ аэрозоля серной кислоты заболевания органов дыхания были отмечены у 15,8% обследованных рабочих через 2 года работы и у 13,5% - через 5 лет. Болезни печени найдены соответственно у 10,5 и 14,5%; заболевания ССС у 19,7 и 15,6%.

Концентрация серной кислоты вызывает сильное жжение. Если ее сразу же смыть водой, действие может ограничиться краснотой. В противном случае кислота быстро проникает вглубь тканей, образуется струп. При отпадении струпа отмечается обнаженная глубокая язва. Заживление оканчивается образованием плоских рубцов или мясистых разрастаний, выступающих за края язвы. Тяжелые последствия может вызвать происходящее затем стяжением рубцов. Излечиваются ожоги в среднем в течение 6 недель. При очень большой поверхности поражения – смертельный исход. У 30% рабочих, руки которых постоянно во время работы соприкасались с 3% раствором серной кислоты, наблюдались разрыхление кожи на руках, изъязвления, хронические гноинички около ногтей и т.п. Очень тяжелые поражения при попадании серной кислоты в глаза. ПДК 1 мг/м^3 .

Азотная кислота (HNO_3) применяется для производства удобрений, взрывчатых веществ, киноплёнки, целлюлозных лаков, искусственного шелка, нитратов, ряда кислот и других соединений, в красильном деле, полиграфии, для травления цветных металлов, как окислитель ракетного топлива.

Дым, содержащий NO_2 , N_2O_5 и туман чистой HNO_3 , раздражает дыхательные пути, может вызвать разрушение зубов, конъюнктивиты и поражения роговицы глаза. Действие паров азотной кислоты резко усиливается при одновременном присутствии в воздухе различных аэрозолей дезинтеграции – SiO_2 и натрия хлор, моторного и минерального масел. Пары азотной кислоты приблизительно на 25% токсичнее, чем NO_2 .

Кошки переносят $0,2 \text{ мг/л}$ в течение 2,5 ч без серьезных последствий. При воздействии в течение 2-3 ч $0,3 \text{ мг/л}$ причиняют им серьезный вред, а $0,5-0,7 \text{ мг/л}$ даже при кратковременном воздействии опасны для жизни. На вскрытии – резкое раздражение дыхательных путей, кровоизлияние и отек в легких. При 30-минутном воздействии на крыс азотной кислотой $\text{ЛК}_{50} = 0,26 \text{ мг/л}$, а при 4-часовом – $0,13 \text{ мг/л}$. Воздействие $0,0113 \text{ мг/л}$ (4 ч в день, 6 месяцев) не сопровождается токсическими изменениями у белых мышей, крыс и морских свинок.

При тяжелых отравлениях – отек легких в течение первых суток; резкая слабость, тошнота, одышка, кашель с обильной (до 1,5 л в первые сутки) пенистой мокротой лимонно-желтого цвета, цианоз губ, лица, пальцев рук; изо рта специфический едкий запах. На вскрытии – некроз слизистой оболочки

твердого неба, трахеи, бронхов; легкие полнокровны, в них чередуются участки ателектаза и эмфиземы; кровоизлияния в эпикард и эндокард; печень мраморно-пятнистая, полнокровная, с начальными явлениями жировой дистрофии. Опасное осложнение – вторичный отек легких вследствие острой сердечной недостаточности - в конце 2-й и середине 3 недели отравления. При легком отравлении - бронхит и не резко выраженный бронхиолит. Длительность заболевания около 5 дней. В условиях производства – разрушение зубов, потеря ими естественного цвета, стертость эмали; преобладают общие расстройства – неврологические нарушения по типу астеновегетативного синдрома, гипнотическое состояние, желудочно-кишечные расстройства, дистрофия миокарда, токсический гепатит.

Концентрация азотной кислоты вызывает тяжелые ожоги; струй окрашен в желтый цвет (ксантопротеиновая реакция). Разбавленные растворы могут быть причиной экземы. ПДК в РК, РФ не установлена. В США - 5 мг/м³.

Хлористоводородная кислота (соляная кислота) – HCl применяется для получения хлоридов металлов, органических продуктов – хлоропрена, органических красителей, гидролизного спирта, глюкозы, сахара, желатины и клея; для дубления и окраски кож, омыления жиров; при производстве активированного угля, крашении тканей, травлении металлов; в гидрометаллургических процессах; в гальванопластике, нефтедобыче.

Обычно причина отравлений не газообразный соляной кислотой, а туман соляной кислотой, образующийся при взаимодействии газа с водяными парами воздуха. Следует учитывать также загрязненность соляной кислотой и возможность образования при работах с ней других ядовитых веществ, в особенности AsH₃.

При высоких концентрациях – некроз слизистых, главным образом носа и подлежащих тканей, помутнение роговицы. Дыхание иногда замедлено. Общее состояние тяжелое. Поздними следствиями могут быть воспалительные заболевания легких. При смертельном исходе на вскрытии – отек и гиперемия легких, иногда кровоизлияния в желудке. Вдыхание 6,40 мг/л в течение 30 минут вызывает у кроликов и морских свинок быструю смерть (спазм и отек гортани, отек легкого). Вдыхание 5,0 мг/л в течение 1,5 часов приводит кроликов и морских свинок к смерти через 2-6 дней. При невысоких концентрациях – раздражение слизистой носа, слюнотечение; 0,45 мг/л при воздействии в течение 6 часов вызывают катар дыхательных путей, легкое поражение роговицы. У кошек и кроликов вдыхание 0,15-0,21 мг/л по 6 часов в день в течение 50 дней вызывает лишь беспокойство, раздражение, небольшое уменьшение содержания гемоглобина в крови. 12 экспозиций по 6 часов при 0,05 мг/л не вызывают видимого заболевания у обезьян и других животных. Интратрахеальное введение 2 или 3 мг/кг 0,1 н соляной кислоты вызывает нарушение дыхания и сердцебиения, гибель собак.

При высоких концентрациях имеются раздражение слизистых, в особенности носа; конъюнктивит; помутнение роговицы. Охриплость, чувство удушья, покалывание в груди, насморк, кашель, иногда кровь в мокроте. Концентрации 0,05-0,075 мг/л переносятся с трудом, хотя «привычные» люди

выносят в течение нескольких минут даже концентрации 1-2 мг/л. Хроническое отравление вызывает катары дыхательных путей; разрушение зубов; изъязвления слизистой носа и даже прободение носовой перегородки; желудочно-кишечные расстройства; возможны воспалительные заболевания кожи. Описан случай тяжелого отравления: сильное исхудание, слабость; горячая, сухая, землянистая кожа; кашель, учащенное дыхание, мелкопузырчатые хрипы; мокрота отхаркивается с большим трудом; сердечная деятельность нормальная, но по нескольку раз в день сильные сердцебиения. Пульс 70-80 ударов в минуту. Острые боли в области желудка, рвота желтоватой слизью. По весьма совпадающим данным разных авторов, предельная безвредная при постоянной работе концентрация – 0,015мг/л.

Туман соляной кислоты, образующийся при нагревании растворов для травления, вызывает резкую болезненность кожи лица. Ожоги в большинстве случаев не столь тяжелы, как при действии серной и азотной кислотами. Обычно возникает чисто серозное воспаление с пузырьками. Изъязвления развиваются лишь при более длительном воздействии (если, например, после попадания на кожу кислота сразу не отмывается). Тем не менее, у травильщиков на руках иногда наблюдаются значительные изъязвления.

Большая часть вдыхаемого соляной кислоты задерживается слизистыми носа и верхних дыхательных путей (у кроликов 70-100%). Человек абсорбирует до 90% вдыхаемого количества. При соприкосновении с тканями соляная кислота быстро нейтрализуется. При экспозиции 60 минут и 30 минут может быть допущена концентрация 14,7 и 29,4 мг/м³ соответственно. ПДК 5 мг/м³.

Фтористоводородная кислота (плавиковая кислота - HF) – встречается в производстве суперфосфатов, алюминия, урана, бериллия и марганца; плавильных флюсов; при сварке электродами, в составе обмазки в которых входят соединения фтора, или при электросварке под флюсом.

Применяются: сжиженный фтористоводородная кислота – как растворитель спиртов, альдегидов, эфиров, как катализатор при полимеризации, изомеризации и алкилировании, для получения фторуглеродов, термо- и химически стойких пластмасс (фторопластов), для извлечения урана из фосфатов; фтористоводородная кислота – для очистки чугунных отливок от песка, для матирования стекла.

Сильно раздражают верхние дыхательные пути. При высоких концентрациях отмечаются раздражение глаз и слизистой носа, слезотечение, блефароспазм, слюнотечение; могут развиваться медленно заживающие изъязвления конъюнктивы глаз, слизистых носа, полости рта, гортани и бронхов, гнойный бронхит, носовые кровотечения. Иногда рвота, колики, симптомы действия на ЦНС, ощущения удушья, приступы тетании. Сердечно-сосудистые повреждения: изменение проводимости, острая дилатация сердца, нарушение коронарного кровообращения, падение артериального давления, выраженная недостаточность кровообращения. Функциональные заболевания печени; возможно развитие токсического гепатита, нефропатия. Увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, замедленная СОЭ, лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз. Исходом отравлений

могут быть бронхиты, пневмосклероз, бронхоэктазы, дистрофические изменения миокарда, поражения печени. При очень высоких концентрациях – спазм гортани и бронхов. Смерть в результате поражения легких (кровоизлияния и отек). Хроническое отравление может вызываться даже небольшими концентрациями за счет иона фтора, обладающего высокой токсичностью. ПДК 0,5 мг/м³.

Низшие одноосновные предельные органические кислоты – бесцветные летучие жидкости, средние – маслянистые жидкости, высшие – твердые вещества. Низшие органические кислоты тяжелее воды; с увеличением молекулярной массы плотность уменьшается. Низшие органические кислоты смешиваются с водой во всех соотношениях, средние растворимы в воде, высшие практически нерастворимы.

При непосредственном контакте с тканями сильные органические кислоты действуют разрушающе, вызывая необратимые изменения в состоянии коллоидов. Этот эффект обусловлен водородными ионами, образующимися при диссоциации кислот в водном растворе; сила действия кислоты на ткани тем больше, чем больше константа ее диссоциации. Слабые органические кислоты лишь раздражают ткани; в этом случае наряду со степенью электролитической диссоциации органические кислоты имеют значение и строение кислоты. Так как пары органических кислот очень легко растворяются в жидкости, покрывающей слизистые оболочки, то они задерживаются в основном верхними дыхательными путями, где и проявляется их главное действие. Токсичность галогенангидридов органических кислот также связана с образованием на влажных слизистых оболочках кислот, которые в момент выделения сильно раздражают ткани. Если кислота отличается и общей ядовитостью (как, например, шавелевая), то соответствующий галогенангидрид действует не только раздражающе, но и общетоксически.

Муравьиная кислота применяется как растворитель и реагент в химической, текстильной, кожевенной и пищевой промышленности. Встречается в древесноспиртовых растворителях – от 0,01 до 11,22%, в сульфидных спиртах – от 0,06 до 0,83 г/л.

Производственных условиях, важное место - местное раздражающее действие паров и химические ожоги жидкой муравьиной кислотой.

Для белых мышей ЛК₅₀ = 5,8 мг/л, для белых крыс 16,2 мг/л. Отмечены раздражение слизистых оболочек, резкое беспокойство, сменяющееся малоподвижностью. При 5-11 мг/л помутнение роговицы и затем поражение всего глаза; иногда носовое кровотечение. Животные погибают в течение 1-4 суток. На вскрытии – массивные кровоизлияния в легких, полнокровие внутренних органов; гистологически – жировая дистрофия печени и почек.

При 0,5 мг/л наблюдается легкое раздражение слизистых оболочек через 3 минуты; при 0,75 мг/л – сильное раздражение через 15 секунд. В производственных условиях при 0,02-0,11 мг/л – слезотечение, насморк, чихание, охриплость, кашель, боль и чувство стеснения в груди, иногда сухость во рту, затруднение глотание при приеме твердой пищи, нередко изжога,

отрыжка, катары желудка. В крови лимфоцитов 34-48%, в моче соли муравьиной кислоты, к концу дня до 10-16 мг/л.

Уже 7% раствор вызывает сильное жжение, боль, образование пузырей. Через 2-3 часа после ожога держится краснота, на другой день – пузыри. Ожоги муравьиной кислотой заживают, как правило, быстро и рубцов не оставляют. По Отелю, напротив, заживление длится до 6 недель. ПДК в воздухе рабочей зоны равен 1 мг/м³.

Уксусная кислота встречается в воздухе силосных башен и ям. Применяется как растворитель и реагент в химической, текстильной и пищевой промышленности; при производстве линолеума, ацетилцеллюлозы, алкилацетатов.

Обладает сильным раздражающим действием. К парам наблюдается привыкание – по-видимому, лишь кажущееся. Высокие концентрации уксусной кислоты повышают содержание лимонной кислоты в тканях.

Концентрация 2,5 мг/л (экспозиция 60 минут) вызывает у морских свинок раздражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы; при 14 мг/л и той же экспозиции 50% животных погибает. На вскрытии – очаговый перибронхит, участки эмфиземы, мутное набухание клеток внутренних органов, в особенности печени. При непрерывном вдыхании в течение 95 суток 0,005 и 0,0002 мг/л у белых крыс повышена активность холинэстеразы, изменяется белковый спектр крови, нарушаются соотношения хронаксии мышца-антагонистов, синтетическая функция печени, снижается гемолитическая устойчивость эритроцитов, содержание витамина С в печени, почках и надпочечниках.

2-3 мг/л переносимы не более 3 минут. Порог ощущения запаха – 0,0006 мг/л; порог рефлекторного изменения световой чувствительности глаза – на уровне 0,00048 мг/л, образования электрокортикального условного рефлекса – 0,00029 мг/л. Хроническое воздействие паров вызывает у рабочих сначала острые, а затем хронические риниты – как гипертрофические, так и атрофические, фарингиты, ларингиты, а также конъюнктивиты и бронхиты. Концентрации, при которых наблюдались эти явления, близки к 0,1 мг/л. Хронический трахеобронхит и конъюнктивит были выявлены в производстве ацетилцеллюлозы при средней концентрации уксусной кислоты в воздухе 0,125 мг/л, а иногда до 0,38-0,44 мг/л.

Сильнее действует древесный уксус – вследствие примесей, особенно метилового спирта, а также уксусной кислоты, полученная через кетен, вследствие примеси дикетена. При приеме внутрь вызывает ожоги (язвы) пищевода, желудка.

Действие на кожу выражается в появлении ожогов, вызываемых уже 30% растворами кислоты. Древесный уксус может вызывать экземы. Заживление идет быстро. Для глаз опасны растворы уксусной кислоты, начиная с 2% концентрации.

Всасывание уксусной кислоты из желудка весьма активно. Частично она превращается в организме в муравьиную кислоту. ПДК в воздухе рабочей зоны - 5 мг/м³.

Хлоруксусная кислота применяется в органическом синтезе при получении красителей, гербицидов и др.

При вдыхании белыми крысами аэрозоля конденсации, полученного при нагревании хлоруксусной кислоты до 95°C, ЛК₅₀ = 180 мг/м³. Гибель в основном наступала впервые сутки. Порог раздражающего действия по изменению частоты дыхания – на уровне 23,7 мг/м³. При введении в желудок крысам 10% раствора хлоруксусной кислоты. ЛД₅₀ = 55 мг/кг. Отравление натриевой солью хлоруксусной кислоты белых мышей дает ЛД₅₀ = 255 мг/кг, крыс – 76, морских свинок – 80 мг/кг. При вдыхании 20,8 мг/м³ у белых крыс и морских свинок отмечаются воспалительные изменения дыхательных путей и легких. Воздействие 5,8 мг/м³ хлоруксусной кислоты вызывало те же, но менее выраженные изменения.

Порог раздражающего действия 5,7 мг/м³. У рабочих производства хлоруксусной кислоты выявлены нарушения обоняния, хронические ринофарингиты; рентгенологически имеются явления перибронхита, а также зуд, сухость, шелушение и ожоги кожи. У 83 из 110 обследованных ихтиозоподобные дерматиты; поражались лицо, шея, конечности, реде туловище. Выздоровление наступало через 7-30 дней после прекращения контакта с хлоруксусной кислоты. Кроме хлоруксусной кислоты, в воздухе производственных помещений обнаруживалась серная кислота, соляная кислота, сероводород, трихлорэтилен.

ПДК для хлоруксусной кислоты 1 мг/м³, для дихлоруксусной кислоты 4 мг/м³.

Высшие жирные кислоты применяются при обогащении железных руд методом флотации. При однократном введении через рот 1, 5 и 10 г/кг кислот С₇-С₉ погибало соответственно 2, 6 и 10 из 10 белых мышей. Отмечены угнетение, расстройство координации движения, паралич дыхания. У белых крыс 1 г/кг этих же кислот вызвал изменение массы тела, снижение холинэстеразной активности сыворотки крови, изменения в печени. Внесение этих кислот в конъюнктивальный мешок привело к гнойному конъюнктивиту, помутнению роговицы и слепоте. Фракции кислот С₁₀-С₁₃, С₁₄-С₁₆, С₁₇-С₂₁ и С₂₀-С₄₀ менее токсичны.

В производстве жирных кислот у рабочих со стажем от 0,5 до 1,5 лет наступали функциональные расстройства ЦНС, гипотония, лейкопения. Поражение печени, астено-невротический синдром, изменение морфологического состава крови, нарушение обмена витаминов группы В и С, поражение слизистых верхних дыхательных путей и кожи выявлены у рабочих производств жирных кислот и высших спиртов.

Щавелевая кислота применяется в органическом синтезе; при полировке металлов; при крашении и химической чистке; в производстве соломенных плетенных изделий; в деревообделочной промышленности; при дублении кож; при очистке глицерина, стеарина и т.д.

Щавелевая кислота получается разложением ее солей серной кислотой, либо окислением гликолей, либо из двуокиси углерода и водорода.

Описаны отдельные тяжелые отравления рабочих (вдыхание или проглатывание пыли), выразившиеся в застойном покраснении кожи рук, ломкости костей, раздражении слизистых оболочек пищевода, желудка и кишок, дыхательных путей (в одном случае воспаление легких со смертельным исходом). В тяжелых случаях отмечаются также ослабление сердечной деятельности, судороги. Описан случай хронического отравления «парами» щавелевой кислоты при мытье радиаторов автомобилей кипящим ее раствором. Наблюдалась резкая слабость, носовые кровотечения, изъязвления слизистой оболочки носа, кашель, головные боли, боли во всем теле, рвота, похудание; в моче – белок.

Действие на кожу резко раздражающее. При работе со спиртовыми растворами щавелевой кислоты описаны изъязвления у корня ногтей. ПДК в США принята 1 мг/м^3 [62, 63, 64].

2 Материалы и методы исследования

2.1 Гигиеническое нормирование новых химических веществ для предупреждения отравления в воде водоемах

Приступая к исследованиям по гигиеническому нормированию вещества, как возможного химического загрязнителя воды водоемов, следует оценить значение этого вещества в санитарной практике – как часто и в каких производствах сточные воды могут быть загрязнены этим веществом. Связаны ли соответствующие сточные воды с производством по получению этого вещества или с производствами, где это вещество применяется; в каких концентрациях подлежащее изучению вещество встречается в сточных водах действующих предприятий; каковы условия отведения сточных вод этих предприятий в водоемов. Если изучаемое вещество предполагается в сточных водах вновь проектируемого производства или технологического процесса, следует ознакомиться с разработанной технологией. Данными технологического регламента о предполагаемом количестве сточных вод и концентрации изучаемого вещества и выяснить наличие действующей полупромышленной (или лабораторной) установки, на которой опробовали технологический процесс и данные о количестве и составе сточных вод [65, 66].

Для исследования с целью гигиенического нормирования должны использоваться лишь такие образцы вещества, физико-химические свойства которого соответствуют показателям для химически чистого вещества. Использование в исследованиях образцов технического продукта или вещества не имеющего паспортных данных не должно иметь места, так как результаты исследования и соответствующие нормативы не могут быть приняты для официального утверждения. Это оправдано и опытом, так как присутствие примесей в ничтожных количествах (даже на уровне 0,01%) может принести к ошибочным результатам, как это было с некалем, который рекомендовано было нормировать по органолептическому признаку вредности, в то время как химически чистый некаль, как оказалось впоследствии, вовсе не обладает

такими свойствами. Ещё более опасным может быть присутствие токсической примесей в количествах, которые технологически оценивают на уровне следов, а биологическая активность оказывается значительной.

Из физико-химических констант изучаемого вещества должны быть приведены в первую очередь данные о растворимости вещества (и его соединений), а также способности его к диссоциации на ионы, об изменении валентности, которые иногда приводят и к изменению токсичности (например, хрома, мышьяка, марганца и др.).

Изучение стабильности в водной среде химических веществ производственных сточных вод позволяет судить о длительности сохранения изучаемого вещества в неизменном виде в воде и в то же время имеет целью определить возможный характер, скорость и полноту изменения состава и свойств вещества в водной среде и влияние на этот процесс различных факторов, встречающихся в натуральных условиях. В известной мере эти данные позволяют судить о возможном естественном процессе освобождения воды от изучаемого химического загрязнения (самоочищения в природных условиях), а также о степени опасности этого вещества. Так, например, высокая стабильность токсичных хлорорганических соединений и связанное с этим их накопление в ОС явилось основанием для законодательного ограничения применения ДДТ, а поверхностно активные вещества (ПАВ) (алкилбензосульфаты), не поддающиеся естественным биохимическим процессам разрушения (окисления), побудили к производству новых ПАВ, значительно более легко и полно поддающихся биохимическому окислению.

Более токсичные продукты или продукты, способные резко изменять органолептические свойства воды, могут образовывать не только в процессе хлорирования (например, хлорфенол), но и при облучении УФ, обработке перманганатом калия, ультразвуком, ионизирующей радиацией. При воздействии микроорганизмов металлическая ртуть превращается в метилртутные соединения, способные аккумулироваться фитозоопланктоном и включаться в пищевые цепочки.

Эти примеры показывают, что при изучении стабильности и возможности трансформации веществ в водных растворах должно быть предусмотрено выявление значения тех физических, химических и биологических факторов, которые могут встречаться хотя бы эпизодически в природе и при использовании воды населением для приготовления пищи и хозяйственно-бытовых целей.

Опыты по изучению стабильности вещества ставятся одновременно с несколькими концентрациями в 2-3 литровых сосудах на срок 7-10 суток; при высокой стабильности вещества сроки наблюдения увеличиваются. Если в этот срок выявляется нестабильность вещества в воде, то это должно быть учтено при организации последующих исследований по гигиеническому нормированию. Особенно следует обращать внимание на трансформацию веществ в первые часы наблюдения.

Наиболее часто вещества придают воде запах, но может наблюдаться также появление привкуса воды и окраски. Кроме того, опыт исследований по

гигиеническому нормированию показал, что вещества из группы ПАВ в сравнительно небольших концентрациях вызывают в водных растворах образование пены, кремний-органические соединения вызывают появление бесцветных пленок, малорастворимые соединения типа симазина, альтакса, каптакса плавают на поверхности воды, ряд веществ вызывает появление мути за счет образования стойких малодисперсных взвесей. Поэтому кроме обычных и обязательных определений влияния изучаемых веществ на запах, привкус и цветность воды в случае необходимости проводятся дополнительные исследования других возможных изменений органолептических свойств воды.

Для установления пороговых концентраций веществ, придающих запах и привкус воде, могут быть использованы 2 метода – массовый и бригадный.

При первом, массовом методе, информация о степени изменения органолептических свойств воды под влиянием различных концентраций веществ получают от большого числа (несколько десятков) одораторов (дегустаторов), не имеющих специальной подготовки к опыту и к пользованию системой баллов интенсивности запахов и привкусов.

Второй метод предусматривает предварительный отбор испытателей по способности к восприятию запахов (привкусов), тренированных в подобных исследованиях и которые предварительно за несколько часов до опыта ознакомлен с характером запаха (привкуса). Второй метод предпочтительнее, так как дает более достоверные результаты и экономию времени в постановке эксперимента.

При проведении исследования необходимо соблюдение некоторых правил, обеспечивающих максимально возможную объективность полученных данных. Исследования следует проводить в хорошо проветриваемом помещении, где отсутствуют посторонние запахи; через 1,5-2 часа (не менее) после приема пищи и курения. Посуда для приготовления растворов должна быть тщательно вымыта и свободна от каких-либо запахов. Во время проведения исследования не допускаются посторонние разговоры, отвлекающие внимания одоратора (дегустатора).

В качестве разбавляющей воды используется водопроводная дехлорированная вода.

Приготовленным раствором, соответственно разбавленным, наполняются специальные колбы (широкогорлые, с притертой пробкой, объем 250 мл) для получения серии разведений (5-6) исходного раствора объемом 100 мл с условием, что каждое последующее разведение имеет концентрацию вещества в 2 раза меньшую предыдущей. В одну колбу наливается только дехлорированная вода, служащая контролем.

Определение начинают с контрольной пробы и продолжают в направлении увеличения концентрации. Перед определением запаха колбы с раствором встряхиваются, приближаются к носу и быстро открываются. Одоратор делает несколько глубоких вдохов и отмечает наличие или отсутствие запаха, его характер и интенсивность в единицах известной 5-балльной шкалы, включающей нулевой балл – соответствующий полному отсутствию запаха.

Следует проводить несколько серий опытов с различными исходными концентрациями вещества. Результаты определения заносятся в рабочую таблицу 1, 2.

Анализ таблицы позволяет сделать выводы о максимальной концентрации, соответствующей порогу восприятия (1 балл) и практическому порогу (2 балла). Для получения более объективных результатов рекомендуется статистическая обработка результатов исследования с вычислением средне-арифметических величин пороговых концентраций, а также ошибок средней величины и процента ошибки. Результаты обработки могут быть обобщены в последующей таблице:

Таблица 1 – Рабочая таблица для записи эксперимента

№ пробы	Концентрация вещества, мг/л	Интенсивность запаха в баллах по показателям одораторов											
		Опыт № 1						Опыт № 2					
		А	Б	В	Г	Д	Е	А	Б	В	Г	Д	Е

После того, как число наблюдений на уровне 1 и 2 балла будет 30-50, результаты опытов обобщаются в виде сводной таблицы:

Таблица 2 – Сводная таблица распределения показателей интенсивности запаха в зависимости от концентрации М-81 в воде при температуре 20°С

Концентрация М-81 в мг/л	Интенсивность запаха в баллах											Средние ариф. величины	Выравненные величины	
	0	1	2	3	4	5	Число наблюдений							
0,00050	12	-	-	-	-	-							0	0
0,00125	13	1	3	-	-	-							0,65	1,24
0,00500			3	9	-	-							2,75	2,71
0,01250				5	12	3							3,90	4,20
и т.д.														

Гигиеническая оценка органолептических свойств воды предусматривает, что интенсивность запаха (и привкус) воды водонисточников, используемых для питьевого водоснабжения, не должна превышать 2 баллов (практический предел, не привлекающий внимание потребителей, но поддающийся обнаружению, если обратить на него внимание потребителя). Этот критерий применим для веществ, придающих воде неспецифический запах (или привкус), в какой-то степени напоминающий природные воды. Как показывает опыт, для стабильных веществ, придающих воде специфические органолептические свойства, например, нефтяные, хлорфенольные и другие запахи, целесообразно нормировать на уровне порога восприятия, соответствующего 1 баллу, т.е. когда органолептические свойства воды вовсе

не поддаются обнаружению потребителем, но обнаруживаются в лаборатории опытным одоратором (дегустатором).

Таблица 3 – Влияние М-81 на органолептические свойства воды (запах)

Интенсивность запаха в баллах	Статистические параметры					
	n	M	±m	±δ	P	M·2m
1 балл	24	0,00180	0,00090	0,00019	10	0,0014
2 балла	27	0,00356	0,00194	0,00037	10	0,0028
и т.д.						

Достоверность полученных результатов может быть проверена графически по степени их соответствия психофизиологическому закону Вебера и Фехнера о пропорциональной зависимости интенсивности восприятия от логарифма концентраций запахов веществ.

В качестве ориентировочной, простой проверке результатов исследований можно принять, что отношение концентраций практического порога к порогу восприятия должно составлять примерно $2 \pm 0,5$.

За пороговую концентрацию рекомендуется принимать нижнюю доверительную границу средней величины, которая обеспечивает 95%-ную вероятность прогнозирования.

Опыт должен проводиться с концентрациями, безопасными по токсичности (по данным литературы и проведенных собственных острых опытов).

Установление пороговых концентраций по влиянию на окраску воды проводится с растворимыми в воде веществами, придающими ей окраску, путем последовательных разведений исходных растворов с различными концентрациями вещества. Разведением устанавливаются концентрации, не придающие воде окраски, видимой в столбе высотой 10 и 20 см (пользуясь цилиндром Генера, поставленным на белую бумагу). Для избежания ошибки необходимо, чтобы определение производилось по сравнению с такими же столбиком контрольной водопроводной воды, с цветностью не более 20°С. В опыте должно участвовать не менее пяти человек.

Установление пороговых концентраций по пенообразованию рекомендуется цилиндрический метод Г. Штюпеля, модернизированный Е.А. Можаяевым. Метод состоит в следующем. В два градуированных цилиндра ёмкостью 1000 мл с притертými пробками наливается по 500 мл воды с исследуемой концентрацией вещества и с контрольной водой. В течение 15 секунд производится 15 умеренно резких опрокидываний цилиндра сначала контрольного, затем опытного и отмечается интенсивность пенообразования. За пороговую принимается концентрация, при которой отсутствует стабильная крупнопузырчатая пена, а высота мелкопузырчатой у стенок цилиндра не превышает 1 мм. Увеличение пороговой концентрации в 2 раза существенно увеличивает как количество пены, так и ее стабильность. Опыты следует проводить с водой при температуре 20° и 60°С.

Исследования по нормированию вредных веществ в воде водоемов по влиянию на общий санитарный режим водоемов имеют своей целью предупреждение нарушения процессов самоочищения воды водоема от органического загрязнения бытовых сточных вод. Так как естественное самоочищение водоема от органического загрязнения в основном является биохимическим процессом, влияние химического загрязнения воды определяется в опытах, позволяющих учесть изменения:

1. Интенсивности процессов биохимического потребления кислорода (БПК);

2. Интенсивности процессов минерализации азотсодержащих органических веществ;

3. Интенсивности развития и отмирания водной сапрофитной микрофлоры.

Правила охраны поверхностных вод от загрязнения сточными водами в качестве основного показателя общего санитарного состояния водоемов принимают показатель биохимического потребления кислорода (БПК), причем имеется в виду тем не менее полное биохимическое потребление кислорода (БПК_{пол}) органическим загрязнением за период примерно 20 суток (аналитически до начала процесса нитрофикации).

При постановке экспериментальных исследований для определения характера влияния на динамику БПК изучаемого вещества, следует иметь в виду, что длительность наблюдения может быть уменьшена в зависимости от особенности влияния вещества на процесс окисления органического загрязнения воды.

По характеру влияния на этот процесс, вещества могут быть разбиты на три группы:

1. Вещества, инертные по их влиянию на процесс БПК;

2. Вещества, угнетающие процессы БПК;

3. Вещества, повышающие уровень БПК.

Наибольший интерес связан с последними двумя группами.

При постановке исследований необходимо обеспечить создание стандартных (одинаковых) условий проведения опытов. Важным для обеспечения результативности исследования является выбор разводящей воды (речной, артезианской или водопроводной хлорированной) и определение количества бытовой сточной жидкости, которое необходимо добавить к воде для создания оптимальной концентрации органических веществ (в пределах 0,7-1,2 мг/л БПК) и обогащения сапрофитной микрофлорой. При недостатке биохимический процесс будет протекать слишком слабо и нельзя будет обнаружить влияние изучаемого вредного вещества; при избытке потребления кислорода будет столь интенсивным, что запас растворенного кислорода в склянке слишком скоро окажется недостаточным и опыт приходится прекратить. Поэтому рекомендуют в порядке предварительного опыта ориентироваться на то, чтобы после всего периода инкубации концентрация кислорода в воде была не менее 2-3 мг/л. Для соблюдения этого условия к разводящей воде добавляют примерно 1,0-1,5 мл бытовой сточной жидкости, которая не должна содержать примеси промышленных сточных вод,

взвешенных веществ (после 2-х часового отстоя) и нитритов. Инкубация всех проб должна производиться при температуре в пределах 20-22°С.

Первые ориентировочные опыты по изучению влияния вещества на динамику биохимических процессов окисления органических веществ бытовых сточных вод целесообразно ставить на короткие сроки (6-8 суток) одновременно для всех 3-4 серий соответственно выбранным концентрациям при одной добавочной серии – контрольной, отражающей ход процесса БПК при отсутствии влияния изучаемого вещества. Сроки проверки количества использованного растворенного кислорода примерно такие: 1, 2, 4, 8 или 1, 2, 3, 6 сутки. Таким образом, в каждой серии число определений не менее 4-х. Результаты исследований заносятся в таблицу.

Таблица 4 – Влияние изучаемого вещества на динамику БПК

Сутки наблюдения (инкубации)	БПК в мг/л				
	Контроль	Серии опытов по концентрации испытуемого вещества (мг/л)			
		1-я	2-я	3-я	4-я
1					
2					
3					
4					

По данным таблицы 4, легко строят графики, на которых по абсциссе обозначают сутки наблюдений, на оси ординат обозначают количество потребляемого кислорода. Контроль и каждая серия представляются на графике отдельной кривой.

При проведении исследований возможны три случая:

1. Если в результате первой серии опытов сравнение данных контроля и опытных проб не обнаружило влияния испытанных концентраций изучаемого вещества, можно предполагать, что оно оказалось практически инертным по влиянию на динамику БПК, все же можно рекомендовать повторить исследование с большими концентрациями изучаемого вещества. Обнаружение аналогичного результата, особенно, если максимально испытанная концентрация более чем на порядок превышает пороговую по органолептическому признаку вредности, позволяет исследованию прекратить не стремясь к дальнейшему повышению испытуемых концентраций;

2. Весьма часто уже в первой серии опытов обнаруживается угнетение процесса БПК – для одних и тех же сроков инкубации величина БПК при одной или нескольких концентрациях изучаемого вещества меньше величины БПК в контроле. Если хотя бы для одной из испытанных концентраций уменьшение величины БПК превысило 10-15%, можно считать выраженным торможение процесса биохимического окисления.

С обнаружением торможения в течение первых 6-8 суток уже связано представление о возможном распространении зоны органического загрязнения воды водоема на значительном расстоянии. Поэтому следует повторить

исследование 2-3 раза, а для аналогичных результатах можно сделать вывод, что для изучаемого вещества характерна способность влиять неблагоприятно на общий санитарный режим водоема в силу торможения биохимических процессов самоочищения воды.

Максимальная испытанная концентрация изучаемого вещества, при которой это влияние не превышает 10-15% против контроля, может быть принята за пороговую концентрацию.

3. В связи с развитием нефтехимической промышленности и промышленности синтетической органической химии все чаще среди промышленных загрязнений водоемов встречаются вещества, не только не тормозящие биохимические процессы окисления органических веществ, но способные сами окисляться при воздействии биохимических процессов. Эти вещества при поступлении в водоем увеличивают количество потребляемого кислорода и при известных концентрациях создают дефицит растворенного кислорода, тем самым опасность анаэробных условий в водоеме. Такое влияние на санитарный режим водоема является столь же неблагоприятным.

Влияние на динамику БПК подобных веществ требует постановки опытов на более продолжительные сроки наблюдения до завершения углеродистой фазы окисления органических веществ (и до начала фазы нитрификации). Расход кислорода на дальнейший процесс окисления аммонийных солей не включается в БПК.

Не трудно видеть, что все опытные кривые потребления кислорода располагаются выше кривой контроля, подтверждая более значительное потребление кислорода, вызванное присутствием в воде той или иной концентрации изучаемого вещества. Причем влияние это нарастает во времени и может быть выражено более в летнее время, когда биохимические процессы ускоряются.

По разности уровней опытных кривых по отношению к кривой контроля можно определить в последние сроки наблюдения (15-20 суток), какое количество кислорода было использовано на окисление только каждой из введенных концентраций изучаемого вещества. Это позволяет определить сколько в процессах биохимического окисления приходится кислорода на 1 мг изучаемого вещества:

$$\frac{\text{Количество использованного растворенного кислорода (в мг/л)}}{\text{Концентрация изучаемого вещества (в мг/л)}} = \text{Количество кислорода на 1 мг изучаемого вещества}$$

Правилами охраны поверхностных вод от загрязнения сточными водами предусматривается, что вода водоемов должна содержать растворенного кислорода не менее 4-6 мг/л. Отсюда применительно к натуральным условиям и при благоприятном санитарном режиме водоема оказывается возможным использование без ущерба для общего санитарного режима водоема не более 1-

2 мг/л кислорода. Поделив это количество кислорода на количество кислорода, приходящееся на 1 мг изучаемого вещества, можно определить пороговую величину в мг изучаемого вещества, выше которой в водоеме не должно быть.

В последнее время стали встречаться химические соединения, имеющие в своем составе аммонийную, аминную или нитро-группу, влияние которых проявляется в своеобразном направлении кривых БПК. Поэтому в опытах на динамику БПК на 5-10 или 15 сутки наблюдается необычный подъем кривой потребления кислорода в результате начинающегося процесса нитрификации этих соединений. Для этих соединений целесообразно проводить определение БПК параллельно с определением продуктов нитрификации. Результаты исследований позволяют учитывать возможность снижения растворенного кислорода в воде за счет совместного влияния углеродистой фазы окисления органических веществ и фазы нитрификации. При этом следует иметь в виду возможность накопления в воде нитратов, более чем ПДК.

Изучение влияния на динамику процесса нитрификации азотсодержащих органических веществ показано в тех случаях, когда по влиянию на динамику БПК определение пороговых концентраций оказывается затруднительным.

Исследования в этом направлении проводятся в экспериментальных модельных водоемах, в качестве которых используются широкогорлые сосуды емкостью до 10 литров. Для исследования берется дехлорированная вода, в которую добавляется хозяйственно-фекальная сточная жидкость с таким расчетом, чтобы окисляемость воды была на уровне 10-15 мгО₂/л не более.

Приготовленная таким образом вода разливается в ряд модельных водоемов, из которых один контрольный, а в другие добавляется вещество, влияние которого подлежит изучению, в концентрациях, уже принятых при изучении влияния на динамику БПК. Контроль динамики процесса нитрификации в модельных водоемах проводится за активной реакцией воды (рН), растворенным кислородом; определяется динамика содержания азотсодержащих соединений – аммонийного азота, азота нитритов и нитратов. Наблюдения за всеми перечисленными показателями проводится в 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 и 30 сутки.

Параллельно с исследованием БПК, а также при изучении процессов минерализации в модельных водоемах проводится бактериологический контроль, который самостоятельного значения не имеет, и, как правило, непосредственно не использовался в целях гигиенического нормирования. Однако, проведение наблюдений за развитием и отмиранием сапрофитной микрофлоры (по общему счету колоний) в отдельных случаях помогает выявить наличие бактериостатического действия изучаемых веществ, не всегда обнаруживаемого в опытах по динамике БПК. Поэтому бактериологические исследования позволяют правильной интерпретировать результаты экспериментального изучения влияния испытуемых веществ на биохимические процессы минерализации органического загрязнения и тем самым и на общий санитарный режим водоема.

Для этого при постановке опытов по изучению влияния на динамику БПК параллельно в аналогичных условиях ставятся пробы для бактериологического

исследования. Все пробы сохраняются при одинаковых сроках и температуре инкубации как при контроле динамике БПК, а исследования проводятся в те же сроки, которые приняты для контроля динамики БПК. В модельных водоемах бактериологический контроль проводится в дни наблюдений, принятые при изучении динамики процесса нитрификации.

Результаты изложенных выше методов изучения влияния на динамику биохимических процессов потребления кислорода органическими веществами и процессов их нитрификации (на процессы самоочищения воды главным образом от загрязнения бытовыми сточными водами) по совокупности позволяют выявить пороговую концентрацию по влиянию на общий санитарный режим водоемов, как одному из признаков вредности специфических химических веществ, поступающих в водоемы с производственными сточными водами.

Задачей санитарно-токсикологических исследований является обнаружение максимальной недействующей дозы (концентрации) вредного вещества в условиях длительного воздействия на организм животных (хронического эксперимента). Эта задача, как правило, выполняется с предварительным изучением характера и степени действия вредных веществ на организм в остром и подостром опытах.

Санитарно-токсикологические исследования в интересах большей достоверности всегда следует начинать с проведения острых опытов. Задачей острого опыта является определение верхних параметров токсичности веществ и, в первую очередь, установление величины среднесмертельной дозы (ЛД₅₀).

В условиях острого опыта представляется возможным:

1. Определить степень токсичности, диапазон токсического действия и получить первичную информацию о токсикодинамике изучаемого вещества;
2. Определить видовую и половую чувствительность лабораторных животных к действию изучаемого вещества;
3. Выявить ориентирующие уровни доз (концентраций) для проведения хронического санитарно-токсикологического эксперимента, в известной мере и возможность отказа от него для отдельных веществ, обладающих низкими пороговыми величинами по органолептическому признаку вредности.

Наблюдения за сроками гибели животных позволяют в некоторых случаях получить определенную информацию о степени кумулятивности изучаемого вещества. Например, после однократного введения некоторых хлорорганических и в особенности оловоорганических соединений гибель животных наблюдалась на 4-10 сутки от момента введения. Как показали последующие исследования, эти вещества обладали выраженными кумулятивными свойствами. Наоборот, введение малокумулятивных фосфорорганических соединений, как правило, вызывает острую картину отравления и гибель животных наблюдается в течение нескольких часов, реже 1-х суток.

Дополнительную информацию о кумулятивных свойствах веществ, исходя из результатов острого опыта, можно получить, если применить прием,

предложенный Б.М. Штабским (1973). Для этого проводится обычный развернутый острый опыт, но LD_{50} рассчитывается дважды:

1. По результатам гибели животных в течение 1-х суток (D_1);
2. По результатам гибели животных в течение всего опыта (D_2).

Исходя из этих показателей рассчитывается индекс кумуляции (I_k):

$$I_k = 1 - \frac{D_2}{D_1}$$

При $I_k \geq 0,5$ можно считать, что вещество обладает сверхкумулятивностью, при $0,5 > I_k > 0$ – сильной кумулятивностью, при $I_k = 0$ – средней кумулятивностью. Если гибель животных в острых опытах вообще не имеет место или же наступает в пределах только первого часа после введения вещества, то изучаемое вещество обладает слабой кумуляцией. При этом I_k также будет равняется нулю.

Имеются в виду проведение опытов, направленных на изучение характера действия вредного вещества на организм животных и установление степени кумулятивности при повторном поступлении его в организм. Проведение подострого опыта позволяет получить информацию для решения следующих вопросов:

1. Изучение выраженности кумулятивных свойств веществ;
2. Выявление наиболее поражаемых изучаемым веществом функций, органов и систем организма и уточнение механизма токсического действия изучаемого вещества;
3. Получение данных, необходимых для обоснования условий проведения хронического санитарно-токсикологического эксперимента (выбор доз, тестов).

По окончании опыта устанавливается минимальная действующая (пороговая) доза вещества для условий этого подострого опыта. Для проведения количественной оценки кумуляции по этому методу и для суждения о степени опасности вещества можно пользоваться шкалой:

1. Малокумулятивными следует считать вещества, имеющие отношение LD_{50} к найденной минимально действующей дозе – до 10;
2. Среднекумулятивными – до 100;
3. Высококумулятивными – до 1000;
4. Сверхкумулятивными – до 10 000.

Хронический эксперимент является основным и главным этапом санитарно-токсикологических исследований по гигиеническому нормированию вредных веществ в воде водоемов. Конечной задачей хронического эксперимента является выявление максимальной недействующей дозы изучаемого вещества, с учетом которой рекомендуется предельно допустимая концентрация (ПДК).

Последним этапом изучения хронического опыта является - это исследование отдаленных последствий, влияния химических веществ на организм экспериментальных животных. Изучение действия химических веществ на репродуктивную функцию животных:

1. Оценка функционального состояния мужских гонад;

2. Оценка функционального состояния женских гонад.

Также исследование эмбриотоксического и тератогенного действия химических веществ; исследование мутагенного действия; изучение blastomogenic активности и изучение аллергенных свойств, с последующим обобщением материалов санитарно-токсикологических исследований [67, 68, 69, 70].

2.2 Краткая характеристика красного фосфора

Красный фосфор (P_4) применяется при изготовлении спичечных коробок, в сельском хозяйстве и металлургии. Он получается нагреванием белого фосфора без доступа воздуха при 270-300°C или при более низких температурах – с катализаторами (например, йодом).

Красный фосфор – это порошок от темно-красного до коричневого цвета. Температура плавления ~ 600°C; температура возгорания 429°C; температура воспламенения 240°C; плотность 2,2. Менее реакционноспособен, чем белый фосфор. При нормальной температуре и влажности с парами воды и кислородом реагирует медленно. При нагревании взаимодействует с кислородом, образуя окислы P_4O_6 и P_4O_{10} ; с металлами дает фосфиды, реагирует с галогенами и серой. При кипячении в щелочах образуются PH_3 и фосфиты.

Токсическое действие – у животных вызывает падение количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, патологические изменения в печени и почках. У людей, при поступлении в дыхательные пути в виде пыли вызывает явления, напоминающие хроническое отравление парами белого фосфора. Известны случаи атипичной острой пневмонии у рабочих, занятых возгонкой красного фосфора и работавших в среде с концентрацией аэрозоля красного фосфора до 0,04 мг/л. Описан случай омертвления челюсти у рабочего, который имел дело только с красным фосфором. Предполагают возможность его превращения в организме в белый фосфор. Существует мнение, что ядовитость красного фосфора объясняется примесью белого [71].

Действие на кожу – описаны случаи тяжелого заболевания кожи, которое вызывалось и экспериментально.

Метод исследования белого фосфора – фотоколориметрический раздельного определения аэрозолей и парообразных соединений фосфора основан на задержке аэрозолей на фильтре АФА-ХА, а паров – в воде. Дальнейшее разделение аэрозолей выполняют по степени их растворимости в воде. В качестве реагента используется титанхромоотроповый реактив, окраска которого ослабляется соединениями, содержащими фосфор.

Определение в крови проводят, по реакции фосфора в плазме с молибдатом аммония.

Белый фосфор применяется для получения красного фосфора, соединений фосфора; в составе сплавов; для борьбы с грызунами; как дымообразующее и зажигательное средство; особо чистый фосфор – в электронике и производстве полупроводников. Он получается восстановлением фосфата кальция коксом

или антрацитом в присутствии SiO₂ при 1000-1500°C. Отходящее после конденсации белого фосфора газы содержат 85% CO, 0,05% P, 0,2-0,4% PH₃, 0,5-1% H₂S [72].

Свежеприготовленный белый фосфор – бесцветная мягкая кристаллическая масса, светящаяся в темноте, желтеющая на свету; следы красного фосфора окрашивают его в желтый цвет. Температура плавления 44,1°C, температура кипения 275°C; температура воспламенения 34°C; плотность 1,83. Пары в 4,3 раза тяжелее воздуха. При обычной температуре слегка летуч и образует на воздухе белый туман, содержащий кроме фосфора его окислы. Растворим в воде 0,0003 г/100 г при 15°C. На воздухе чрезвычайно легко окисляется и самовоспламеняется (хранят в темноте под водой). Бурно реагирует с серой, галогенами и многими металлами [73].

В основу методики определения фосфора и фосфатов в воде взято «Методическое руководство по ускоренному определению содержания P_ж, P_{кр} и P₂O₃ в котельном молоке» (авторы Л.Н. Гордеева и Л.И. Устелемова - Тольяти, 1986 г.). Чувствительность методики – 0,1 - 0,2 мг фосфора в 1 л.

Лабораторией экспериментальной и профилактической токсикологии при Научном центре гигиены и эпидемиологии имени Х. Жуматова МЗ РК совместно с Институтом химических наук им. А.Б. Бектурова разработана методика по ускоренному определению содержания P_ж, P_{кр}, P₂O₅ и P₂O₃ в воде в 2008 году.

2.3 Краткая характеристика метафосфорной кислоты и объем исследования

Таблица 5 - Характеристика изученной метафосфорной кислоты

Наименование	Химические и физические свойства	Сферы применения	Получение
Метафосфорная кислота	<p>H PO₃, бесцветная, расплывчатая стекловидная масса, легко растворимая в воде. Растворима в спирте. Молекулярная масса 79,98. Структурная формула:</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{HO}-\text{P} \\ \text{O} \end{array}$ <p>Плотность 2,2-2,5 Температура плавления – при нагревании возгоняется.</p>	Применяется в производстве специального фосфорного стекла, также для смягчения воды.	Получают обезвоживанием ортофосфорной кислоты при нагревании.

Опыты проводились на белых крысах с начальным весом 180-200 г. каждой экспериментальной группе было по 10 животных.

Расчет среднесмертельных доз - ЛД₅₀ осуществлялся по методу наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности. Все расчеты внесены в приложение [74].

Острые эксперименты проведены на кроликах, белых крысах, морских свинках и мышах. Подострый опыт и хронические опыты проведены на белых крысах. В процессе экспериментов у животных определялись интегральные (масса тела и коэффициенты массы органов), биохимические, гематологические, морфологические показатели. Работа проведена по схеме разработки ПДК химических веществ в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-рекреационного назначения [75].

Биохимические показатели в остром опыте определены на второй, четвертый и восьмой день, в подостром опыте – после 30 дней введения вещества и в конце восстановительного периода. В хроническом – ежемесячно, в том числе и после месячного восстановительного периода [76].

В процессе экспериментов у животных в крови или сыворотке определялись: активность щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1) – с применением набора реактивов Lachema, аспартат- и аланин-аминотрансфераз (АсАТ и АлАТ) (КФ 2.6.1.1 и 2.6.1.2) – с применением стандартного набора реактивов, холинэстеразы (КФ 3.1.1.8) – по Хестрину, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (КФ 1.1.1.27) – по Севела и Товареку, общий белок – спектрофотометрически по Е.А. Строеву, общие липиды – с применением набора реактивов Lachema, β - и пре- β -липопротеиды – по Бурштейну и Самаю, фосфолипиды – расчетным методом, неорганический фосфор, кальций, триглицериды, мочевины – с применением соответствующих наборов реактивов Lachema, ДНК и РНК – по А.С. Спирину [77].

Показатели периферической крови определялись общепринятыми методами.

2.4 Объем, методы и объекты исследования

Под влиянием промышленных стоков нередко нарушаются процессы самоочищения водоемов от бытовых сточных вод, что, конечно, неблагоприятно отражается на санитарном режиме водоема. В результате наблюдается образование поверхностных пленок, всплывание осадков, появление грибковых обрастаний и других признаков развития гнилостных процессов, которые нередко изменяют и внешний вид водоемов. Это может быть следствием тормозящего влияния бактерицидных свойств промышленных стоков или в результате нарушения кислородного режима из-за чрезмерного загрязнения воды водоема интенсивно окисляющимися веществами. Такой водоем становится непригоден для купания, водного спорта и прочих культурно-бытовых целей, тем более для употребления внутрь. В этой области исследований скрещиваются задачи многих отраслей науки и практики, и поэтому требуется особенно четкие определения научных и практических подходов к собственно гигиеническому исследованию.

Естественно самоочищение водоема от органического загрязнения является в основном биохимическим процессом и неразрывно связано с жизнедеятельностью разнообразной сапрофитной бактериальной флоры. Поэтому изучения влияния вредных веществ промышленных сточных вод на

процессы естественного самоочищения водоема от органического загрязнения ведется главным образом в двух направлениях: учет изменения интенсивности биохимического потребления кислорода (БПК) под влиянием различных концентраций этих веществ и учет продуктов нитрификации при тех же условиях. Что касается бактерий, как основных агентов в процессе самоочищения, то изучение влияния на них вредных веществ намечено лишь путем наблюдения за динамикой развития общей бактериальной флоры. Конечно целью этих исследований является обнаружение концентраций изучаемых промышленных загрязнений в воде, при которых не будет нарушены основные процессы самоочищения от органического загрязнения, тем самым и санитарный режим водоема.

С гигиенической точки зрения наиболее существенным, конечно, является процесс, связанный с разрушением органического загрязнения, как такового, т.е. его минерализацией. Это отвечает первой фазе распада органического вещества, когда завершается окисление углерода и водорода, а в процессе распада белков выделяется аммиак или образуются аммонийные соли. В большинстве случаев азот, выделившийся в этой форме, окисляется нитрифицирующими бактериями, в этом виде он уже усваивается фитопланктоном и высшей водной растительностью. Поэтому при постановке опытов и обобщении данных исследования наибольшее значение придается первой фазе минерализации органического вещества, ход которой хорошо контролируется показателем БПК. Поддержание «нормальной» жизни в водоеме, с которой ассоциируется возможность развития в нем разнообразных низших и высших водных организмов, зависит от других и более общих биологических закономерностей. Исходя из современных взглядов водной микро- и гидробиологии, можно утверждать, что санитарное состояние водоемов удастся сохранить при нормальном течении основных процессов самоочищения в них.

О влиянии промышленных сточных вод и содержащихся в них вредных веществ на органолептические свойства воды водоемов, здесь речь идет о качестве воды при разнообразном санитарно-бытовом использовании водоема, и не только для питьевого водоснабжения. Это сильно повышает значение нарушений органолептических свойств воды, вызываемых многими веществами промышленных сточных вод. Например, наличие в воде минеральных масел (нефть) в определенных концентрациях может не оказывать влияния на качество воды, забираемой водопроводом со значительной глубины, но, вследствие образования поверхностной пленки, ограничивает использование водоемов для культурно-бытовых и рекреационных целей.

Взгляд на запах, привкус, окраску и другие свойства как на физические свойства воды, что до сих пор еще имеет место, а не как на ее органолептические свойства, имеет принципиальное значение для гигиенических исследований и для санитарной практики. Поэтому определение характера и интенсивности происходящих под влиянием промышленных стоков изменений органолептических свойств воды, естественно, должно

производиться только людьми. И только то ощущение изменений органолептических свойств воды, которое воспринято человеком, может иметь значение и может служить мерилем при окончательном решении вопроса санитарной охраны водоемов от загрязнения промышленными стоками.

Гигиеническая оценка результатов исследования будет зависеть от степени допустимого изменения органолептических свойств воды, или от концентрации вещества способных придать воде посторонний запах и привкус.

Как правило, необходимо учитывать и роль факторов, в частности, температуры, жесткости воды, хлорирования и других, способных влиять на органолептические свойства воды, способствуя их ослаблению или усилению. Это нашло отражение в рассматриваемой методической схеме исследования.

Во многих случаях имеющиеся данные достаточны для того, чтобы различать вредные вещества промышленных сточных вод по характеру и интенсивности их действия на человека или на организм животных, что весьма важно для первичной гигиенической оценки степени опасности наличия этих веществ в водоеме. В области санитарной охраны водоемов от вредных веществ промышленных сточных вод внимание сосредоточено на последствиях длительного воздействия малых концентраций вредных веществ на организм. Поэтому изучение влияния на организм больших доз или концентраций в острых опытах (токсикологическое исследование) рассматривается лишь как ориентировочное и проводится по потребности: основное внимание сосредотачивается на санитарно-токсикологических исследованиях, имеющих целью обнаружение пороговых и подпороговых (недействующих) доз или концентраций в воде водоемов специфических веществ промышленных сточных вод.

Санитарно-токсикологическое исследование проводятся на теплокровных животных в длительных хронических опытах. Эти исследования являются наиболее ответственными, трудоемкими и характерными для исследований по гигиеническому нормированию в области санитарной охраны водоемов. Этим путем учитывается возможность непосредственно неблагоприятного влияния на здоровье населения вредных веществ, поступающих в водоемы с промышленными сточными водами, ибо известно, что прямым экспериментом на людях выяснить такие вопросы нельзя. К тому же непосредственное изучение состояния здоровья населения оказывается малоэффективным в силу ограниченных возможностей клинической диагностики, которая пока еще не может улавливать самые ранние признаки заболеваний и фиксирует лишь сравнительно выраженные клинические симптомы при далеко зашедших патологических процессах в организме. Это особенно относится ко всем случаям, когда касаются факторов малой интенсивности (по биологической активности или по концентрации) даже длительно действующих.

Вместе с тем профилактические цели гигиенического нормирования делают необходимым обязательное выявление подпороговых концентраций, при которых не должно наблюдаться сколько-нибудь заметного изменения функционального состояния организма, регистрируемого возможно более тонкими физиологическими, биохимическими и патогистологическими

методами, принятым в современных экспериментальных медико-биологических исследованиях.

В санитарно-токсикологическом эксперименте, предусматривающем изучение вредных веществ в хроническом опыте на животных, сохраняют свое значение все обычные приемы клинического и патоморфологического наблюдений, в том числе патогистологических исследований. Однако для суждения о характере и интенсивности действий вредного вещества в разных дозах (концентрациях) большое значение приобретают минимальные изменения физиологических функций организма или отдельных его систем, для характеристики которых целесообразно пользоваться многими, в том числе интегральными методами. К последним можно отнести методы учета показателей состояния высшей нервной деятельности, иммунологических реакций, ферментативных процессов и прочие, которые нашли большие применения в санитарно-токсикологических исследованиях.

Для оценки данных санитарно-токсикологических исследований следует пользоваться как сравнением опытных данных с данными функционального состояния и морфологических изменений органов и тканей организма контрольных животных, так и аналогичными данными экспериментальных (опытных) животных за период до начала заправки.

Комплексный характер изложенный выше общей программы гигиенических исследований вполне соответствует задаче гигиенического нормирования ПДК вредных веществ в воде водоемов, как этого требует гигиеническая наука и санитарное законодательство. Поэтому исследования по всем трем признакам вредности (общесанитарному, органолептическому и санитарно-токсикологическому) являются обязательными и лишь в совокупности могут служить достаточной базой для гигиенического нормирования. Это привело к общепринятому в настоящее время методическому приему (С.Н. Черкинский), который заключается в том, что ПДК того или иного вещества (загрязнения производственных сточных вод) в воде водоемов устанавливается по тому признаку вредного действия (влияние на здоровье населения, на органолептические свойства воды или на общесанитарные состояние водоема), которому соответствует наименьший показатель пороговой или подпороговой (для санитарно-токсикологического признака) концентрации. Так как этот признак вредности определяет характер наиболее вероятного неблагоприятного действия наименьших концентраций изучаемого вещества, он называется лимитирующим признаком вредности.

Отсюда вытекает важная особенность ПДК вредных веществ в санитарной охране водоемов, ибо они определяются по пороговой и подпороговой концентрации лимитирующего признака вредности. Этим создается известный запас надежности по двум остальным признакам вредности.

Острые эксперименты проведены на кроликах, белых крысах, морских свинках и мышах. Подострый опыт и хронические опыты проведены на белых крысах.

В процессе экспериментов у животных определялись интегральные (масса тела и коэффициенты массы органов), биохимические, морфологические и гематологические показатели.

Работа проведена по схеме разработки ПДК химических веществ в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-рекреационного назначения.

Биохимические показатели в остром опыте определены на второй, четвертый и восьмой день, в подостром опыте – после 30 дней введения вещества и в конце восстановительного периода, в хроническом – ежемесячно, в том числе и после месячного восстановительного периода.

В процессе экспериментов у животных в крови или сыворотке определялись следующие показатели: активность щелочной фосфатазы (ЩФ 3.1.3.1) – с применением набора реактивов Lachema, аспартат- и аланин-аминотрансфераз (АсАТ и АлАТ) (КФ 2.6.1.1 и 2.6.1.2) – с применением стандартного набора реактивов; холинэстеразу (КФ 3.1.1.8) – по Хестрину, лактатдегидрогеназу (ЛДГ) (КФ 1.1.1.27) – по Севела и Товареку; общий белок – спектрофотометрически по Е.А. Строеву; общие липиды – с применением набора реактивов Lachema; β - и пре- β -липопротеиды – по Бурштейну и Самай; фосфолипиды – расчетным методом; неорганический фосфор, кальций, триглицериды, мочевина – с применением соответствующих наборов реактивов Lachema, ДНК и РНК – по А.С. Спирину.

Показатели периферической крови определялись общепринятыми методами.

Материал для морфологических исследований получали при забое животных в конце экспериментов и в промежуточные сроки исследования путем умерщвления части животных. Ткани фиксировали в 10% растворе формалина.

Гистологические срезы внутренних органов окрашивали гематоксилином и эозином, ткань головного мозга – по Снесареву. Нейтральный жир выявляли выборочно смесью судана III и IV. Морфометрические исследования проводились с помощью сетки Г.Г. Автандилова.

Статистическая обработка материала проведена главным образом по Стьюденту.

3. Токсичность красного фосфора, фосфористой и фосфорноватистой кислот в условиях острого и подострого эксперимента

Однократное внутрижелудочное (в/ж) введение красного фосфора в 0,5% растворе крахмала белым крысам, морским свинкам и кроликам в дозе 10000 мг/кг массы тела не вызывало гибели животных. Не было гибели среди тех же видов животных и при внутрибрюшинном (в/б) введении красного фосфора в количестве 5000 мг/кг. При в/б введении красного фосфора белым мышам в 0,5% растворе крахмала ЛД₅₀ составила 5540,0±525,0 мг/кг (4150÷7300 мг/кг). По величине ЛД₅₀ красный фосфор должен быть отнесен к IV классу опасности (малоопасные и малотоксичные вещества).

При однократном пероральном (п/о) введении белым крысам в количестве 10000 мг/кг массы тела, картина отравления в первые 1-2 дня характеризовалась вялостью и малоподвижностью животных; животные сидели, забившись в угол клетки, отказывались от пищи и воды. Состояние животных постепенно улучшалось, и через 2-3 дня они внешне ничем не отличались от контрольных крыс. При введении красного фосфора в количестве 5000 мг/кг картина интоксикации была не выражена по периферической крови у крыс ретикулоциты, неорганический фосфор и кальция (рисунки 1, 2, 3, 4).

В пределах 8-и дней от момента введения красного фосфора, у животных определялась картина периферической крови, содержание в сыворотке крови белка, коэффициенты массы органов и ряд других показателей, указанных при описании методики исследования.

Анализ приведенных в этих таблицах данных позволяет говорить о токсичности красного фосфора в дозе 10000 мг/кг. Так, наблюдались статистически достоверные сдвиги в картине периферической крови (эритроцитоз, повышение общего числа ретикулоцитов, ретикулоцитов I и II степени зрелости, палочкоядерных лейкоцитов), отмечено повышение суммационно-порогового показателя, уменьшение коэффициентов массы печени, легких и селезенки. Выявлены сдвиги в биохимических показателях (снижение в различные сроки активности ферментов сыворотки крови – щелочной фосфатазы, АлАТ, холинэстеразы, снижение уровня общего белка сыворотки, увеличение количества мочевины сыворотки, снижение общего количества липидов сыворотки и увеличение неорганического фосфора, кальция, β - и пре- β -липопротеидов).

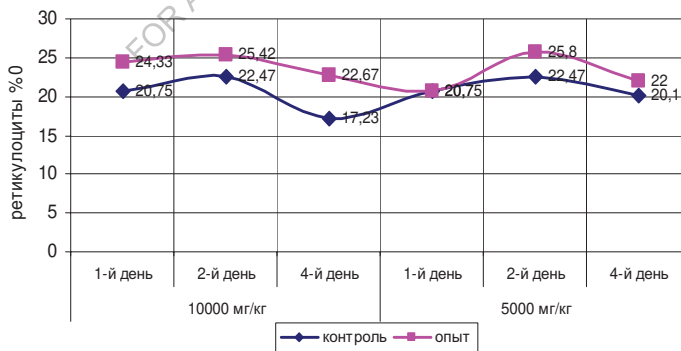


Рисунок 1 – Динамика уровня ретикулоцитов в остром опыте

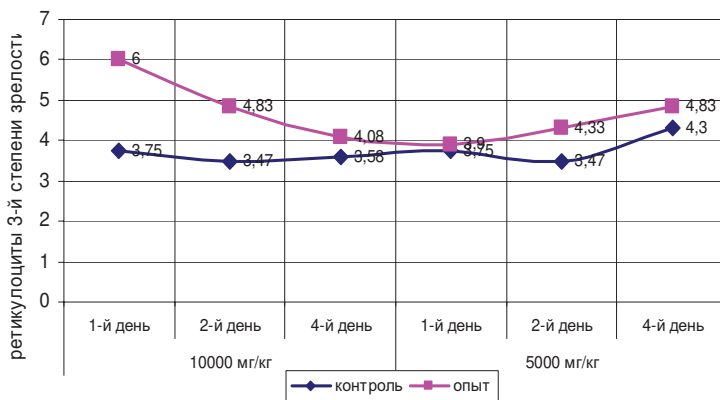


Рисунок 2 – Динамика уровня ретикулоцитов 3-й степени зрелости в остром опыте

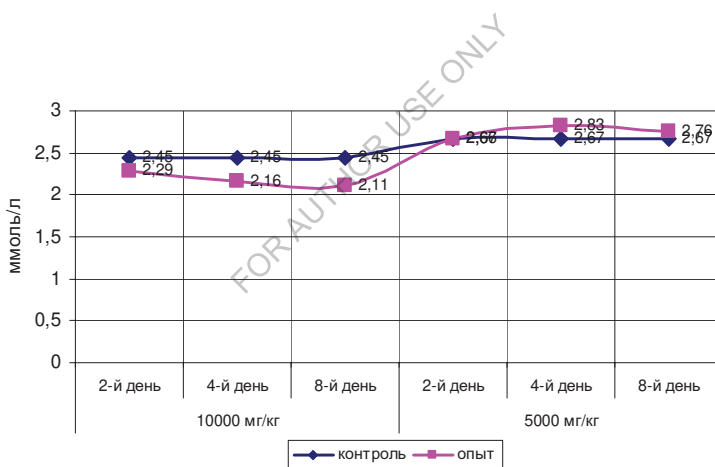


Рисунок 3 – Динамика уровня неорганического фосфора в крови в остром опыте

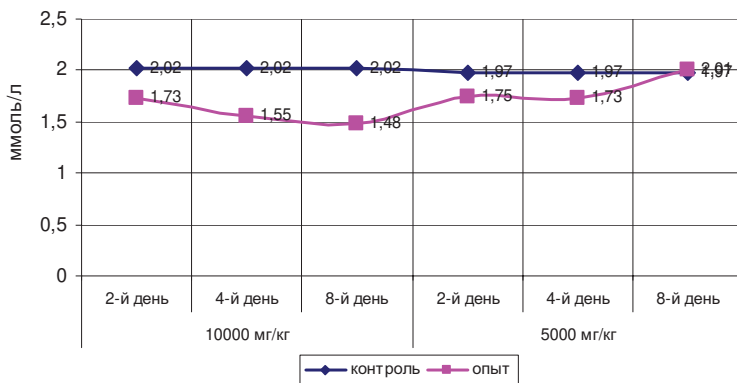


Рисунок 4 – Динамика уровня кальция в крови в остром опыте

Морфологические исследования показали, что уже впервые сутки во всех внутренних органах, за исключением легких, характерными были расстройства кровообращения в виде полнокровия, отека, иногда – в виде периваскулярных диапедезных кровоизлияний.

Изменения в сердце, почках, печени, надпочечниках носили характер зернистой или зернисто-жировой (в печени) дистрофии. В селезенке и поджелудочной железе, головном мозге отмечалось умеренно выраженное полнокровие. При этом, в головном мозге и поджелудочной железе можно было видеть периваскулярный отек.

На вторые сутки от начала опыта дистрофические изменения и расстройства кровообращения нарастали. В печени расстройства кровообращения проявились в выраженном полнокровии. Сосуды были расширены и переполнены кровью, в капиллярах иногда обнаруживались явления стаза, у отдельных животных выявлялись периваскулярные диапедезные кровоизлияния, что свидетельствовало о повышении проницаемости стенок сосудов. Обнаруживался периваскулярный отек. Гепатоциты местами дисконкомплексированы, причем дисконкомплексация была очаговой. Обнаруживалась зернистая и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. Гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии было гораздо больше, чем впервые сутки от начала опыта.

В почках - нарушения кровообращения характеризовались полнокровием коркового и мозгового слоев, иногда в прямых канальцах можно было видеть свежие и гемолизированные эритроциты, отмечался отек интерстициальной ткани. В эпителии извитых канальцев – зернистая дистрофия.

Селезенка была полнокровна, границы лимфоидных фолликулов местами сглажены, центры размножения различаются с трудом. В надпочечниках явления полнокровия и отека были выражены больше, чем в предыдущий срок опыта. Синусы мозгового слоя расширены, иногда в них можно было видеть

скопление отечной жидкости, сосуды также расширены, переполнены кровью, в капиллярах на границе коркового и мозгового слоев – стаз.

В паренхиматозных элементах надпочечников – зернистая дистрофия.

В сердце – полнокровие, отек интерстициальной ткани, зернистая дистрофия кардиомиоцитов.

В легких морфологических изменений не найдено.

В головном мозге – полнокровие, периваскулярный и перицеллюлярный отек.

В поджелудочной железе – полнокровие, отек интерстициальной ткани.

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) по всему его ходу (в желудке, тонком и толстом кишечнике) – полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев, встречались единичные микроэрозии, чаще в желудке.

На четвертый день опыта, у крыс получавших красный фосфор в дозе 10000 мг/кг, во всех внутренних органах наблюдалось полнокровие, умеренно выраженный отек. В печени выявлялась зернисто-жировая дистрофия, а у трех животных – очаговый токсический гепатит. У двух крыс с очаговым токсическим гепатитом в печени можно было видеть очаги микронекрозов.

В миокарде – зернистая дистрофия кардиомиоцитов, в отдельных волокнах – сглаживание поперечной исчерченности, можно было видеть умеренно выраженный периваскулярный отек. В эпителии извитых канальцев также обнаруживалась зернистая дистрофия. В легких, морфологических изменений не найдено. В селезенке – полнокровие, сглаживание границ лимфоидных фолликулов, полнокровие. В ЖКТ по всему его ходу – полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев. Местами единичные микроэрозии. В поджелудочной железе и в головном мозге – полнокровие. В надпочечниках – резкое полнокровие, отек. В мозговом слое – расширение синусов, стаз в капиллярах. В паренхиматозных элементах надпочечника – зернистая дистрофия.

На восьмой день от начала опыта, во всех изученных внутренних органах отмечено отек и полнокровие - были выражены меньше, чем в предыдущие сроки опыта, а дистрофические изменения – больше. Так, в печени наряду с отеком, полнокровием, жировой и зернистой дистрофией у трех животных наблюдался очаговый токсический гепатит. Следует подчеркнуть, что жировая дистрофия гепатоцитов носила мелкокапельный характер и была более диффузной, чем в предыдущие сроки опыта.

В селезенке – полнокровие, местами – скопление гемосидерина в красной пульпе. У других животных вблизи мякотных шнуров, в красной пульпе можно было видеть скопление плазматических клеток. Лимфоидные фолликулы увеличены в объеме, границы их смазаны, центры размножения в большинстве лимфоидных фолликулов неразличимы.

В сердце – умеренное полнокровие и слабо выраженный отек интерстициальной ткани, зернистая дистрофия кардиомиоцитов.

В почках – полнокровие, отек интерстициальной ткани, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев.

В поджелудочной железе – умеренно выраженное полнокровие.

В легких морфологических изменений не найдено.

В надпочечниках – полнокровие, особенно выражено в мозговом слое, отек интерстициальной ткани. В корковом слое - границы между клубочковой, пучковой и сетчатой зонами у отдельных животных были нечеткие, в корковом слое можно было видеть большое количество темных клеток.

В головном мозге – умеренное полнокровие, нерезко выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек.

В ЖКТ – полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев, единичные микроэрозии.

При однократном в/ж введении красного фосфора в дозе 5000 мг/кг массы тела белым крысам, отмечены изменения в функциональных, интегральных, гематологических и биохимических показателях, но менее выраженные, чем при дозе 10000 мг/кг.

В различные сроки наблюдения отмечен эритроцитоз, уменьшение количества лимфоцитов, увеличение активности АсАТ сыворотки, вначале уменьшение, а затем – повышение активности АлАТ, снижение активности холинэстеразы и ЛДГ сыворотки, увеличение количества общего белка и мочевины сыворотки, уменьшение количества общих липидов.

Морфологические исследования показали, что через 4 часа после введения красного фосфора в количестве 5000 мг/кг массы тела, в печени крыс обнаруживалось умеренно выраженное полнокровие и зернистая дистрофия гепатоцитов. На всем протяжении ЖКТ (желудок, тонкий и толстый кишечник) выявлялось полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев. В желудке иногда можно было видеть диапедезные кровоизлияния.

В остальных внутренних органах (почки, сердце, легкие, надпочечники, поджелудочная железа, селезенка, головной мозг) у большинства животных морфологических изменений не обнаружено. Только у двух крыс была выявлена зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и умеренное полнокровие надпочечников (у трех животных).

На вторые сутки, у всех крыс выявлялось зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов, причем жировая дистрофия была локальной и выявлялась преимущественно по периферии долек. В сердце наблюдалась зернистая дистрофия кардиомиоцитов. В почках – зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. Следует отметить, что дистрофические изменения в сердце, печени, почках сопровождались нарушениями кровообращения в виде полнокровия, отека периваскулярной и интерстициальной ткани. В ЖКТ (по всему его ходу) можно было видеть полнокровие, иногда – диапедезные кровоизлияния, а у отдельных животных – единичные микроэрозии. Отек слизистой и подслизистой оболочек был выражен больше, чем в предыдущий срок опыта. Морфологические изменения особенно были выражены в желудке.

В надпочечниках отмечались отек, резкое полнокровие, особенно выражено в мозговом слое, расширение синусов надпочечников, на границе коркового и мозгового вещества иногда можно было видеть явления стаза. Паренхиматозные элементы надпочечников – в состоянии зернистой дистрофии.

В головном мозге, легких, селезенке, поджелудочной железе морфологических изменений не найдено.

На четвертые сутки от начала опыта, морфологические изменения во внутренних органах нарастали. В печени, у всех животных обнаруживалась зернистая мелкокапельная жировая дистрофия (очаговая), а у двух крыс наблюдался очаговый токсический гепатит. Выявлялась зернистая дистрофия кардиомиоцитов и эпителия извитых канальцев, в селезенке – сглаживание границ лимфоидных фолликулов - в них слабо выявлялись центры размножения; в надпочечниках отдельных животных можно было видеть сглаживание границ между клубочковой, пучковой и сетчатой зонами, появлялось увеличенное количество темных клеток. Следует подчеркнуть, что расстройства кровообращения во внутренних органах в этот срок опыта были выражены меньше, чем на вторые сутки от начала опыта. Изменения в ЖКТ напоминали те, что наблюдались на вторые сутки.

В легких морфологических изменений не найдено. В поджелудочной железе и головном мозге наблюдалось умеренно выраженное полнокровие.

На восьмые сутки от начала опыта, морфологические изменения во всех исследованных органах напоминали те, что наблюдались на четвертые сутки, но дистрофические изменения были более диффузными, расстройства кровообращения становилось меньше. Очаговый токсический гепатит наблюдался у двух животных.

Таким образом, несмотря на то, что при определении ЛД₅₀ гибели животных не наступало даже при дозе 10000 мг/кг, результаты биохимических и морфологических исследований показывают, что красный фосфор не является индифферентным веществом для организма и обладает в больших концентрациях достаточно четко выраженной токсичностью.

Изучение двух кислот (фосфорноватистой в дозе 99 мг/кг и фосфористов в дозе 159 мг/кг) на систему крови белых беспородных крыс, в течение 1, 2, 4, и 8 дней наблюдения.

Высокий уровень гемоглобина во все сроки затравки был обнаружен под влиянием фосфорноватистой кислоты. Число эритроцитов также достоверно было повышенным, кроме 8-ми дней опыта. Обнаруживается во все дни эксперимента I степени зрелости, по сравнению с контролем. Со стороны ретикулоцитарной формулы отмечается статистически достоверное повышение после 1-го дня затравки во II степени зрелости и статистически резкое снижение в V степени зрелости. На исходе 2-го дня наблюдения обнаруживалось значительное снижение IV и V степени зрелости и общего числа ретикулоцитов.

Со стороны белой крови существенных изменений не отмечалось под влиянием фосфорноватистой кислоты.

У животных, под действием фосфористой кислоты в дозе 159 мг/кг, обнаруживается резкое повышение уровня гемоглобина после 1-го наблюдения и значительное снижение на исходе 4-го дня. Общее число ретикулоцитов во все сроки исследования было повышенным и особенно на исходе 4 дня по

сравнению с контролем, в связи с резким увеличением в периферической крови ретикулоцитов V степени зрелости.

Число эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов статистически достоверно повышалось в конце 4-го дня эксперимента.

Таким образом, фосфорноватистая кислота является наиболее токсичной, чем фосфористая кислота и действенной на систему крови белых крыс.

FOR AUTHOR USE ONLY

Таблица 6 – Гематологические показатели у крыс в остром опыте при интоксикации красным фосфором

Гематологические показатели	Исследованные дозы в мг/кг											
	10000 мг/кг						5000 мг/кг					
	1-й день		2-й день		4-й день		1-й день		2-й день		4-й день	
К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	
I	230,5 ±10,26	218,45 ±13,23	203,37 ±5,61	209,87 ±7,29	226,88 ±5,26	230,59 ±4,25	218,52 ±5,40	211,24 ±7,33	222,4 ±6,59	235,39 ±7,33	222,4 ±6,59	
Эритроциты, млн/мм ³	9,53 ±0,29	10,58 ±0,23	9,31 ±0,20	6,61 ±0,25	6,29 ±0,28	9,53 ±0,29	10,80 ±0,21	8,99 ±0,18	10,04 ±0,29	8,99 ±0,13	10,04 ±0,29	
Ретикулоциты, %	20,75 ±1,0	24,33 ±1,81	22,47 ±1,42	25,42 ±1,49	22,67 ±1,22	20,75 ±1,00	20,70 ±1,19	22,47 ±1,42	25,80 ±0,80	20,1 ±0,80	22,00 ±0,97	
I	1,5 ±0,50	1,50 ±0,50	1,5 ±0,33	1,67 ±0,50	1,17 ±0,17	1,5 ±0,50	1,50 ±0,50	1,5 ±0,32	1,78 ±0,50	1,5 ±0,50	1,00 ±0,30	
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости, %	1,86 ±0,34	4,00 ±0,78	1,88 ±0,35	2,27 ±0,27	2,20 ±0,36	1,86 ±0,34	2,00 ±0,19	1,88 ±0,35	2,57 ±0,31	1,33 ±0,21	1,73 ±0,19	
II	3,75 ±0,37	6,00 ±0,82	3,47 ±0,29	4,83 ±0,44	4,08 ±0,38	3,75 ±0,37	3,90 ±0,57	3,47 ±0,29	4,33 ±0,56	4,30 ±0,52	4,83 ±0,44	
V	6,63 ±0,42	6,33 ±0,47	6,20 ±0,68	6,92 ±0,47	5,85 ±0,44	6,63 ±0,42	6,10 ±0,28	6,20 ±0,68	6,53 ±0,45	5,80 ±0,51	6,67 ±0,63	
V	8,75 ±0,73	8,11 ±0,01	11,80 ±0,59	11,17 ±0,61	9,46 ±0,97	8,75 ±0,73	8,80 ±0,92	11,80 ±0,59	11,47 ±0,67	9,20 ±0,73	8,58 ±0,69	

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Лейкоциты, тыс/мм ³	9,49 ±0,72	9,84 ±0,86	7,49 ±0,57	8,36 ±0,73	7,28 ±0,41	7,66 ±0,43	9,49 ±0,72	8,18 ±0,56	7,49 ±0,57	7,82 ±0,68	8,33 ±0,56	7,79 ±0,37
	1,33 ±0,21	1,78 ±0,32	1,71 ±0,22	1,91 ±0,31	1,54 ±0,22	1,54 ±0,18	1,54 ±0,18	1,33 ±0,21	1,22 ±0,15	1,71 ±0,22	1,60 ±0,16	1,30 ±0,15
Лейкоци- тарная формула,%	1,50 ±0,27	2,89 ±0,39	2,13 ±0,22	2,08 ±0,43	1,77 ±0,28	2,31 ±0,17	1,50 ±0,27	2,00 ±0,30	2,13 ±0,22	3,07 ±0,43	2,10 ±0,23	1,92 ±0,31
	31,0 ±1,86	32,67 ±2,26	22,6 ±1,74	24,0 ±2,43	32,15 ±2,04	29,50 ±1,66	31,0 ±1,86	32,70 ±2,20	22,6 ±1,74	26,07 ±1,61	24,4 ±1,71	21,92 ±1,69
Л	64,38 ±1,83	60,33 ±2,52	71,4 ±1,84	69,42 ±2,33	61,85 ±1,97	64,67 ±1,77	64,38 ±1,83	61,80 ±2,42	71,4 ±1,84	65,13 ±2,31	69,8 ±1,42	73,83 ±1,78
	2,13 ±0,44	2,63 ±0,37	2,27 ±0,28	2,75 ±0,39	2,46 ±0,31	2,08 [†] ±0,21	2,13 ±0,44	2,40 ±0,31	2,27 ±0,28	2,73 ±0,25	2,4 ±0,37	1,75 ±0,25

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001, где К – контроль, О – опыт; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М – моноциты.

Таблица 7 – Коэффициенты массы органов крыс при воздействии красным фосфором в остром опыте

Вес тела (г) и с ^е коэффициенты массы внутренних органов	Через 1 сутки от начала опыта			Через 2 суток от начала опыта		
	10000 мг/кг			5000 мг/кг		
	Контроль (n=10)	Опыт (n=9)	Опыт (n=9)	Контроль (n=9)	Опыт (n=9)	Опыт (n=9)
Масса тела животных	162,0 ±0,816	203,3 ±1,67	207,0 ±1,52	180,8 ±0,57	190,3 ±1,24	190,0 ±1,90
Печень	34,86 ±1,63	27,47 ±1,00 **	37,06 ±1,52	25,71 ±0,88	27,1 ±1,80	31,1 ±1,56
Сердце	4,18 ±0,25	3,63 ±0,10 ***	3,99 ±0,16	3,16 ±0,10	3,23 ±0,17	3,60 ±0,23
Легкие	8,01 ±0,71	6,23 ±0,36	6,65 ±0,28	5,79 ±0,47	6,60 ±1,38	6,77 ±0,89
Селезенка	3,88 ±0,37	3,24 ±0,18 *	3,19 ±0,28	2,84 ±0,12	3,00 ±0,20	3,33 ±0,45
Почка правая	4,30 ±0,60	3,72 ±0,12	3,79 ±0,30	3,28 ±0,16	3,18 ±0,15	4,00 ±0,53
Почка левая	4,24 ±0,25	3,78 ±0,08	3,99 ±0,17	-	-	-
Общий белок сыворотки	7,89 ±0,19	6,97 ±0,15	7,69 ±0,12	7,88 ±0,17	7,92 ±0,12	7,94 ±0,16

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Продолжение таблицы 7

Вес тела (г) и её коэффициенты массы внутренних органов	Через 4 суток от начала опыта		Через 8 суток от начала опыта	
	10000 мг/кг		5000 мг/кг	
	Контроль (n=12)	Опыт (n=9)	Контроль (n=12)	Опыт (n=9)
Масса тела животных	181,1 ±2,28	174,5 ±7,53	181,1 ±2,28	174,5 ±7,53
Печень	31,45 ±0,98	26,9 ±0,91 *	29,6 ±9,40	29,1 ±8,41
Сердце	3,13 ±0,14	2,9 ±0,13	3,05 ±0,84	3,45 ±0,78
Легкие	5,9 ±0,25	4,46 ±0,21 *	5,53 ±1,65	5,09 ±1,21
Селезенка	3,16 ±0,27	2,51 ±0,19 *	2,96 ±0,81	3,69 ±0,83
Почка правая	3,22 ±0,15	3,17 ±0,17	3,34 ±0,93	4,06 ±0,24
Почка левая	3,32 ±0,17	3,08 ±0,16	3,04 ±0,86	4,22 ±0,97
Общий белок сыворотки	7,22 ±0,09	7,76 ±0,15	7,69 ±0,23	6,80 ±0,14 ***
Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.				

Таблица 8 – Биохимические показатели сыворотке крови у крыс при остром воздействии красного фосфора

Биохимические показатели	Исследуемые дозы и сроки											
	10000 мг/кг						5000 мг/кг					
	Контроль (n=26)	2-й день Опыт (n=10)	4-й день Опыт (n=10)	8-й день Опыт (n=10)	Контроль (n=14)	2-й день Опыт (n=9)	4-й день Опыт (n=9)	8-й день Опыт (n=9)	Контроль (n=14)	2-й день Опыт (n=9)	4-й день Опыт (n=9)	8-й день Опыт (n=9)
1	2	3	4	5	6	7	8	9				
Щелочная фосфатаза (ммоль/л)	7,39 ±0,449	7,51 ±0,343	9,85 ±2,175	5,11 ±0,654 **	7,09 ±0,592	7,62 ±0,425	7,11 ±0,611	5,55 ±0,580				
АсАТ (мккат/л)	2,95 ±0,028	2,64 ±0,190	2,87 ±0,166	3,03 ±0,095	3,04 ±0,114	2,81 ±0,186	3,38 ±0,092 *	3,28 ±0,136				
АЛАТ (мккат/л)	2,46 ±0,129	1,17 ***	2,34 ±0,309	2,48 ±0,182	2,58 ±0,191	1,87 ±0,54 *	3,10 ±0,297	3,78 ±0,203 ***				
Холинэстераза (мккат/л)	215,3 ±10,75	208,2 ±27,82	86,8 ±11,99 ***	151,8 ±17,73	227,9 ±16,74	200,6 ±20,42	182,0 ±30,79	143,4 ±16,26 **				
Лактатдегидрогеназа (ммоль/л)	2,50 ±0,272	3,59 ±0,635	1,42 ±0,117 **	2,35 ±0,221	2,86 ±0,377 *	7,40 ±1,635	1,65 ±0,138 **	2,10 ±0,287				
Общий белок (г/л)	67,4 ±1,20	76,6 ±3,53 *	58,1 ±1,93 **	61,8 ±2,80	70,0 ±1,50	75,7 ±1,63 **	64,9 ±2,104	66,2 ±1,656				
Мочевина (ммоль/л)	24,85 ±0,861	24,54 ±2,062	30,30 ±1,305 **	25,94 ±1,910	27,80 ±1,911	23,08 ±1,053	36,50 ±0,816 ***	31,69 ±1,261 ***				

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Общие липиды (г/л)	2,98 ±0,137	2,90 ±1,01	2,09 ±0,197 ***	2,52 ±0,240	3,20 ±0,150	2,82 ±0,277	2,18 ±0,293 **	2,83 ±0,104
β- и пре-β- липопротеиды (г/л)	0,21 ±0,023	0,42 ±0,088 **	0,32 ±0,059	0,21 ±0,055	0,26 ±0,026	0,42 ±0,042 **	0,31 ±0,030	0,32 ±0,034
Фосфолипиды (г/л) (расчетный метод)	85,23 ±2,507	79,71 ±1,526	75,06 ±5,882	74,14 ±2,907 **	93,0 ±1,92	92,7 ±3,56	98,5 ±3,77	96,2 ±3,80
Триацилглицерины (ммоль/л)	43,0 ±4,00	39,2 ±3,00	46,0 ±5,7	50,1 ±4,00	43,4 ±2,90	33,8 ±2,40	43,5 ±1,50	44,7 ±3,80
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,45 ±0,071	2,29 ±0,044	2,16 ±0,170	2,11 ±0,064 **	2,67 ±0,055	2,66 ±0,098	2,83 ±0,109	2,76 ±0,109
Кальций (ммоль/л)	2,02 ±0,055	1,73 ±0,143	1,55 ±0,224	1,48 ±0,092 ***	1,97 ±0,062	1,75 ±0,152	1,73 ±0,134	2,01 ±0,07
Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001								

Таблица 9 – Гематологические показатели у крыс в остром опыте при интоксикации фосфорноватистой кислотой

Гематологические показатели	Исследованные в дозе 99 мг/кг											
	1-й день		2-й день		4-й день		8-й день					
	К	О	К	О	К	О	К	О				
I	2	3	4	5	6	7	8	9				
Гемоглобин, г/л	113,25 ±3,53 ***	170,63 ±5,97 ***	117,13 ±3,85 ***	156,19 ±7,68 ***	143,58 ±7,87 **	171,93 ±4,36 **	132,75 ±2,36 **	148,76 ±3,86 **				
Эритроциты, млн/мм ³	5,97 ±0,28 ***	11,89 ±0,21 ***	6,13 ±0,44 ***	10,77 ±0,4 ***	7,14 ±0,33 ***	10,25 0,42	6,03 ±0,17	6,55 ±0,24				
Ретикулоциты, %	20,56 ±1,88	19,1 ±1,09	20,8 0,65 **	17,4 ±1,07	17,0 ±0,87	16,0 ±1,45	18,2 ±1,15	18,5 ±0,62				
I	-	1,43 ±0,2	-	1,14 ±0,14	-	2,0 ±1,0	-	1,71 ±0,18				
Ретикуло- цитарная формула по степени зрелости, %	1,63 ±0,26 **	2,9 ±0,41	2,5 ±0,4	2,63 ±0,26	1,8 ±0,2	2,25 ±0,63	1,86 ±0,26	2,0 ±0,3				
III	3,89 ±0,54	3,3 ±0,37	3,7 ±0,45	3,2 ±0,33	3,5 ±0,54	3,33 ±0,42	4,0 ±0,42	3,5 ±0,34				
IV	6,11 ±0,82	4,9 ±0,38	5,5 ±0,45 **	4,1 ±0,28	4,8 ±0,47	4,3 ±0,42	4,2 ±0,25	4,67 ±0,38				
V	9,11 ±0,82 *	6,56 ±0,58	9,1 ±0,59 *	7,2 ±0,61	7,7 ±0,65	8,4 ±0,73	8,7 ±0,6	7,42 ±0,56				

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты, тыс/мм ³	9,14 ±0,76	6,72 ±0,34	9,06 ±0,66	7,97 ±0,69	7,48 ±0,62	6,78 ±0,33	7,84 ±0,53	8,53 ±0,45
Лейкоцитарная формула, %	Э	2,0 ±0,33	1,7 ±0,3	2,2 ±0,36	2,0 ±0,3	2,0 ±0,21	1,5 ±0,22	1,5 ±0,23
	П	2,56 ±0,38	2,1 ±0,38	2,6 ±0,48	2,4 ±0,37	1,8 ±0,25	2,2 ±0,36	2,4 ±0,4
	С	29,33 ±1,91	27,3 ±2,3	28,3 ±2,99	29,0 ±2,45	29,6 ±1,73	29,0 ±2,19	23,2 ±1,96
	Л	64,0 ±1,86	66,3 ±2,03	65,3 ±2,95	64,4 ±2,72	64,4 ±1,73	64,2 ±1,98	70,7 ±2,08
	М	2,11 ±0,29	2,3 ±0,26	2,1 ±0,28	2,0 ±0,3	2,2 ±0,29	2,6 ±0,27	2,2 ±0,33

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001, где К – контроль, О – опыт; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М – моноциты.

Таблица 10 – Гематологические показатели у крыс в остром опыте при интоксикации фосфористой кислоты

Гематологические показатели		Исследованные в дозе 159 мг/кг											
		1-й день			2-й день			4-й день			8-й день		
		К	О		К	О		К	О		К	О	
I	2	3		4	5		6	7		8	9		
Гемоглобин, г/л	113,25 ±3,53 **	131,21 ±4,65		117,13 ±3,85	127,6 ±3,5		143,58 ±7,87 *	123,6 ±3,33		137,96 ±4,56	135,29 ±4,18		
Эритроциты, млн/мм ³	5,97 ±0,28	5,97 ±0,27		6,13 ±0,44	5,42 ±0,3		7,14 ±0,33	7,09 ±0,13		7,88 ±0,23	7,54 ±0,17		
Ретикулоциты, %	20,56 ±1,88	21,8 ±1,36		20,8 ±0,65	22,0 ±0,95		17,0 ±0,87 ***	2,32 ±1,12		22,25 ±1,19	22,93 ±0,93		
I	-	1,0 ±0,0		-	1,33 ±0,17		-	1,33 ±0,17		-	1,4 ±0,16		
Ретикуло- цитарная формула по степени зрелости, %	1,63 ±0,26	2,36 ±0,29		2,5 ±0,4	2,36 ±0,23		1,8 ±0,2	2,5 ±0,27		1,67 ±0,33	2,5 ±0,25		
	3,89 ±0,54	4,33 ±0,55		3,7 ±0,45	4,73 ±0,36		3,5 ±0,54	4,93 ±0,48		4,5 ±0,65	4,86 ±0,35		
	6,11 ±0,82	4,67 ±0,35		5,5 ±0,45	4,8 ±0,43		4,8 ±0,47	5,27 ±0,27		6,13 ±0,4	5,93 ±0,44		
V	9,11 ±0,82	10,13 ±0,66		9,1 ±0,59	9,47 ±0,49		7,7 ±0,65 *	9,93 ±0,45		10,38 ±0,46	9,2 ±0,46		

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты, тыс/мм ³	9,14 ±0,76	8,14 ±0,75	9,06 ±0,66	9,03 ±0,4	7,48 ±0,62	8,81 ±0,65	6,98 ±0,3 *	8,66 ±0,63
Лейкоцитарная формула, %	Э	1,87 ±0,17	1,7 ±0,3	1,47 ±0,13	2,0 ±0,3 *	3,0 ±0,31	1,75 ±0,25	2,07 ±0,3
	П	2,6 ±0,38	2,6 ±0,48	3,2 ±0,22	1,8 ±0,25 *	2,6 ±0,25	2,25 ±0,16	2,53 ±0,31
С	29,33 ±1,91	28,4 ±1,08	28,3 ±2,99	27,33 ±1,1	29,6 ±1,73	29,87 ±1,5	30,38 ±1,24	28,07 ±1,57
	64,0 ±1,86	64,73 ±0,94	65,3 ±2,95	66,27 ±1,28	64,4 ±1,73	62,2 ±1,74	62,63 ±1,19	64,13 ±1,32
Л	2,0 ±0,29	2,07 ±0,25	2,1 ±0,28	1,86 ±0,25	2,2 ±0,29	2,33 ±0,23	3,0 ±0,27	3,2 ±0,3
	М							

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, где К – контроль, О – опыт; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М – моноциты.

3.1 Определение порога острого действия метафосфорной кислоты

Животным (белым крысам) однократно вводили раствор метафосфорной кислоты из расчета 720 мг/кг массы тела. Наблюдение вели через 1, 2, 4 и 8 суток.

Параметры острой токсичности метафосфорной кислоты приведены в таблице 6.

Впервые сутки у животных экспериментальной группы увеличилась активность аланинаминотрансферазы сыворотки крови, увеличилось содержание кальция в сыворотке.

Таблица 11 - Параметры острой токсичности метафосфорной кислоты

Вещество	Показатель	Животные	Путь введения	Значение параметра	Класс опасности
Метафосфорная кислота	ЛД ₅₀	Белые крысы – самцы	Внутри-желудочно	7200±430 мг/кг	IV
	ЛД ₁₆			(8040±6730 мг/кг)	
	ЛД ₈₄			5800 мг/кг	
				8800 мг/кг	

На 2-е сутки у животных опытной группы отмечено снижение содержания общего белка сыворотки, повышение коэффициента массы почек, снижение активности аспаратаминотрансферазы сыворотки, увеличение содержания глюкозы в крови.

На 4-е сутки наблюдалось снижение суммационно-порогового показателя, повышение весовых коэффициентов сердца, селезенки и снижения содержания альбуминовой фракции белков, сыворотки крови. Содержание α_2 и β -глобулинов увеличивалось. Снизилась активность щелочной фосфатазы и повышалась содержание кальция и глюкозы в крови.

На 8-е сутки суммационно-пороговый показатель оставался сниженным. Уменьшились весовые коэффициенты печени, селезенки, но увеличивалась масса сердца, снизилось содержание общего белка сыворотки и его альбуминовой фракции. Содержание β - и γ -глобулинов повысилось.

Таблица 12 – Суммационно-пороговый показатель у крыс после воздействия метафосфорной кислоты в дозе 720 мг/кг ($M \pm m$)

Показатели	Группа животных	Сроки выполнения			
		1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
СПП	Контроль (n=8)	28,3±0,22	28,3±0,22	28,3±0,22	28,3±0,22
	Опыт (n=6)	28,6±2,10	27,8±0,22	26,3±0,18 ***	26,3±0,18 **
Примечание - * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$.					

Таблица 13 - Показатели коэффициента массы внутренних органов у белых крыс послевоздействия метафосфорной кислоты в дозе 720 мг/кг ($M \pm m$)

Внутренние органы	Группа животных	Сроки выполнения			
		1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
Печень	Контроль (n=8)	34,3±1,50	34,3±1,50	34,3±1,50	34,3±1,50
	Опыт (n=6)	35,9±0,71	37,5±0,90	31,6±0,80	28,2±0,46 ***
Сердце	Контроль (n=8)	3,9±0,19	3,9±0,19	3,9±0,19	3,9±0,19
	Опыт (n=6)	4,0±0,23	4,0±0,26	4,6±0,13 ***	4,5±0,15 **
Селезенка	Контроль (n=8)	3,5±0,36	3,5±0,36	3,5±0,36	3,5±0,36
	Опыт (n=6)	3,1±0,20	2,8±0,19	4,6±0,21	2,6±0,18 *
Легкие	Контроль (n=8)	7,4±0,59	7,4±0,59	7,4±0,59	7,4±0,59
	Опыт (n=6)	7,3±0,24	6,3±0,74	8,1±0,60	6,1±0,23
Почки	Контроль (n=8)	3,8±0,14	3,8±0,14	3,8±0,14	3,8±0,14
	Опыт (n=6)	4,1±0,10	4,3±0,18	4,5±0,44	3,8±0,15

Примечание - * p<0,05; ** p<0,02; *** p<0,01.

Таблица 14 - Показатели белкового обмена у крыс при воздействии метафосфорной кислоты в дозе 720 мг/кг ($M \pm m$)

Показатели белковой фракции	Группа животных	Сроки выполнения			
		1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
Общий белок (г/л)	Контроль (n=8)	7,2±0,09	7,2±0,09	7,2±0,09	7,2±0,09
	Опыт (n=6)	7,1±0,07	6,2±0,04 *	6,1±0,04 *****	6,4±0,09 *****
Альбумины	Контроль (n=8)	43,2±2,67	43,2±2,67	43,2±2,67	43,2±2,67
	Опыт (n=6)	43,3±2,67	42,3±2,98	34,0±2,14 *	34,8±1,92
α_1 -глобулины	Контроль (n=8)	13,6±0,58	13,6±0,58	13,6±0,58	13,6±0,58
	Опыт (n=6)	15,8±3,12	12,2±0,51	12,6±1,54	6,9±1,03 *****
α_2 -глобулины	Контроль (n=8)	9,7±0,61	9,7±0,61	9,7±0,61	9,7±0,61
	Опыт (n=6)	12,4±1,20	11,1±0,97	13,8±1,01 *	10,0±0,92
β -глобулины	Контроль (n=8)	10,6±0,81	10,6±0,81	10,6±0,81	10,6±0,81
	Опыт (n=6)	12,6±1,10	9,6±0,70	15,9±1,67 *	16,8±0,60 *****
γ -глобулины	Контроль (n=8)	23,0±1,56	23,0±1,56	23,0±1,56	23,0±1,56
	Опыт (n=6)	22,9±1,82	24,9±4,64	23,8±2,56	31,4±1,33 **
А/Г	Контроль (n=8)	0,761	0,761	0,761	0,761
	Опыт (n=6)	0,569	0,733	0,514	0,535
Сумма глобулинов	Контроль (n=8)	56,8±0,90	56,8±0,90	56,8±0,90	56,8±0,90
	Опыт (n=6)	63,8±1,81 ***	57,8±14,40	66,0±1,65 ***	66,2±0,97 ***

Примечание - * p<0,05; ** p<0,02; *** p<0,01; **** p<0,002; ***** p<0,001.

Таблица 15 – Биохимические показатели в сыворотке крови у крыс при воздействии метафосфорной кислоты в дозе 720 мг/кг ($M \pm m$)

Биохимические показатели	Группа животных	Сроки выполнения			
		1-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
Активность АсАТ	Контроль (n=8)	1,41±0,031	1,41±0,031	1,41±0,031	1,41±0,031
	Опыт (n=6)	1,45±0,054	1,15±0,023 *****	1,34±0,032	1,39±0,104
Активность АлАТ	Контроль (n=8)	0,80±0,028	0,80±0,028	0,80±0,028	0,80±0,028
	Опыт (n=6)	0,92±0,022 ***	0,83±0,063	0,82±0,050	0,76±0,048
Активность ЩФ	Контроль (n=8)	5,8±0,335	5,8±0,335	5,8±0,335	5,8±0,335
	Опыт (n=6)	5,9±0,514	5,5±0,613	4,5±0,207 ***	4,8±0,583
Кальций (моль/л)	Контроль (n=8)	0,64±0,030	0,64±0,030	0,64±0,030	0,64±0,030
	Опыт (n=6)	1,18±0,131 ***	0,74±0,138	0,77±0,045 *	0,72±0,043
Неорганический фосфор (моль/л)	Контроль (n=8)	2,28±0,154	2,28±0,154	2,28±0,154	2,28±0,154
	Опыт (n=6)	2,69±1,140	2,12±0,056	2,25±0,091	2,23±0,122
Глюкоза (г/л)	Контроль (n=8)	3,2±0,260	3,2±0,260	3,2±0,260	3,2±0,260
	Опыт (n=6)	3,5±0,219	3,9±0,179 *	5,0±0,125 *****	3,4±0,178
Примечание - * p<0,05; ** p<0,02; *** p<0,01; **** p<0,002; ***** p<0,001.					

3.2 Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты при остром и подостром интоксикации

При однократном введении метафосфорной кислоты белым крысам, в дозе 720 мг/кг массы тела, в 1-е сутки опыта во всех внутренних органах (печень, почки, сердце, надпочечники, тонкая, толстая кишка, легкие) и головном мозге обнаруживались периваскулярный и перичеллюлярный отек, резкое полнокровие, расширение сосудов всех калибров, выявлялся массивный внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и диапедезные кровоизлияния. В селезенке можно было видеть увеличение количества макрофагов.

На 2-е и 4-е сутки нарушения кровообращения нарастали: увеличивался отек интерстициальной ткани во всех внутренних органах, а также периваскулярный и перичеллюлярный отек в головном мозге. Усиливалось полнокровие сосудов и внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, увеличивалось число диапедезных кровоизлияний. Наряду с расстройствами кровообращения

во внутренних органах появлялись дистрофические изменения, а в клетках ретикуло-эндотелиальной системы откладывался гемосидерин.

При внутрижелудочном введении метафосфорной кислоты кроликам в дозе 1 мг/кг через 1,5 месяца от начала эксперимента во всех исследованиях внутренних органов (печень, сердце, почки, легкие, селезенка) обнаруживались нарушения кровообращения в виде отека, полнокровия, очаговых и диapedезных кровоизлияний.

В эксперименте обращал на себя внимание внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, как в капиллярах, так и в сосудах среднего калибра.

В звездчатых эндотелиоцитах, гепатоцитах и красной пульпе селезенке – массивное отложение гемосидерина. Что касается дистрофических изменений, то они характеризовались зернистой дистрофией кардиомиоцитов, эпителия извитых канальцев почек, гепатоцитов.

3.3 Кумулятивные свойства красного фосфора

Наличие кумулятивных свойств у химических соединений свидетельствует о их потенциальной опасности в отношении развития хронических интоксикаций.

Хроническое отравление развивается в тех случаях, когда либо сам яд постепенно накапливается в организме, либо происходит постепенное суммирование вызванных ядом - первоначально незначительных изменений.

Кумулятивные свойства красного фосфора изучены при ежедневном в/ж введении белым крысам в количестве 2000 мг/кг в течение 30 дней.

Гибели животных в процессе эксперимента не было. После 30 дней эксперимента у животных отмечено снижение активности холинэстеразы в крови, повышение содержания общего белка в сыворотке. После восстановительного периода эти сдвиги исчезли, но появились другие – повышение активности АсАТ, содержания мочевины, неорганического фосфора, снижение активности ЛДГ сыворотки и снижение уровня ретикулоцитов (рисунки 5, 6). Коэффициенты массы внутренних органов изменялись незначительно.

Морфологические исследования после окончания затравки выявили умеренное полнокровие внутренних органов, у двух крыс отмечался очаговый токсический гепатит, у остальных регистрировалось зернисто-вакуольная дистрофия гепатоцитов. Была также отмечена зернистая дистрофия кардиомиоцитов в эпителии извитых канальцев. В селезенке – сглаживание лимфоидных фолликулов. В ЖКТ – полнокровие и отек слизистого и подслизистого слоев, единичные микроэрозии, местами эпителизирующиеся (у трех животных). В легких, головном мозге, надпочечниках изменений не обнаружено.

После восстановительного периода, в сердце имели место зернистая дистрофия кардиомиоцитов, слабо выраженный периваскулярный склероз; в почках – зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев; в надпочечниках – зернистая дистрофия паренхиматозных элементов, нечеткость центров

размножения. В головном мозге – умеренное полнокровие, периваскулярный и периваскулярный отек. По всему ходу ЖКТ – очаги склероза подслизистого слоя; умеренно выраженное склерозирование стенок сосудов. Эти изменения особенно заметны в желудке. В печени – умеренное полнокровие, у одного животного – очаговый токсический гепатит с дистрофией гепатоцитов зернисто-вакуольного типа, у остальных крыс – зернистая дистрофия гепатоцитов. В легких и поджелудочной железе патологических изменений не найдено.

Из приведенных данных видно, что красный фосфор обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами.

Кроме того, продолжительность эксперимента (30 дней) с наличием восстановительного периода позволяет считать эксперимент по выявлению кумулятивных свойств красного фосфора, подострым токсикологическим экспериментом, где было отмечено незначительные сдвиги в уровнях неорганического фосфора и кальция в крови у опытных животных.

Был проведен дополнительный эксперимент на крысах, где введение красного фосфора животным продолжалось 20 дней по схеме Lim. За этот срок животные получили 5,3 ЛД₅₀, при этом гибели животных также не было. Поэтому можно говорить о том, что коэффициент кумуляции красного фосфора составляет во всяком случае не менее 5. На этом основании можно утверждать, что красный фосфор обладает слабо выраженной кумуляцией.

Таблица 16 - Гематологические показатели у крыс при воздействии красного фосфора в дозе 2000 мг/кг

Гематологические показатели	Сроки выполнения									
	4-й день		30-й день		30-й день		Восстановительный период			
	Контроль (n=11)	Опыт (n=11)	Контроль (n=11)	Опыт (n=11)	Контроль (n=11)	Опыт (n=11)	Контроль (n=11)	Опыт (n=11)	Контроль (n=11)	Опыт (n=11)
I	2	3	4	5	6	7				
Гемоглобин, г/л	187,73 ±4,43	188,78 ±5,57	195,63 ±5,71	197,6 ±6,47	215,98 ±5,67	225,85 ±6,68				
Эритроциты, млн/мм ³	5,79 ±0,28	5,95 ±0,14	7,77 ±0,26	7,56 ±0,17	6,48 ±0,55	8,24 ±0,22				**
Ретикулоциты, %	29,64 ±1,19	28,0 ± 0,81	23,0 ±0,88	23,06 ±0,84	20,33 ±0,55	23,95 ±0,70				**
I	1,62 ±0,15	1,33 ±0,21	1,60 ¹ ±0,16	1,54 ±0,18	1,58 ±0,18	1,45 ±0,16				
	2,91 ±0,25	2,50 ±0,36	2,53 ±0,31	2,58 ±0,23	2,33 ±0,23	2,26 ±0,23				
II	6,45 ±0,67	5,92 ±0,74	4,33 ±0,46	4,15 ±0,25	3,39 ±0,29	4,17 ±0,33				
	8,27 ±0,71	7,67 ±0,53	6,40 ±0,47	5,95 ±0,37	6,06 ±0,34	6,53 ±0,29				
V	12,00 ±0,54	11,25 ±0,57	9,73 ±0,55	9,50 ±0,49	8,94 ±0,25	10,53 ±0,47				**

Продолжение таблицы 16

I	2	3	4	5	6	7
Лейкоциты, тыс/мм ³	8,15 ±0,76	9,28 ±0,88	8,84 ±0,61	8,28 ±0,43	8,11 ±0,55	7,78 ±0,35
	Э	2,09 ±0,39	1,87 ±0,19	1,45 ±0,14	1,73 ±0,21	1,79 ±0,16
Лейкоцитарная формула, %	3,36 ±0,28	3,67 ±0,22	2,20 ±0,28	2,60 ±0,26	2,17 ±0,22	2,37 ±0,22
	С	23,00 ±1,48	28,67 ±2,05 *	24,53 ±1,34	24,25 ±0,92	19,28 ±0,80
Л	68,82 ±1,66	62,50 ±2,51 *	68,00 ±1,47	68,25 ±1,01	74,00 ±0,84	67,21 ±1,33 ***
	М	2,73 ±0,27	2,33 ±0,38	3,40 ±0,31	3,05 ±0,22	3,06 ±0,29

Примечание: показатели достоверности разницы с контролем обозначены: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001;
Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М – моноциты.

Таблица 17 – Коэффициенты массы органов крыс после воздействия красным фосфором в дозе 2000 мг/кг

Вес тела (г) и её коэффициенты массы внутренних органов	Сроки определения					
	4-й день		30-й день		Восстановительный период	
	Контроль (n=21)	Опыт (n=23)	Контроль (n=18)	Опыт (n=20)	Контроль (n=20)	Опыт (n=18)
Масса тела животных	183,1±1,0	194,6±1,7	189,7±5,7	216,7±4,6	220,3±6,4	216,7±5,9
Печень	33,3±1,1	33,8±1,3	32,3±0,5	31,4±0,8	28,2±0,8	30,1±0,9
Сердце	3,4±0,2	3,4±0,1	3,2±0,1	3,1±0,1	2,7±0,1	2,7±0,1
Селезенка	3,3±0,1	3,3±0,07	6,7±0,3	6,1±0,3	6,0±0,5	6,2±0,3
Легкие	6,8±0,3	6,2±0,3	3,2±0,1	3,0±0,1	2,4±0,1	2,8±0,2
Почка правая	3,3±0,08	3,3±0,1	3,8±0,1	3,6±0,1	3,3±0,1	3,4±0,1
Почка левая	3,3±0,09	3,3±0,1	3,7±0,1	3,7±0,1	3,2±0,1	3,3±0,1
Общий белок	5,71±0,2	5,2±0,1	7,8±0,1	7,3±0,1	7,7±0,1	7,9±0,1

Примечание: статистически достоверных изменений нет

Таблица 18 – Биохимические показатели сыворотки крови у крыс при воздействии красного фосфора в дозах 16 мг/кг и 2000 мг/кг

Биохимические показатели	Исследуемая доза – 2000 мг/кг										Исследуемая доза – 16 мг/кг	
	4-й день		30-й день		Восстановительный период		После 1-го месяца					
	Контроль (n=7)	Опыт (n=7)	Контроль (n=10)	Опыт (n=10)	Контроль (n=19)	Опыт (n=20)	Контроль (n=9)	Опыт (n=8)	Контроль (n=9)	Опыт (n=8)	Контроль (n=9)	Опыт (n=8)
1	2	3	4	5	6	7	8	8	9			
Щелочная фосфатаза (ммоль/л)	8,14 ±0,389	7,00 ±0,377	5,10 ±0,58	5,80 ±0,573	7,37 ±0,490	8,40 ±0,472	4,6 ±0,753	7,9 ±1,123 *				
АсАТ (мккат/л)	2,37 ±0,061	2,50 ±0,096	3,24 ±0,105	3,18 ±0,074	3,02 ±0,087 ***	2,47 ±0,060	3,05 ±0,089	3,14 ±0,132				
АлАТ (мккат/л)	7,20 ±0,284	7,02 ±0,343	2,71 ±0,094	2,65 ±0,154	3,00 ±0,124	3,27 ±0,125	2,50 ±0,146	2,36 ±0,208				
Холинэстераза (мккат/л)	144,5 ±33,98	96,3 ±27,61	109,4 ±14,84	160,0 ±14,48 *	162,7 ±11,59	159,42 ±12,39	59,23 ±8,61	38,9 ±12,1				
Общий белок (г/л)	79,9 ±3,38	72,8 ±2,57	65,8 ±2,29	68,7 ±1,21	66,4 ±1,21	66,7 ±1,13	67,22 ±1,304	61,74 ±0,372 ***				
Лактатдегидрогеназа (ммоль/л)	2,84 ±0,31	3,79 ±0,51	3,11 ±0,28	3,59 ±0,29	1,85 ±0,16	2,60 ±0,26 *	2,11 ±0,339	1,93 ±0,467				
Мочевина (ммоль/л)	25,73 ±0,959	16,49 ±2,03 ***	33,5 ±1,330	32,6 ±1,232	30,84 ±0,937	28,07 ±0,857 *	27,91 ±1,097	17,5 ±0,534 ****				

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9
ДНК (мг/л)	0,36 ±0,064	0,49 ±0,099	0,22 ±0,018	0,33 ±0,051	0,501 ±0,066	0,371 ±0,040	0,36 ±0,049	0,397 ±0,063
РНК (мг/л)	0,38 ±0,070	0,51 ±0,103	0,25 ±0,020	0,34 ±0,052	0,521 ±0,050	0,388 ±0,042	0,384 ±0,047	0,413 ±0,066
Общие липиды (г/л)	3,38 ±0,095	2,50 ±0,132 ***	2,33 ±0,133	1,99 ±0,10	1,93 ±0,53	2,13 ±0,068 *	3,24 ±0,096	3,1 ±0,099
Триацилглицерины (ммоль/л)	0,871 ±0,066	0,821 ±0,070	0,881 ±0,111	0,932 ±0,061	0,950 ±0,036	0,690 ±0,024 ***	0,781 ±0,050	0,840 ±0,126
β- и пре-β- липопротеиды (г/л)	0,34 ±0,033	0,27 ±0,031	0,31 ±0,038	0,28 ±0,018	0,286 ±0,015	0,325 ±0,022	0,194 ±0,028	0,291 ±0,022 *
Фосфолипиды (г/л)	98,69 ±1,737	69,15 ±5,525 *	79,93 ±1,563	79,23 ±3,475	131,70 ±5,403	106,68 ±3,141 ***	70,11 ±1,951	81,67 ±2,602 **
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,84 ±0,050	1,99 ±0,159	2,30 ±0,045	2,28 ±0,100	3,79 ±0,156	3,07 ±0,090 ***	1,94 ±0,054	2,26 ±0,072 **
Кальций (ммоль/л)	1,55 ±0,152	1,20 ±0,054	1,46 ±0,063	1,53 ±0,045	1,34 ±0,054	1,22 ±0,031	1,36 ±0,041	1,50 ±0,081
Примечание: показатели достоверности различия с контролем *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001								

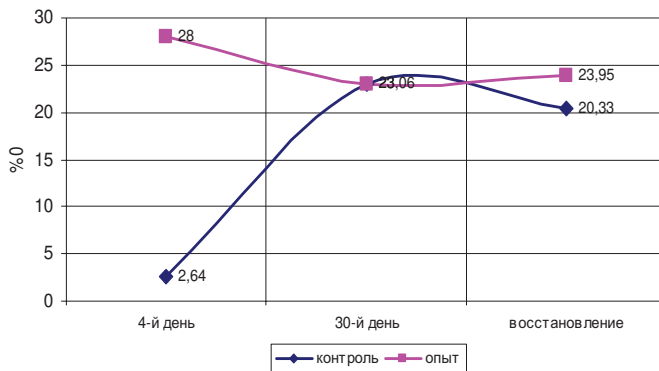


Рисунок 5 – Динамика уровня ретикулоцитов в крови при воздействии красного фосфора в дозе 2000 мг/кг

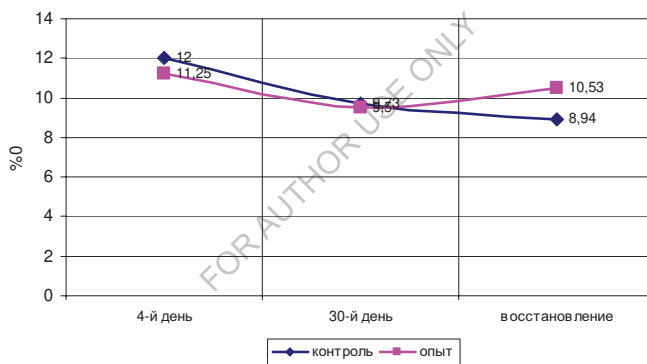


Рисунок 6 – Динамика уровня ретикулоцитов 5-й степени зрелости в крови при воздействии красного фосфора в дозе 2000 мг/кг

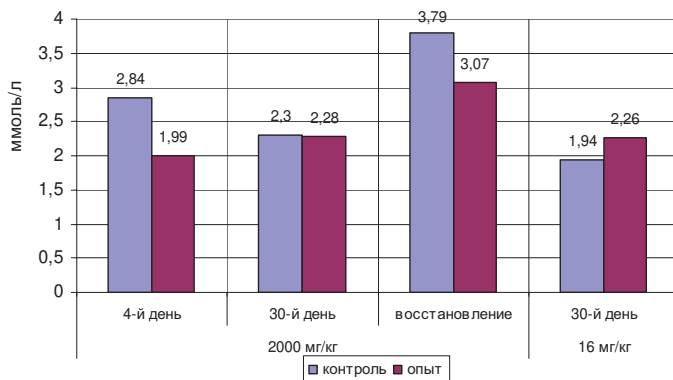


Рисунок 7 – Динамика уровня неорганического фосфора в крови при воздействии красного фосфора в дозах 2000 и 16 мг/кг

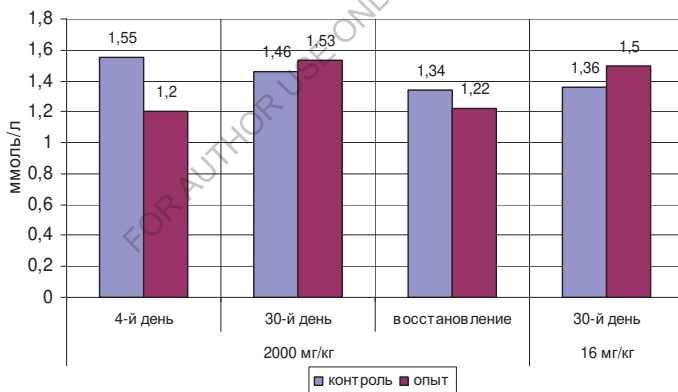


Рисунок 8 – Динамика уровня кальция в крови при воздействии красного фосфора в дозах 2000 и 16 мг/кг

3.4 Изучение кумулятивных свойств метафосфорной кислоты

Одним из основных параметров токсикометрии, отражающих опасность хронического поступления вредных веществ в организм, является их кумулятивная способность.

Кумулятивная способность метафосфорной кислоты была изучена на 10 крысах при ежедневном введении $1/20$ ЛД₅₀ в соответствии с методическими

указаниями к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ. Расчет коэффициента кумуляции сделан по общепринятой методике.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что метафосфорная кислота обладает сверхкумулятивным свойством и относится к I классу опасности (коэффициент кумуляции равен 0,83).

Таблица 19 – Коэффициент кумуляцииметафосфорной кислоты

Показатели	Метафосфорная кислота
LD ₅₀	7200
Lim _{ac}	-
Lim _{ch}	< 1
K _{кум}	0,83

4. Определение кожно-резорбтивных и раздражающих свойств красного фосфора, а также его влияния на видимые слизистые

В условиях производства поступление промышленных химических веществ в организм человека осуществляется через дыхательные пути, кожу и ЖКТ. Преобладание того или иного пути зависит от физико-химических свойств вещества, условий производства, характера труда работающего и ряда других факторов. Не последняя роль в профессиональной заболеваемости принадлежит и дерматозам, возникновение которых многие авторы связывают с наличием ручных операций, приводящих к контакту кожных покровов с раздражающими веществами и их растворами.

Возможность проникновения химических соединений через неповрежденную кожу представляет собой серьезную опасность для здоровья человека. Работами ряда авторов доказано, что для многих химических веществ кожный путь нередко является основной причиной возникновения хронических интоксикаций.

Как известно, интенсивность всасывания того или иного вещества через кожу во многом зависит от его способности растворяться в жирах и воде, что определяется коэффициентом распределения масло-вода (Овертона – Мейера).

Определение кожно-резорбтивного действия проводили на 2-х группах белых мышей (по 4 голов в группе), которые помещались в пластмассовые фиксаторы, а хвосты на $\frac{2}{3}$ длины погружались в водный раствор красного фосфора. Длительность экспозиции составляла 2 часа. По окончании опыта хвосты мылись с мылом, вытирались, в течение недели проводилось наблюдение за поведением, весом мышей и регистрировались изменения на коже хвостов.

По результатам проведенных опытов показано, что красный фосфор при кожно-резорбтивном действии изменений не дал.

При нанесении суспензии красного фосфора на вазелиновом масле на кожу морским свинкам, раздражающего действия обнаружено не было.

Выявление раздражающих свойств при нанесении красного фосфора на слизистую оболочку глаза проводилось на кроликах. Каплю исследуемого химического вещества, разведенного на кипяченой воде, наносили в конъюнктивальный мешок глаза кроликам, после чего прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла на минуту. Регистрировали появление и выраженность симптомов раздражения.

При нанесении в конъюнктивальный мешок кроликам 50 мг красного фосфора изменений не обнаружено.

Таким образом, красный фосфор не обладает кожно-резорбтивным и раздражающим действием. Лишь на незначительное время раздражает видимые слизистые.

5. Влияние красного фосфора на органолептические свойства воды

Гигиеническое нормирование вредных веществ в воде источников хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водоснабжения отличается от нормирования в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе тем, что гигиенический норматив для воды чаще всего принимается по органолептическому лимитирующему признаку. Это происходит потому, что зачастую безвредные с точки зрения токсичности количества вещества в воде могут придавать ей посторонний запах, привкус, делать воду мутной, опалесцирующей, образовывать на поверхности воды пленку или пену. Так например, хлорфенол нормирован – по запаху, трихлорфенол – по привкусу, пирокатехин – по окраске, кислота стеариновая – по мутности, 2,4,5-трихлорбензоламин – по образованию пленки, алкиламинопропионитрил – по образованию пены, фурфурол – по ополесценции. Поэтому при проведении исследований, направленных на обоснование ПДК веществ в воде, обязательно предусматривается оценка способности вещества изменять органолептические свойства воды.

Изучение влияния красного фосфора на запах и привкус воды осуществлено бригадным методом. Исследования проводились согласно требованиям методических указаний. Степень запаха и привкуса определялась по пятибалльной шкале.

В отличие от массового метода при изучении органолептического свойства воды, в которую добавлено вещество, когда информация получается от большого количества дегустаторов (одораторов), не имеющих специальной подготовки для проведения опыта, при бригадном методе используется информация от людей, подготовленных к проведению опытов.

Поскольку обнаружение привкуса и запаха – процесс в достаточной степени субъективный, при проведении исследования необходимо соблюдение некоторых правил, обеспечивающих максимально возможную объективность полученных данных, как то:

1. Исследования проводятся в хорошо проветриваемом помещении, где отсутствуют посторонние запахи;
2. После последнего приема пищи и курения должно пройти минимум 1,5–2 часа;
3. Посуда, используемая в исследовании, должна быть совершенно чистой.

Таблица 20 – Степень запаха и привкуса красного фосфора

Балл	Интенсивность	Значение
I	Очень слабый	Обычно неощутимый, но обнаруживаемый опытным дегустатором.
II	Слабый	Обнаруживаемый дегустатором только после того, когда на него обращают внимание.
III	Средний	Слегка осязаемый и могущий вызвать неодобрительные отзывы потребителей.
IV	Сильный	Обращающий на себя внимание и могущий заставить отказаться от потребления воды.
V	Очень сильный	Настолько осязаемый, что вода становится совершенно непригодной для питья.

В качестве разбавляющей воды используется дехлорированная водопроводная вода.

Вода с определенным содержанием вещества помещается в широкогорлые колбы с притертой пробкой емкостью 250 мл для получения серии разведений (5–6) исходного раствора объемом 100 мл с условием, что каждое последующее разведение будет иметь концентрацию вещества в 2 раза меньше предыдущей. В одну колбу наливается только дехлорированная вода, служащая контролем.

Определение начинают с контрольной пробы и продолжают в направлении увеличения концентрации. Перед определением запаха колба с раствором встряхивается, приближается к носу и быстро открывается. Одоратор делает несколько глубоких вдохов и отмечает наличие или отсутствие запаха, его характер и интенсивность в единицах приведенной выше пятибалльной шкалы, включающей нулевой балл – полное отсутствие запаха.

Эксперимент повторяют несколько раз для получения достаточного количества наблюдений, также изучение органолептических свойств красного фосфора проводилась при температурах 20 и 60°C.

Результаты эксперимента статистически обработаны.

Методика установления пороговых концентраций по привкусу аналогична таковой для исследования по запаху. Определение привкуса производится при полоскании рта примерно 5 мл используемого раствора в течение 3–5 секунд с последующим ополаскиванием контрольной дехлорированной водой. Интервал между определениями должен быть не менее 2–3 минут.

Результаты исследований по определению органолептических свойств красного фосфора приводятся в таблицах.

Из данных таблиц следует, что привкус и запах воды при добавлении в воду красного фосфора со временем ослабевают, что говорит о малой

стойкости красного фосфора в воде. Впервые сутки, пороговая концентрация по привкусу и запаху составила 5 мг/л, во вторые – 5 мг/л, на 3 и 4 сутки запах и привкус на пороговом уровне ощущались в воде, начальная концентрация красного фосфора в которой была 20 мг/л, на 5 сутки – в воде с начальной концентрацией 40 мг/л. Порог запаха и привкуса красного фосфора в воде равен, таким образом, 5 мг/л.

Таблица 21 – Пороговая концентрация красного фосфора по запаху и привкусу в первые сутки

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
40 мг/л	Привкус 20°C	20	1,4	0,11	1,29
	Привкус 60°C	20	1,6	0,11	1,49
	Запах 20°C	20	1,4	0,11	1,29
	Запах 60°C	20	1,5	0,11	1,39
20 мг/л	Привкус 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Привкус 60°C	20	1,4	0,11	1,29
	Запах 20°C	20	1,25	0,09	1,16
	Запах 60°C	20	1,3	0,1	1,2
10 мг/л	Привкус 20°C	20	1,1	0,068	1,032
	Привкус 60°C	20	1,15	0,082	1,068
	Запах 20°C	20	1,1	0,068	1,032
	Запах 60°C	20	1,2	0,091	1,109
5 мг/л	Привкус 20°C	20	1,0	0	1,0
	Привкус 60°C	20	1,05	0,051	0,99
	Запах 20°C	20	1,0	0	1,0
	Запах 60°C	20	1,05	0,051	0,999
2,5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
1,25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 22 – Пороговая концентрация красного фосфора по запаху и привкусу во вторые сутки

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
40 мг/л	Привкус 20°C	20	1,3	0,10	1,2
	Привкус 60°C	20	1,5	0,11	1,39
	Запах 20°C	20	1,3	0,10	1,2
	Запах 60°C	20	1,4	0,11	1,29
20 мг/л	Привкус 20°C	20	1,15	0,08	1,07
	Привкус 60°C	20	1,35	0,10	1,25
	Запах 20°C	20	1,25	0,09	1,16
	Запах 60°C	20	1,35	0,1	1,25
10 мг/л	Привкус 20°C	20	1,1	0,06	0,04
	Привкус 60°C	20	1,3	0,1	1,2
	Запах 20°C	20	1,15	0,08	1,07
	Запах 60°C	20	1,25	0,09	1,16
5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	0	0
	Привкус 60°C	20	1,2	0,09	1,11
	Запах 20°C	20	-	0	0
	Запах 60°C	20	1,15	0,08	1,07
2,5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
1,25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 23 – Пороговая концентрация красного фосфора по запаху и привкусу на третий сутки

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
40 мг/л	Привкус 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Привкус 60°C	20	1,35	0,10	1,25
	Запах 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Запах 60°C	20	1,35	0,10	1,25
20 мг/л	Привкус 20°C	20	0	-	-
	Привкус 60°C	20	1,2	0,09	1,11
	Запах 20°C	20	0	-	-
	Запах 60°C	20	1,2	0,09	1,11
10 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
2,5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
1,25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 24 – Пороговая концентрация красного фосфора по запаху и привкусу на четвертые сутки.

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
40 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	1,35	0,10	1,25
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	1,35	0,10	1,25
20 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	1,2	0,09	1,11
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	1,2	0,09	1,11
10 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
2,5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
1,25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 25 – Пороговая концентрация красного фосфора по запаху и привкусу на пятые сутки.

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
40 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	1,2	0,09	1,11
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	1,2	0,09	1,11
20 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
10 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
2,5 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
1,25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

5.1 Исследование органолептических свойств воды при добавлении метафосфорной кислоты

Результаты исследований по определению органолептических свойств метафосфорной кислоты приводятся в таблицах.

Так, по запаху во все дни метафосфорная кислота не определялась. По привкусу, в 1-е сутки определялось до концентрации 130 мг/л. На 2-е сутки также определялись на 130 мг/л. На 3-и и 4-е сутки, метафосфорная кислота продолжало, определяться по привкусу на концентрацию с 130 мг/л. На 5-е сутки привкус определялось на концентрацию 130 и выше мг/л.

Из данных таблиц следует, что привкус и запах воды при добавлении в воду метафосфорной кислоты со временем ослабевают, что говорит о малой стойкости метафосфорной кислоты в воде. В 1-е сутки пороговая концентрация по привкусу составила 130 мг/л, во вторые – 130 мг/л, на 3 и 4 сутки привкус на пороговом уровне ощущались в воде - начальная концентрация метафосфорной кислоты в которой была 130 мг/л, на 5 сутки – в воде с начальной

концентрацией 130 мг/л. Порог привкуса метафосфорной кислоты в воде равен 130 мг/л.

Таблица 26 – Пороговая концентрация метафосфорной кислоты по запаху и привкусу впервые сутки

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
260 мг/л	Привкус 20°C	20	1,4	0,11	1,29
	Привкус 60°C	20	1,6	0,11	1,49
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
130 мг/л	Привкус 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Привкус 60°C	20	1,4	0,11	1,29
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 27– Пороговая концентрация метафосфорной кислоты по запаху и привкусу во вторые сутки

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
260 мг/л	Привкус 20°C	20	1,4	0,11	1,29
	Привкус 60°C	20	1,6	0,11	1,49
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
130 мг/л	Привкус 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Привкус 60°C	20	1,4	0,11	1,29
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 28 – Пороговая концентрация метафосфорной кислоты по запаху и привкусу на третьи сутки.

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
260 мг/л	Привкус 20°C	20	1,4	0,11	1,29
	Привкус 60°C	20	1,6	0,11	1,49
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
130 мг/л	Привкус 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Привкус 60°C	20	1,4	0,11	1,29
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 29 – Пороговая концентрация метафосфорной кислоты по запаху и привкусу на четвертые сутки.

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
260 мг/л	Привкус 20°C	20	1,4	0,11	1,29
	Привкус 60°C	20	1,6	0,11	1,49
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
130 мг/л	Привкус 20°C	20	1,2	0,09	1,11
	Привкус 60°C	20	1,4	0,11	1,29
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Таблица 30 – Пороговая концентрация метафосфорной кислоты по запаху и привкусу на пятые сутки.

Доза	Показатели	Статистические параметры			
		n	M	m	M-m
260 мг/л	Привкус 20°C	20	1,3	0,10	1,2
	Привкус 60°C	20	1,5	0,11	1,39
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
130 мг/л	Привкус 20°C	20	1,15	0,08	1,07
	Привкус 60°C	20	1,35	0,10	1,25
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-
25 мг/л	Привкус 20°C	20	-	-	-
	Привкус 60°C	20	-	-	-
	Запах 20°C	20	-	-	-
	Запах 60°C	20	-	-	-

Органолептические свойства метафосфорной кислоты в воде был равен 130 мг/л, как и действие на биохимическое потребление кислорода между 0,5 и 5,0 мг/л.

Метафосфорная кислота умеренно вызывал статическое действие на рост сапрофитных микроорганизмов – в пределах 5,0-40,0 мг/л. Во время хронического эксперимента было выявлено пороговая доза, которая равнялась в дозе 16,0 мг/кг, при котором данные биохимического и гематологического показателей крови, а также со стороны морфологических данных было отмечено незначительные изменения. Все это дало нам обосновать и предложить ПДК метафосфорной кислоты на уровне 3,0 мг/л по органолептическому показателю вредности.

6. Действие красного фосфора на общий санитарный режим водоемов

Санитарный режим водоемов зависит от интенсивности процессов самоочищения от органического и неорганического загрязнения, преимущественно от бытовых сточных вод. Под влиянием промышленных сточных вод процессы самоочищения нередко нарушаются, что неблагоприятно отражается на санитарном режиме водоема.

Самоочищение водоема от органического загрязнения является биологическим процессом и неразрывно связано с жизнедеятельностью сапрофитной бактериальной флоры. Процесс воздействия микроорганизмов на органические и неорганические вещества водоема протекает в 2 этапа: минерализации и нитрификации.

На первом этапе заканчивается окисление углерода и водорода, при распаде белков выделяется аммиак. В основном этот процесс заканчивается в течение первых 5 суток.

На втором этапе процесса самоочищения водоема происходит окисление азотсодержащих веществ нитрифицирующими бактериями в минеральные соли, которые являются конечными продуктами разложения белковых веществ.

Химические загрязнители могут оказывать двоякое воздействие на микрофлору водоема – подавлять жизнедеятельность и поэтому тормозить процессы самоочищения, или, подвергаясь разложению, ускорять процесс биохимического окисления.

Изучение влияния красного фосфора на процессы самоочищения воды проведено путём исследования динамики изменения биохимического потребления кислорода (БПК), а также по влиянию красного фосфора на развитие водной сапрофитной флоры.

Исследовано влияние на процессы БПК в четырех концентрациях красного фосфора в воде – 0,5 мг/л, 5,0 мг/л, 20,0 мг/л и 40,0 мг/л. Опыты по изучению динамики БПК проводились в соответствии с требованиями Методических указаний (Исследование действия вещества на процессы самоочищения воды).

Продолжительность опыта с водой, содержащей красный фосфор на уровне 0,5 мг/л, 5,0 мг/л, 20,0 мг/л и 40,0 мг/л – от 1-го дня до 5-и суток.

В каждый срок наблюдения (1-5 сутки) исследовались 4 контрольные (без добавления красного фосфора) и 4 опытные пробы с каждой из концентраций красного фосфора.

Определение кислорода в пробах воды осуществлялось путём титрования 0,01 н раствором тиосульфата натрия воды, куда предварительно добавлен насыщенный раствор хлорида марганца, а также смесь раствора NaOH и KJ и концентрированная HCl.

Влияние вещества на динамику БПК считается выраженным, если показатели опытных проб хотя бы в один из сроков определения отличаются от показателей контрольной пробы более, чем на 10-15%. Поэтому результаты изучения БПК выражают в процентах по отношению к контрольным показателям.

Результаты определения динамики БПК приведены в таблице.

Поскольку показатели БПК при добавлении в воду красного фосфора в концентрациях 5,0; 20,0; 40,0 мг/л отличаются от контрольных показателей гораздо больше, чем на 10-15 %, следует заключить, что красный фосфор в этих концентрациях оказывает выраженное влияние на БПК.

В концентрации красного фосфора 0,5 мг/л при определении БПК контрольный показатель отличался от опытного в первые сутки на 16,13%, на 5 сутки – на 1,56%, что позволяет считать эту дозу пороговой.

Параллельно с исследованием БПК проводился также бактериологический контроль.

Исследовалось влияние красного фосфора на развитие водной сапрофитной флоры при концентрации красного фосфора в воде на уровне 5 мг/л, 20 мг/л и 40 мг/л. Посевы делались на свежеприготовленной пробе, на 1-е и 5-е сутки.

Таблица 31 - Динамика БПК при содержании красного фосфора 40,0; 20,0;5,0; 0,5 мг/л (в мг кислорода на литр воды)

Красный фосфор	БПК	
	1 сутки	5 сутки
40 мг/л	0,42	0,24
Контроль	0,62	0,64
в % к контролю	67,74	37,5
20 мг/л	1,45	1,62
Контроль	0,62	0,64
в % к контролю	233,8	253,13
5 мг/л	1,66	1,81
Контроль	0,62	0,64
в % к контролю	267,74	282,81
0,5 мг/л	0,72	0,65
Контроль	0,62	0,64
в % к контролю	16,13	1,56

Пробы для последующего подсчета колоний разводили стократно стерильным физиологическим раствором и засевали по 0,1 мл на чашки Петри со средой МПА (мясо-пептонный агар), средой Эндо, средой Плоскирева. Равномерное распределение исследуемого материала на поверхности сред осуществляли стеклянными бусами. Исследуемый материал помещали в термостат и выдерживали в течение 18-20 часов при температуре 37,5°C. Затем проводился подсчет выросших колоний. Пересчет производили с учетом стократного разведения.

Результаты исследования представлены в таблице 14. На чашках, куда засевали свежеприготовленные пробы воды с добавлением красного фосфора, выросло от дозы 5 мг/л 7500 колоний микроорганизмов, от 20 мг/л красного фосфора – 1930 колоний, и от 40 мг/л – 1040. В контрольных пробах выросло 8700 колоний микроорганизмов.

Таблица 32 - Содержание общего количества микроорганизмов в пробах сточной воды с добавлением красного фосфора

Пробы сточной воды		Экспозиция во времени		
		Свежеприготовленная проба	1-е сутки	5-е сутки
С красным фосфором	5 мг/л	7500	56400	14800
	20 мг/л	1930	29200	12000
	40 мг/л	1040	13100	9800
Контрольная проба		8700	80000	23000

В последующие сроки: после 24 часов, общее количество микроорганизмов в пробах воды с добавлением красного фосфора было от 5

мг/л в 1,4 раза ниже, от дозы 20 мг/л в 3 раза ниже, и от 40 мг/л в 6 раз ниже, чем в контроле.

На 5 сутки, количество колоний из проб воды с добавлением красного фосфора составило от дозы 5 мг/л в 1,6 раза ниже, от дозы 20 мг/л – в 2 раза ниже, и от 40 мг/л – 2,4 раза ниже, чем в контрольных пробах.

Таким образом, красный фосфор при содержания в питьевой воде на уровнях 5 мг/л, 20 мг/л и 40 мг/л оказывал умеренное статическое действие на рост водных сапрофитных микроорганизмов, поэтому предварительно можно отнести его к малоопасному химическому веществу.

6.1 Влияние метафосфорной кислоты на общий санитарный режим водоемов

Изучение влияния метафосфорной кислоты на процессы самоочищения воды проведено исследованием динамики изменения биохимического потребления кислорода (БПК), а также по влиянию метафосфорная кислота на развитие водной сапрофитной флоры.

При исследовании влияния на процессы БПК в 2-х концентрациях метафосфорная кислота в воде – 5,0 мг/л и 50,0 мг/л. опыты по изучению динамики БПК проводились в соответствии с требованиями Методических указаний (Исследование действия вещества на процессы самоочищения воды).

Продолжительность опыта с водой, содержащей метафосфорную кислоту на уровне 5,0 мг/л и 50,0 мг/л продолжалось от 1-го дня до 5-и суток.

В каждый срок наблюдения (1-5 сутки) исследовались 2 контрольные (без добавления метафосфорной кислоты) и 2 опытные пробы с каждой из концентраций метафосфорной кислоты.

Определение кислорода в пробах воды осуществлялось путём титрования 0,01 н раствором тиосульфата натрия воды, куда предварительно добавлен насыщенный раствор хлорида марганца, а также смесь раствора NaOH и KJ и концентрированная HCl.

Влияние вещества на динамику БПК считается выраженным, если показатели опытных проб хотя бы в один из сроков определения отличались от показателей контрольной пробы более, чем на 10-15%. Поэтому результаты изучения БПК выражались в процентах по отношению к контрольным показателям.

Поскольку БПК при добавлении в воду метафосфорной кислоты в концентрациях 5,0 мг/л отличались от контрольных показателей гораздо больше, чем на 10-15 %, следует заключить, что метафосфорная кислота в этой концентрации оказывает выраженное влияние на БПК.

В концентрации метафосфорной кислоты 50,0 мг/л при определении БПК контрольный показатель отличался от опытного впервые сутки на 24,5%, на 5 сутки – на 15,08%, что позволяет считать эту дозу пороговой.

Параллельно с исследованием БПК проводилось также бактериологический контроль.

Исследования влияния метафосфорной кислоты на развитие водной сапробитной флоры при концентрации метафосфорной кислоты в воде на уровне 5,0 мг/л и 50,0 мг/л. Посевы делались на свежеприготовленной пробе, на 1-е и 5-е сутки.

Таблица 33 - Динамика БПК при содержании метафосфорной кислоты 50,0 и 5,0 мг/л (в мг кислорода на литр воды)

Метафосфорная кислота	БПК	
	1 сутки	5 сутки
50,0 мг/л	0,42	0,24
Контроль	0,62	0,64
в % к контролю	67,74	37,5
5,0 мг/л	1,66	1,81
Контроль	0,62	0,64
в % к контролю	267,74	282,81

Пробы для последующего подсчета колоний разводили стократно стерильным физиологическим раствором и засевали по 0,1 мл на чашки Петри со средой МПА (мясо-пептонный агар), средой Эндо, средой Плоскирева. Равномерное распределение исследуемого материала на поверхности сред осуществляли стеклянными бусами. Исследуемый материал помещали в термостат и выдерживали в течение 18-20 часов при температуре 37,5°С. Затем проводился подсчет выросших колоний. Пересчет производили с учетом стократного разведения.

Результаты исследования представлены в таблице. На чашках, куда засевали свежеприготовленные пробы воды с добавлением метафосфорной кислоты, выросло от дозы 5,0 мг/л 550 колоний микроорганизмов, от 50,0 мг/л метафосфорной кислоты – 840 колоний. В контрольных пробах выросло 1500 колоний микроорганизмов.

Таблица 34 - Содержание общего количества микроорганизмов в пробах сточной воды с добавлением метафосфорной кислоты

Пробы сточной воды		Экспозиция во времени		
		Свежеприготовленная проба	1-е сутки	5-е сутки
С метафосфорной кислотой	5,0 мг/л	550	56400	14800
	50,0 мг/л	40	13100	9800
Контрольная проба		1500	82500	23000

последующие сроки: после 24 часов, общее количество микроорганизмов в пробах воды с добавлением метафосфорной кислоты было от 5,0 мг/л в 4 раза ниже, от дозы 50,0 мг/л в 9 раз ниже, чем в контроле.

На 5-е сутки, количество колоний из проб воды с добавлением метафосфорной кислоты составило от дозы 5,0 мг/л в 2,3 раза ниже, от дозы 50,0 мг/л – в 6,2 раза ниже, чем в контрольных пробах.

Таким образом, метафосфорная кислота при содержании в питьевой воде на уровнях 5,0 мг/л и 50,0 мг/л оказывали сильное статическое действие на рост водных сапрофитных микроорганизмов, поэтому предварительно можно отнести его к опасному химическому веществу.

7. Оценка хронического воздействия красного фосфора

Хронический эксперимент является одним из главных этапов токсикологических исследований по гигиеническому нормированию вредных и опасных веществ в воде водоемов. Задачей такого эксперимента является выявление и обоснование пороговой и максимально недействующей дозы (концентрации) вещества по токсикологическому признаку вредности.

Выбор доз испытуемого вещества для проведения хронического токсикологического эксперимента представляет собой определенную трудность и требует учета результатов исследований в остром и подостром опытах, а также полученных расчетных значений максимально недействующей дозы (МНД). Обычно испытывают не менее 3-х доз, отличающихся на порядок друг от друга, мы использовали 2 дозы (рисунки 8, 9, 10). При этом планируется выявить как МНД, так и минимально действующую (пороговую) дозы или концентрации, как например, по показателям общих липидов в крови при дозах 16 и 80 мг/кг.

При регоз введении красного фосфора белым крысам в дозе 16 мг/кг массы тела изменения в биохимических показателях заключались в увеличении активности щелочной фосфатазы сыворотки, уменьшении количества общего белка в сыворотке, увеличении содержания мочевины в сыворотке крови, увеличении содержания β - и пре- β -липопротеидов сыворотки и уменьшении количества неорганического фосфора в сыворотке крови. Со стороны гематологических показателей крови особых изменений не отмечалось.

Морфологических изменений во внутренних органах не найдено.

После восстановительного периода все показатели были в пределах нормы. Отсутствие морфологических изменений при введении красного фосфора в количестве 16 мг/кг и возвращение измененных показателей после восстановительного периода к норме позволяют считать эту дозу пороговой при хроническом воздействии.

При в/ж введении красного фосфора из расчета 80 мг/кг массы тела через 15 дней от начала затравки обнаружено снижение активности щелочной фосфатазы, АсАТ, содержания общего белка и липидов в сыворотке крови.

Со стороны содержания триацилглицеринов, АлАТ и мочевины в сыворотке крови у опытных крыс, в течение всего хронического эксперимента в дозе 80 мг/кг, по отношению к контрольной группе животных, видимых изменений не обнаружено. Наиболее выраженные сдвиги отмечены в конце

второго месяца опыта: выявлено снижение активности АлАТ, содержания мочевины, триацилглицеринов в сыворотке крови.

В конце четвертого месяца эксперимента и после восстановительного периода изменений в биохимических показателях сыворотки крови, интегральных показателях и в картине крови не обнаружено.

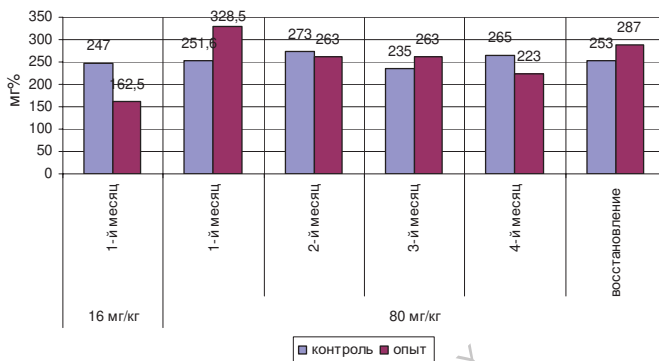


Рисунок 9 – Динамика содержания общих липидов в крови при воздействии красного фосфора в дозах 80 и 16 мг/кг

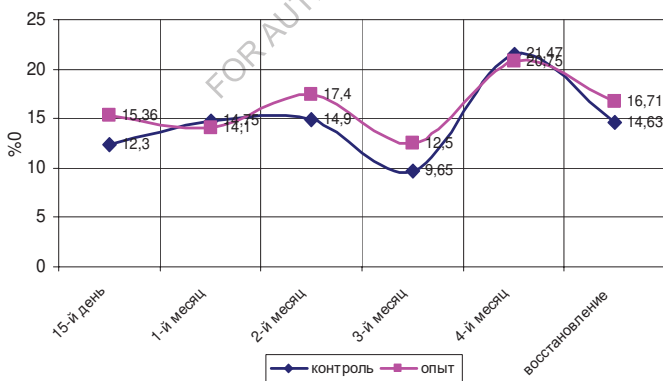


Рисунок 10 – Динамика уровня ретикулоцитов в крови при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг

Морфологическое исследование через 15 дней от начала эксперимента выявило зернистую дистрофию внутренних органов у двух животных,

полнокровие и отек слизистого и подслизистого слоев, очаговую дистрофию покровного эпителия ЖКТ. С удлинением срока интоксикации изменения появлялись и в других органах, и к 3–4 месяцу в печени выявлялась зернисто-вакуолярная дистрофия, а также дистрофия кардиомиоцитов, эпителия извитых канальцев, паренхиматозных элементов надпочечников и поджелудочной железы, дистрофические изменения нейронов различных отделов головного мозга (таламо-гипоталамическая область, варолиев мост, мозжечок) в виде набухания нейронов с распылением вещества Ниссля, пикноморфного набухания их, гиперхроматоза ганглиозных клеток с их сморщиванием. В ЖКТ – дистрофия покровного эпителия с возникновением микроэрозий. Циркуляторные нарушения во внутренних органах были выражены нерезко и проявлялись в умеренном полнокровии и отеке тканей. После восстановительного периода морфологических изменений в органах и тканях животных обнаружено не было.

Морфологическое исследование печени с помощью сетки Г.Г. Автандилова (морфометрия) показало, что соотношение ядер, цитоплазмы гепатоцитов и синусов печени в динамике хронического эксперимента не отличалось у животных опытной и контрольной групп. Только через 15 дней от начала эксперимента, число ядер гепатоцитов животных, получавших красный фосфор, статистически достоверно уменьшалось по сравнению с этим показателем у контрольных животных, а синусов – увеличилось.

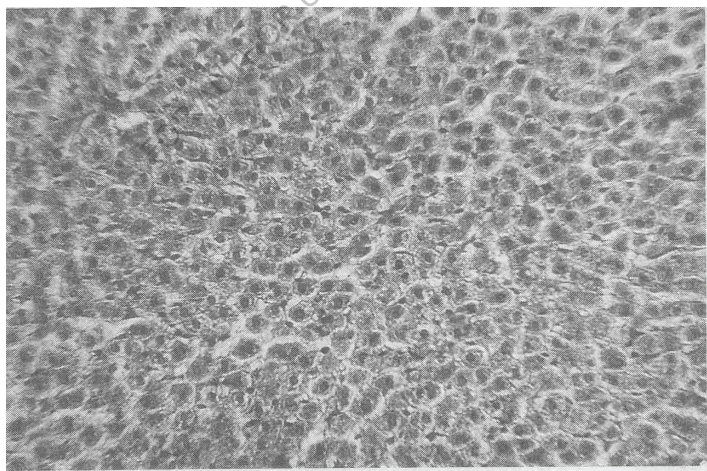


Рисунок 11 - Хронический эксперимент. Красный фосфор 80 мг/кг. Печень крысы, 3 месяц опыта. Зернисто-вакуолярная дистрофия гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 250.

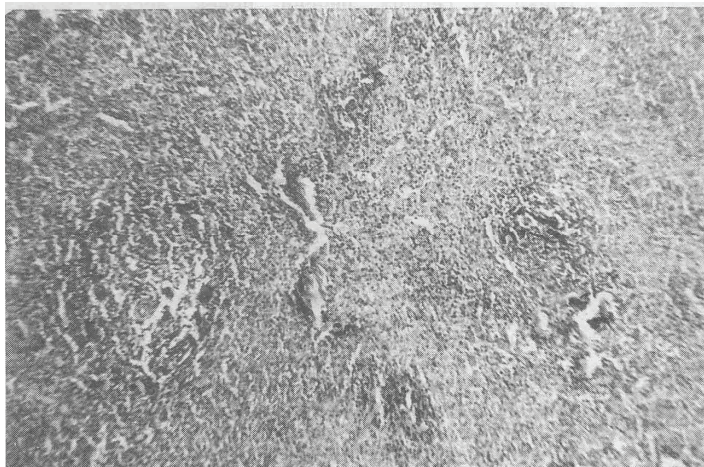


Рисунок 12 - Хронический эксперимент. Красный фосфор 80 мг/кг. Селезенка крысы, 4 месяц опыта. Сглаживание границ и очаговая делимфатизация лимфоидных фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 250.

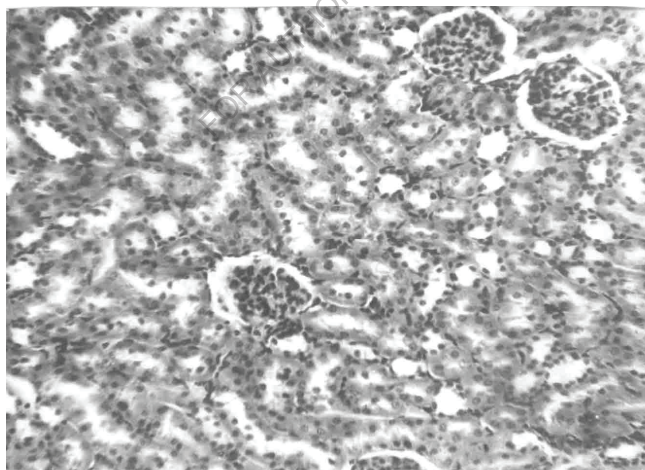


Рисунок 13 - Хронический эксперимент. Красный фосфор 80 мг/кг. Почка крысы, 4 месяц опыта. Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 250.

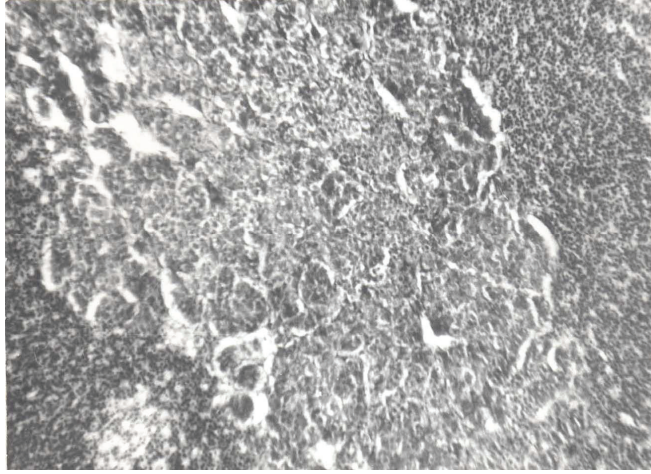


Рисунок 14 - Хронический эксперимент. Красный фосфор 80 мг/кг. Надпочечник крысы, 2 месяц опыта. Полнокровие и отек мозгового слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 250.

Со стороны содержания в крови неорганического фосфора и кальция во время воздействия красным фосфором, особых изменений не наблюдалось.

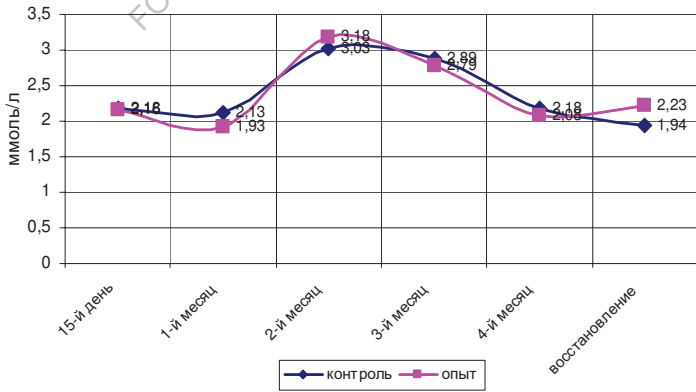


Рисунок 15 – Динамика уровня неорганического фосфора в крови при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг

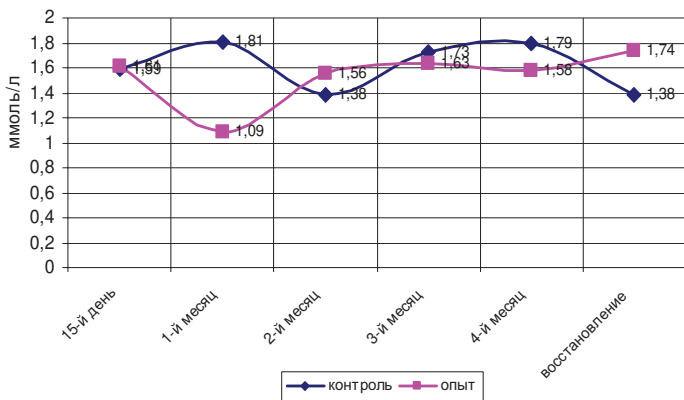


Рисунок 16 – Динамика уровня кальция в крови при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг

FOR AUTHOR USE ONLY

Таблица 35 – Показатели общих липидов в крови у крыс в хроническом опыте

Показатели общих липидов	Сроки наблюдения и дозы													
	16 мг/кг		80 мг/кг		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)
Общие липиды, мг/%	247,0 ±17,9 **	162,5 ±17,0	251,6 ±6,9	328,5 ±26,0 *	273,0 ±18,2	263,0 ±9,6	235,0 ±17,4	263,0 ±20,3	265,0 ±29,3	223,0 ±23,2	253,0 ±29,0	287,0 ±21,2		
Триацилглицерины, мг/%	-	-	42,1 ±3,0	44,3 ±3,0	38,7 ±4,1	44,6 ±3,8	40,3 ±5,0	47,6 ±2,7	41,5 ±4,0	46,4 ±3,4	36,5 ±2,9	44,8 ±5,6		
Свободный холестерин, ммоль/л	-	-	27,4 ±3,6	29,6 ±4,1	24,2 ±2,7	27,6 ±3,0	26,6 ±3,9	22,9 ±2,2	26,6 ±3,9	22,9 ±2,2	25,4 ±3,0	28,8 ±2,4		
Свободные жирные кислоты, мкмоль/л	-	-	3,6 ±0,6	4,8 ±0,4	4,4 ±0,7	5,6 ±0,8	6,4 ±0,5	4,0 ±0,5 *	6,4 ±0,6	4,1 ±0,5 *	27,4 ±0,4	24,9 ±0,6		
Фосфолипиды г/л	105,0 ±6,7	94,6 ±7,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	109,1 ±4,9 *	139,2 ±11,3 *	

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем * р<0,05; ** р<0,01; *** р<0,001; К – контрольная группа; О – опытная группа

Таблица 36 - Гематологические показатели у крыс при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг массы тела

Гематологические показатели	Сроки выполнения																
	15-й день			1-й месяц			2-й месяц			3-й месяц			4-й месяц			Восстановительный период	
	К (n=10)	О (n=10)		К (n=10)	О (n=10)		К (n=10)	О (n=10)		К (n=10)	О (n=10)		К (n=10)	О (n=10)		К (n=10)	О (n=10)
I	2	3		4	5		6	7		8	9		10	11		12	13
Гемоглобин, г/л	143,2 ±2,17	145,5 ±4,96		203,2 ±3,87	177,0 ±5,06		151,9 ±2,16	175,6 ±3,89		138,1 ±4,32	141,9 ±3,12		160,9 ±5,89	169,5 ±4,54		168,9 ±4,42	167,6 ±3,86
Эритроциты, млн/мм ³	7,41 ±0,25	7,05 ±0,47		8,85 ±0,28	5,83 ±0,32		0,91 ±0,11	7,88 ±0,22		7,57 ±0,29	7,46 ±0,12		7,41 ±0,24	7,53 ±0,23		7,55 ±0,16	8,35 ±0,26
Ретикулоциты, %	12,3 ±1,02	15,36 ±0,99	*	14,7 ±5 ±0,91	14,1 ±0 ±0,91		14,9 ±0,79	17,40 ±0,77	*	9,65 ±0,80	12,50 ±0,80	**	21,47 ±1,02	20,75 ±0,80		14,63 ±0,76	16,71 ±0,86
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости, %	I	1,67 ±0,21	1,25 ±0,16	1,67 ±0,21	1,50 ±0,19		1,67 ±0,21	1,50 ±0,19		1,67 ±0,21	1,46 ±0,18		1,67 ±0,21	1,45 ±0,16		1,67 ±0,21	1,43 ±0,20
	II	1,57 ±0,30	2,00 ±0,19		1,22 ±0,15	1,62 ±0,14		1,63 ±0,26	1,61 ±0,20		1,5 ±0,50		3,00 ±0,38	2,80 ±0,33		1,67 ±0,33	2,00 ±0,23
	III	2,30 ±0,33	3,08 ±0,33		2,44 ±0,23	2,32 ±0,23		2,78 ±0,30	2,67 ±0,26		2,0 ±0,30		4,73 ±0,28	4,06 ±0,27		2,5 ±0,27	3,29 ±0,35
IV	3,33 ±0,30	4,07 ±0,41		4,15 ±0,44	3,95 ±0,35		4,05 ±0,28	4,35 ±0,29		2,67 ±0,25		5,67 ±0,23	5,00 ±0,18		4,19 ±0,21	4,29 ±0,33	
V	6,57 ±0,75	6,14 ±0,46		7,65 ±0,53	6,90 ±0,53		7,70 ±0,50	8,60 ±0,39		5,65 ±0,32		7,45 ±0,49	8,13 ±0,44		7,31 ±0,51	6,88 ±0,45	

Продолжение таблицы 36

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Лейкоциты, тыс/мм ³	7,23 ±0,40	6,60 ±0,25	6,94 ±0,31	6,73 ±0,25	6,73 ±0,20	7,33 ±0,29	7,75 ±0,64	7,40 ±0,27	8,52 ±0,47	7,56 ±0,31	7,26 ±0,43	7,19 ±0,24
Э	3,20 ±0,33	2,21 ±0,21 **	2,75 ±0,22	2,75 ±0,31	2,70 ±0,19	2,65 ±0,26	2,35 ±0,30	3,15 ±0,25 *	3,07 ±0,34	3,13 ±0,34	2,75 ±0,32	2,41 ±0,27
П	2,80 ±0,24	1,86 ±0,14 **	2,45 ±0,22	1,60 ±0,18 *	2,40 ±0,20	2,65 ±0,25	2,41 ±0,23	2,25 ±0,23	2,73 ±0,40	2,63 ±0,22	3,25 ±0,19	3,41 ±0,23
Лейкоци- тарная формула, %	25,80 ±1,48	28,64 ±1,55	20,84 ±0,87	25,05± 1,30 **	22,25 ±1,05 **	26,40 ±1,18 **	31,71 ±2,13	35,30 ±2,04	26,80 ±1,78	25,75 ±1,62	26,13 ±1,58	27,05 ±1,59
Л	65,13 ±1,64	64,79 ±1,48	71,32 ±0,87	68,20 ±1,43	69,60 ±1,08	66,20 ±1,05	60,35 ±2,06	56,45 ±1,86	64,67 ±2,08	65,88 ±1,93	66,19 ±1,68	63,59 ±1,47
М	3,00 ±0,37	2,50 ±0,25	2,60 ±0,26	2,30 ±0,21	3,05 ±0,23	2,21 ±0,24 **	3,18 ±0,36	2,85 ±0,26	2,73 ±0,32	2,63 ±0,24	2,00 ±0,26	2,94 ±0,31
Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем p<0,05; *p<0,01; **p<0,001; ***p<0,0001; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М – моноциты.												

Таблица 37 - Коэффициенты массы органов у крыс при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг

Коэффициент массы внутренних органов к весу тела	Сроки исследования												Восстановительный период	
	15-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		К	О		
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О			К	О
Печень	20,1 ±0,9	35,1 ±1,5 ***	24,0 ±0,7	23,3 ±0,9	23,3 ±2,4	27,7 ±0,8 *	23,9 ±0,7	24,4 ±0,7	23,2 ±0,5	27,0 ±0,4 ***	25,7 ±9,0	25,0 ±9,0		
Сердце	2,8 ±0,2	2,9 ±0,1	3,1 ±0,1	3,6 ±0,3	2,8 ±0,1	3,9 ±0,5	3,9 ±0,2	3,5 ±0,2	3,6 ±0,2	3,0 ±0,1	5,5 ±2,1	3,9 ±1,5		
Селезенка	5,9 ±0,4	5,4 ±0,7	2,8 ±0,2	2,2 ±0,3	2,1 ±0,1	2,9 ±0,2 ***	2,3 ±0,3	1,4 ±0,1 **	2,6 ±0,2	2,3 ±0,1	3,9 ±1,5	3,1 ±1,5		
Легкие	1,6 ±0,1	2,2 ±0,2 **	6,7 ±0,3	9,2 ±0,7 **	6,9 ±0,4	8,1 ±0,3	6,8 ±0,6	8,1 ±0,5	6,9 ±0,3	6,0 ±0,4	-	-		
Почка правая	3,0 ±0,1	3,2 ±0,4	3,9 ±0,3	3,9 ±0,8	2,7 ±0,2	3,7 ±0,2	3,9 ±0,2	3,5 ±0,1	3,4 ±0,2	2,8 ±0,1	-	-		
Почка левая	2,9 ±0,1	3,2 ±0,1 *	3,1 ±0,1	3,9 ±0,3 *	2,8 ±0,2	3,8 ±0,2	3,9 ±0,2	3,5 ±0,1 *	3,3 ±0,2	2,8 ±0,2 **	-	-		
Общий белок	7,8 ±0,4	7,1 ±0,1	7,6 ±0,9	7,7 ±0,4	7,6 ±0,1	7,9 ±0,4	7,6 ±0,5	7,7 ±0,1	7,0 ±0,5	7,6 ±0,8	-	-		

Примечание: достоверность различия по сравнению с контролем $p < 0,05$; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$;

К – контрольная группа, О – опытная группа

Таблица 38 – Активность ферментов крови у крыс при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг

Показатели ферментов крови	Сроки выполнения												Восстановительный период	
	15-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период			
	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)
Щелочная фосфатаза (ммоль/л)	17,6 ±2,22	12,5 ±1,17*	5,60 ±0,80	6,30 ±0,64	6,8 ±0,39	4,6 ±0,34***	5,6 ±0,24	6,0 ±0,47	5,9 ±1,06	8,3 ±1,29	5,1 ±0,59	5,9 ±1,24		
АсАТ (мккат/л)	3,1 ±0,10	3,6 ±0,10**	3,1 ±0,17	3,4 ±0,12	2,8 ±0,18	3,4 ±0,04**	2,9 ±0,05	3,0 ±0,10	2,7 ±0,11	2,8 ±0,11	2,4 ±0,10	2,52 ±0,12		
АлАТ (мккат/л)	2,5 ±0,21	3,1 ±0,29	2,9 ±0,27	3,6 ±0,36	2,1 ±0,13	3,0 ±0,20***	3,2 ±0,27	3,4 ±0,23	2,4 ±0,15	2,4 ±0,21	2,3 ±0,27	2,4 ±0,16		
Холинэстераза (мккат/л)	118,8 ±17,38	95,8 ±13,28	48,9 ±15,85	70,2 ±15,41	40,2 ±9,16	66,7 ±19,56*	41,7 ±9,11	72,2 ±6,39	46,8 ±8,16	33,0 ±8,00	81,5 ±6,64	61,9 ±6,01		
Лактат-дегидрогеназа (ммоль/л)	2,32 ±0,382	2,04 ±0,332	3,53 ±0,461	2,94 ±0,282	3,24 ±0,405	2,48 ±0,270	1,68 ±0,277	1,81 ±0,397	2,79 ±0,553	2,38 ±0,256	2,48 ±0,105	2,14 ±0,165		
ДНК (мг/л)	0,35 ±0,056	0,33 ±0,060	0,42 ±0,089	0,31 ±0,036	0,33 ±0,032	0,46 ±0,090	0,35 ±0,056	0,57 ±0,119	0,42 ±0,089	0,33 ±0,055	0,33 ±0,032	0,45 ±0,099		
РНК (мг/л)	0,36 ±0,059	0,39 ±0,065	0,46 ±0,095	0,32 ±0,037	0,34 ±0,036	0,45 ±0,080	0,40 ±0,078	0,59 ±0,151	0,40 ±0,047	0,34 ±0,056	0,44 ±0,032	0,47 ±0,103		

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем р<0,05; ** р<0,01; *** р<0,001;

К – контрольная группа, О – опытная группа

Таблица 39 – Биохимические показатели сыворотки крови у крыс во время воздействия красного фосфора при дозе 80 мг/кг

Биохимические показатели крови	Сроки выполнения												Восстановительный период	
	15-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		О			
	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)	К (n=10)	О (n=10)
Общий белок (г/л)	66,31 ±1,996	59,14 ±1,633	71,41 ±2,209	69,05 ±1,095	71,12 ±1,560	76,27 ±2,799	72,27 ±2,077	66,94 ±1,590	64,31 ±0,894	65,08 ±1,994	75,13 ±2,598	70,36 ±3,044		
Мочевина (ммоль/л)	28,08 ±1,554	29,36 ±0,660	19,40 ±0,888	22,28 ±1,675	31,79 ±1,591	23,87 ±1,018	35,16 ±1,434	37,86 ±3,301	35,79 ±1,344	29,29 ±1,597	30,56 ±1,649	29,67 ±1,673		
Общие липиды (г/л)	2,99 ±0,049	2,71 ±0,189	2,57 ±0,135	2,81 ±0,184	3,42 ±0,055	1,86 ±0,043	3,14 ±0,111	2,99 ±0,055	2,01 ±0,049	2,12 ±0,149	2,11 ±0,149	2,40 ±0,116		
Триацилглицерины (ммоль/л)	1,41 ±0,139	1,50 ±0,113	1,22 ±0,129	0,94 ±0,070	0,82 ±0,041	0,87 ±0,036	0,92 ±0,073	0,86 ±0,084	0,89 ±0,061	0,83 ±0,060	0,78 ±0,061	0,91 ±0,094		
β- и пре-β-липопротеиды (г/л)	0,185 ±0,019	0,246 ±0,036	0,252 ±0,031	0,281 ±0,029	0,198 ±0,016	0,251 ±0,028	0,190 ±0,036	0,184 ±0,020	0,235 ±0,016	0,236 ±0,019	0,193 ±0,009	0,263 ±0,035		
Фосфолипиды (г/л)	75,75 ±0,938	75,06 ±2,502	74,01 ±3,164	67,06 ±1,911	105,29 ±7,610	110,50 ±5,907	100,42 ±3,301	96,95 ±5,660	75,75 ±2,570	72,28 ±2,814	67,42 ±3,753	77,49 ±3,996		
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,18 ±0,027	2,16 ±0,072	2,13 ±0,104	1,93 ±0,055	3,03 ±0,219	3,18 ±0,170	2,89 ±0,095	2,79 ±0,163	2,18 ±0,074	2,08 ±0,081	1,94 ±0,108	2,23 ±0,115		
Кальций (ммоль/л)	1,59 ±0,096	1,61 ±0,063	1,81 ±0,151	1,09 ±0,071	1,38 ±0,088	1,56 ±0,085	1,73 ±0,089	1,63 ±0,115	1,79 ±0,185	1,58 ±0,169	1,38 ±0,060	1,74 ±0,170		

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем р<0,05; * р<0,01; ** р<0,001; К – контрольная группа, О – опытная группа

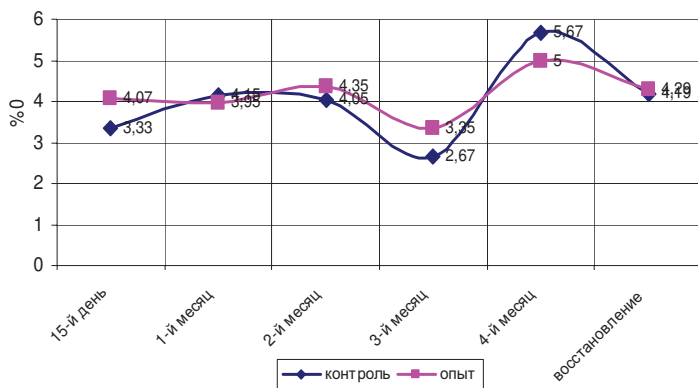


Рисунок 17 – Динамика уровня ретикулоцитов 4-й степени зрелости в крови при воздействии красного фосфора в дозе 80 мг/кг

7.1 Влияние метафосфорной кислоты в хроническом эксперименте

Хронический эксперимент проведен на 300 белых мышах, которых затравляли перорально метафосфорной кислотой в 3-х дозах: 1/5 от ЛД₅₀ – 25 мг/кг; 1/25 – 130 мг/кг и 1/50 – 260 мг/кг. Исследовали морфологический состав крови у контрольных и опытных животных. Определялась также уровень гемоглобина, число эритроцитов красной крови и её степень зрелости, содержание общего числа лейкоцитов с лейкоцитарной формулой белой крови.

У животных, под воздействием метафосфорной кислоты в дозе 25 мг/кг было обнаружено достоверное снижение числа ретикулоцитов V степени зрелости на исходе 2-го и 3-го месяцев наблюдения. Такое же резкое снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов отмечалось в конце 2-го месяца опыта, хотя остальные показатели системы крови оставались на уровне данных контрольных групп.

Со стороны красной крови, у подопытных животных, под влиянием данной кислоты в дозе 130 мг/кг статистически достоверное повышение отмечалось в числе эритроцитов впервые 2 месяца и на исходе хронического 4-х месячного опыта. Уровень гемоглобина крови было достоверно снижено в конце 2-го месяца и статистически достоверно высокое на исходе 3-го месяца. Число степени зрелости ретикулоцитов красной крови статистически достоверно высокими были II степень зрелости на исходе 1-го месяца затравки, III степень зрелости ретикулоцитов – в конце 1-го и 3-го месяцев, а V степень зрелости, наоборот, был достоверно низким во все сроки эксперимента, это подтверждает о том, что происходит угнетение костного

мозга и не созревание молодых клеток эритроцитов, приводящему к малому выбросу их в периферическую кровь.

Со стороны белой крови существенных изменений не наблюдалось по сравнению от данных контрольных групп при дозе 130 мг/кг метафосфорной кислоты.

Во все сроки затравки вышеуказанной кислоты в дозе 260 мг/кг был обнаружен высокий уровень гемоглобина, такой же эффект наблюдался и в содержании эритроцитов крови в первые 3 месяца опыта и статистически достоверное повышение отмечалось в количестве V степени зрелости ретикулоцитов на исходе 2-го месяца.

Число моноцитов белой крови значительно повышалось по сравнению с контролем, в течение всего хронического эксперимента, только на исходе 3-го и 4-го месяцев было статистически достоверно высоким.

Таким образом, по результатам полученных данных, метафосфорная кислота является наиболее токсичной и действенной на систему крови белых мышей, которая с повышением дозы становится более ядовитой. Действует более активно на клетки красной крови, чем на белую, особенно сильнее на молодые клетки.

При пероральном воздействии белых мышей в дозе 25 мг/кг метафосфорной кислоты, уровень ХЭ и кальция в сыворотке крови было в течение всего хронического отравления сниженным. Содержание общего белка у отравленных животных в течение периода было высоким, в конце затравочного периода сниженным, общих липидов, наоборот в конце опыта повышенным, а в начале сниженным.

Уровень фосфора в крови было меньше, в конце больше.

Таким образом, отмечается после хронического отравления метафосфорной кислоты, биохимические сдвиги со стороны ХЭ, фосфора, кальция, общих белков и общих липидов в крови у отравленных животных, что говорит об интоксикации в дозе 25 мг/кг.

В дозе 130 мг/кг, у отравленных белых мышей, в сыворотке крови отмечалось снижение уровня ХЭ, фосфора и кальция в течение всего затравочного периода.

Содержание общего белка в начале было повышенным, а общих липидов снижены, но в конце хронического отравления, общего белка было меньше, а липидов больше.

Таким образом, отмечается по биохимическим показателям, стойкое изменение в сторону снижения уровня ХЭ, фосфора, кальция и общих белков за счет интоксикации.

При отравлении белых мышей метафосфорной кислотой в дозе 260 мг/кг, содержание ХЭ, кальция и общих липидов, в течение всего опыта были снижены, которые оставались на том же уровне до конца хронического опыта.

Таким образом, отмечается, при отравлении в дозе 260 мг/кг, у опытных животных имелись стойкие нарушения в биохимических показателях, что

дает основание считать о токсическом влиянии метафосфорной кислоты на организм животных.

Так, при отравлении метафосфорной кислоты в дозе 25 мг/кг, активность ХЭ снижалась в течение всего хронического отравления на 92,5%, если брать за контроль 100% контрольную группу, то после восстановительного периода на 91,4%.

Содержание общего белка снижалась в сыворотке крови на 99,7%, после восстановления на 98,9%.

Общие липиды в течение хронического отравления снижались на 99%, то после месячного перерыва увеличивалась в крови на 109,2%.

Количество неорганического фосфора, наоборот повышался во время интоксикации на 101%, а после месячного перерыва увеличивалась в крови на 97,5%.

Уровень кальция в сыворотке крови снижалась на 93,4%, после восстановительного периода уже на 97,5%.

При отравлении белых мышей метафосфорной кислоты в дозе 130 мг/кг, активность ХЭ снижалась в течение хронической интоксикации на 90,8%, после восстановления на 91,4%.

Содержание общего белка снижалась на 71,5%, после месячного восстановления на 98,9%.

Содержание общих липидов в крови также было снижено на 98,3%, но после месячного отдыха было резко повышена на 109,2%.

Уровень фосфора снижалась во время отравления на 99,1%, как и после перерыва на 94,9%.

Уровень кальция в крови были снижены на 93,4% и на 97,5% соответственно.

Во время интоксикации в дозе 260 мг/кг, активность ХЭ снижалось на 66,4%, после восстановления на 73,5%. Но содержание общих белков в крови было повышена на 104,8% и 103,1% соответственно.

Содержание общих липидов снижалось во время интоксикации на 81,3% и после восстановления на 38,7%.

Количество неорганического фосфора было повышено на 113%, как и после восстановления на 127,6%.

Уровень кальция в крови у отравленных мышей было повышено на 110,9%, которое оставалась и после восстановления, только уже на 160,8%.

Таблица 40 – Состав периферической крови у белых мышей под влиянием метафосфорной кислоты в дозе 25 мг/кг(М±m)

Гематологические показатели	Сроки наблюдения по месяцам											
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц					
	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)
I	2	3	4	5	6	7	8	9				
Гемоглобин, г/л	127,73 ±1,53	125,4 ±2,03	126,27 ±1,29	122,32 ±1,87	124,81 ±1,24	122,55 ±0,9	127,37 ±1,29	131,08 ±1,85				
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,45 ±0,08	7,47 ±0,25	7,36 ±0,08	6,99 ±0,26	7,19 ±0,16	7,13 ±0,11	7,28 ±0,13	7,59 ±0,17				
Ретикулоциты, %	22,36 ±1,3	22,14 ±0,69	25,08 ±1,51	25,07 ±0,61	25,69 ±1,14	24,07 ±0,84	28,83 ±1,7	28,87 ±0,89				
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости, %	I	2,7 ±0,32	2,07 ±0,18	2,83 ±0,36	2,87 ±0,23	3,35 ±0,3	3,07 ±0,4	3,06 ±0,21				
	II	2,82 ±0,46	3,13 ±0,22	3,34 ±0,52	4,53 ±0,31	3,82 ±0,37	3,93 ±0,23	4,5 ±0,56	4,73 ±0,25			
	III	4,16 ±0,29	4,27 ±0,18	4,92 ±0,41	5,2 ±0,17	5,22 ±0,42	5,8 ±0,31	6,17 ±0,6	7,07 ±0,33			
	IV	5,71 ±0,71	5,47 ±0,24	6,17 ±0,82	5,94 ±0,18	6,18 ±0,4	6,13 ±0,22	6,5 ±0,56	6,87 ±0,31			
	V	7,50 ±0,59	7,2 ±0,2	7,82 ±0,51	6,53 ±0,27	7,12 ±0,22	5,14 ±0,24	7,83 ±0,31	7,13 ±0,39			

Продолжение таблицы 40

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты, тыс	8,49 ±0,65	8,78 ±0,43	8,31 ±0,69	8,37 ±0,33	8,45 ±0,59	8,44 ±0,25	7,84 ±0,53	7,88 ±0,22
	Э	1,75 ±0,28	1,49 ±0,18	2,05 ±0,33	1,81 ±0,2	1,6 ±0,26	2,0 ±0,33	2,07 ±0,27
	П	2,48 ±0,39	2,94 ±0,3	2,18 ±0,32	2,79 ±0,26	2,5 ±0,44	2,32 ±0,32	2,56 ±0,38
Лейкоцитарная формула, %	26,27 ±1,94	25,21 ±1,42	29,47 ±1,82	24,92 ±1,01	25,75 ±2,48	25,12 ±1,47	29,33 ±1,91	27,67 ±1,58
Л	67,35 ±1,97	68,3 ±1,56	64,2 ±1,79	67,89 ±1,22	68,0 ±2,52	67,56 ±1,59	64,0 ±1,86	65,27 ±1,66
М	2,15 ±0,31	2,06 ±0,26	2,1 ±0,29	2,59 ±0,24	2,15 ±0,31	2,85 ±0,28	2,11 ±0,29	2,42 ±0,26
Примечание: достоверность различия между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М - моноциты;								

Таблица 41 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей при воздействии метафосфорной кислоты в дозе 25 мг/кг

Биохимические показатели	Сроки выполнения												Восстановительный период			
	15-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		К				О	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Холинэстераза (мккат/л)	118,8 ±11,47	105,8 ±10,11	128,9 ±12,54	120,2 ±11,62	120,2 ±11,62	120,2 ±11,62	121,7 ±11,78	112,2 ±10,78	116,8 ±11,27	113,0 ±10,87	111,5 ±10,71	101,9 ±9,60				
Общий белок (г/л)	72,31 ±6,57	73,14 ±6,66	71,41 ±6,48	72,05 ±6,55	71,12 ±6,45	70,27 ±6,36	72,27 ±6,57	71,94 ±6,53	71,31 ±6,47	70,08 ±6,34	72,13 ±6,55	71,36 ±6,47				
Общие липиды (г/л)	2,99 ±0,249	2,81 ±0,234	2,87 ±0,239	2,81 ±0,234	2,42 ±0,202	2,36 ±0,197	2,94 ±0,245	2,99 ±0,249	2,91 ±0,243	3,02 ±0,252	2,84 ±0,237	3,10 ±0,258				
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,18 ±0,182	2,16 ±0,180	2,13 ±0,178	2,03 ±0,169	2,08 ±0,173	2,18 ±0,182	2,19 ±0,183	2,29 ±0,191	2,18 ±0,182	2,20 ±0,183	2,14 ±0,178	2,13 ±0,178				
Кальций (ммоль/л)	1,59 ±0,133	1,61 ±0,134	1,61 ±0,134	1,29 ±0,108	1,48 ±0,040	1,36 ±0,113	1,63 ±0,136	1,53 ±0,128	1,69 ±0,141	1,68 ±0,140	1,58 ±0,132	1,54 ±0,128				

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,02; ***p<0,01; ****p<0,002; *****p<0,001; К – контрольная группа, О – опытная группа

Таблица 42 – Состав периферической крови у белых мышей под влиянием мегафосфорной кислоты в дозе 130 мг/кг (M±m)

Гематологические показатели	Сроки наблюдения по месяцам											
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц					
	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)
I	2	3	4	5	6	7	8	9				
Гемоглобин, г/л	127,73 ±1,53	135,29 ±4,18	126,27 ±1,29	121,6 ±1,5 *	124,81 ±1,24	128,93 ±0,86 ***	127,37 ±1,29	132,11 ±2,52				
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,45 ±0,08	8,96 ±0,22 *****	7,36 ±0,08	8,57 ±0,2 *****	7,19 ±0,16	7,17 ±0,07	7,28 ±0,13	8,23 ±0,16 *****				
Ретикулоциты, %	22,36 ±1,3	22,73 ±0,85	25,08 ±1,51	26,13 ±0,88	25,69 ±1,14	24,53 ±0,74	28,83 ±1,7	25,09 ±0,93				
	2,7 ±0,32	2,73 ±0,21	2,83 ±0,36	3,073 ±0,28	3,35 ±0,3	2,93 ±0,21	3,83 ±0,4	2,72 ±0,3 *				
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости, %	2,82 ±0,46	4,07 ±0,27 *	3,34 ±0,52	4,46 ±0,24	3,82 ±0,37	4,07 ±0,21	4,5 ±0,56	4,64 ±0,39				
	4,16 ±0,29	5,8 ±0,35 *****	4,92 ±0,41	6,0 ±0,46	5,22 ±0,42	7,07 ±0,33 *****	6,17 ±0,6	5,09 ±0,25				
	5,71 ±0,71	4,53 ±0,27	6,17 ±0,82	6,73 ±0,3	6,18 ±0,4	5,93 ±0,21	6,5 ±0,56	5,91 ±0,25				
	7,50 ±0,59	5,6 ±0,24 ***	7,82 ±0,51	5,87 ±0,31 ***	7,12 ±0,22	4,53 ±0,17 *****	7,83 ±0,31	6,73 ±0,36 *				

Продолжение таблицы 42

I	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты, тыс	8,49 ±0,65	8,59 ±0,58	8,31 ±0,69	8,92 ±0,53	8,45 ±0,59	9,1 ±0,71	7,84 ±0,53	8,85 ±0,52
	Э 1,75 ±0,28	1,67 ±0,15	2,05 ±0,33	2,24 ±0,22	1,6 ±0,26	1,85 ±0,32	2,0 ±0,33	2,54 ±0,31
Лейкоцитарная формула, %	П 2,48 ±0,39	3,04 ±0,26	2,18 ±0,32	2,9 ±0,24	2,5 ±0,44	2,58 ±0,43	2,56 ±0,38	2,57 ±0,28
	С 26,27 ±1,94	27,87 ±1,09	29,47 ±1,82	28,6 ±1,3	25,75 ±2,48	28,82 ±2,45	29,33 ±1,91	28,97 ±1,54
Л	67,35 ±1,97	65,5 ±1,11	64,2 ±1,79	64,24 ±1,51	68,0 ±2,52	64,65 ±2,41	64,0 ±1,86	63,17 ±1,53
	М 2,15 ±0,31	1,92 ±0,25	2,1 ±0,29	2,02 ±0,24	2,15 ±0,31	2,1 ±0,28	2,11 ±0,29	2,75 ±0,27
Примечание: достоверность различия р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М - моноциты;								

Таблица 43 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей при воздействии метафосфорной кислоты в дозе 130 мг/кг

Биохимические показатели	Сроки выполнения															Восстановительный период	
	15-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		К		О				
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	
Холинэстераза (мккат/л)	118,8 ±11,47	105,8 ±10,11	128,9 ±12,54	120,2 ±11,62	120,2 ±11,62	109,7 ±10,52	121,7 ±11,78	112,2 ±10,78	116,8 ±11,27	103,0 ±9,81	111,5 ±10,71	101,9 ±9,60	111,5 ±10,71	101,9 ±9,60	111,5 ±10,71	101,9 ±9,60	
Общий белок (г/л)	72,31 ±6,57	73,14 ±6,66	71,41 ±6,48	72,05 ±6,55	71,12 ±6,45	70,27 ±6,36	72,27 ±6,57	71,94 ±6,53	71,31 ±6,47	70,08 ±6,34	72,13 ±6,55	71,36 ±6,47	72,13 ±6,55	71,36 ±6,47	72,13 ±6,55	71,36 ±6,47	
Общие липиды (г/л)	2,99 ±0,249	2,71 ±0,226	2,87 ±0,239	2,81 ±0,234	2,42 ±0,202	2,36 ±0,197	2,94 ±0,245	2,99 ±0,149	2,91 ±0,243	3,02 ±0,252	2,84 ±0,237	3,10 ±0,258	2,84 ±0,237	3,10 ±0,258	2,84 ±0,237	3,10 ±0,258	
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,18 ±0,182	2,16 ±0,180	2,13 ±0,178	2,03 ±0,169	2,08 ±0,173	2,18 ±0,182	2,19 ±0,183	2,09 ±0,191	2,18 ±0,182	2,20 ±0,183	2,14 ±0,178	2,03 ±0,169	2,14 ±0,178	2,03 ±0,169	2,14 ±0,178	2,03 ±0,169	
Кальций (ммоль/л)	1,59 ±0,133	1,61 ±0,134	1,61 ±0,134	1,29 ±0,134	1,48 ±0,040	1,36 ±0,113	1,63 ±0,136	1,53 ±0,128	1,69 ±0,141	1,68 ±0,140	1,58 ±0,132	1,54 ±0,128	1,58 ±0,132	1,54 ±0,128	1,58 ±0,132	1,54 ±0,128	

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,002$; ***** $p < 0,001$; К – контрольная группа, О – опытная группа

Таблица 44 – Состав периферической крови у белых мышей под влиянием метафосфорной кислоты в дозе 260 мг/кг(М±m)

Гематологические показатели	Сроки наблюдения по месяцам									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Опыт (n=15)	
	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)	Контроль (n=15)	Опыт (n=15)
I	2	3	4	5	6	7	8	9		
Гемоглобин, г/л	127,73 ±1,53	152,96 ±5,08 *****	126,27 ±1,29	138,89 ±4,59 **	124,81 ±1,24	144,47 ±2,04 *****	127,37 ±1,29	137,32 ±2,74 ***		
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,45 ±0,08	9,44 ±0,23 *****	7,36 ±0,08	8,78 ±0,29 *****	7,19 ±0,16	8,18 ±0,2 *****	7,28 ±0,13	7,56 ±0,19		
Ретикулоциты, %	22,36 ±1,3	23,39 ±1,28	25,08 ±1,51	27,18 ±1,07	25,69 ±1,14	27,43 ±1,21	28,83 ±1,7	29,57 ±0,73		
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости, %	I	2,7 ±0,32	2,51 ±0,32	2,83 ±0,36	2,34 ±0,31	3,35 ±0,3	3,18 ±0,4	3,83 ±0,21		
	II	2,82 ±0,46	3,46 ±0,44	3,34 ±0,52	3,33 ±0,46	3,82 ±0,37	4,58 ±0,39	4,5 ±0,56	5,1 ±0,25	
	III	4,16 ±0,29	4,66 ±0,36	4,92 ±0,41	5,34 ±0,58	5,22 ±0,42	5,83 ±0,54	6,17 ±0,6	5,84 ±0,21	
	IV	5,71 ±0,71	5,59 ±0,54	6,17 ±0,82	6,42 ±0,62	6,18 ±0,4	6,92 ±0,58	6,5 ±0,56	7,17 ±0,27	
	V	7,50 ±0,59	7,17 ±0,49	7,82 ±0,51	9,75 ±0,71 *	7,12 ±0,22	6,92 ±0,79	7,83 ±0,31	7,06 ±0,24	

Продолжение таблицы 44

I	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты, тыс	8,49 ±0,65	9,48 ±0,58	8,31 ±0,69	9,65 ±0,49	8,45 ±0,59	9,03 ±0,4	7,84 ±0,53	8,48 ±0,4
Э	1,75 ±0,28	2,2 ±0,58	2,05 ±0,33	2,3 ±0,36	1,6 ±0,26	1,47 ±0,13	2,0 ±0,33	2,87 ±0,34
П	2,48 ±0,39	2,82 ±0,3	2,18 ±0,32	2,95 ±0,26	2,5 ±0,44	3,05 ±0,26	2,56 ±0,38	3,14 ±0,26
Лейкоцитарная формула, %	26,27 ±1,94	30,23 ±1,51	29,47 ±1,82	30,68 ±1,31	25,75 ±2,48	29,33 ±1,27	29,33 ±1,91	27,97 ±1,23
Л	67,35 ±1,97	62,24 ±1,59	64,2 ±1,79	61,36 ±1,45	68,0 ±2,52	62,23 ±1,44	64,0 ±1,86	63,1 ±1,42
М	2,15 ±0,31	2,51 ±0,25	2,1 ±0,29	2,71 ±0,23	2,15 ±0,31	3,92 ±0,24	2,11 ±0,29	2,92 ±0,25
						*****		*

Примечание: достоверность различия между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; Э – эозинофилы, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Л – лимфоциты, М – моноциты;

Таблица 45 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей при воздействии метафосфорной кислоты в дозе 260 мг/кг

Биохимические показатели	Сроки выполнения												Восстановительный период			
	15-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		К				О	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Холинэстераза (мккат/л)	118,8 ±11,47	85,8 ±7,99 *	128,9 ±12,54 ***	72,2 ±6,56 ***	120,2 ±11,62	89,7 ±8,41 *	121,7 ±11,78	82,2 ±7,62 **	116,8 ±11,27	73,0 ±6,65 ***	111,5 ±10,71	81,9 ±7,58 *	111,5 ±10,71	81,9 ±7,58 *	111,5 ±10,71	81,9 ±7,58 *
Общий белок (г/л)	72,31 ±6,57	75,14 ±6,87	71,41 ±6,48	73,05 ±6,65	71,12 ±6,45	76,27 ±6,99	72,27 ±6,57	74,94 ±6,85	71,31 ±6,47	76,08 ±6,97	72,13 ±6,55	74,36 ±6,79	72,13 ±6,55	74,36 ±6,79	72,13 ±6,55	74,36 ±6,79
Общие липиды (г/л)	2,99 ±0,249	2,61 ±0,218	2,87 ±0,239	2,71 ±0,226	2,42 ±0,202	2,16 ±0,180	2,94 ±0,245	2,09 ±0,174	2,91 ±0,243	1,92 ±0,160 ***	2,84 ±0,237 ***	1,10 ±0,092 ****	2,84 ±0,237 ***	1,10 ±0,092 ****	2,84 ±0,237 ***	1,10 ±0,092 ****
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,18 ±0,182	2,26 ±0,188	2,13 ±0,178	2,23 ±0,186	2,08 ±0,173	2,48 ±0,207	2,19 ±0,183	2,39 ±0,199	2,18 ±0,182	2,80 ±0,233	2,14 ±0,178	2,73 ±0,228	2,14 ±0,178	2,73 ±0,228	2,14 ±0,178	2,73 ±0,228
Кальций (ммоль/л)	1,59 ±0,133	1,31 ±0,109	1,61 ±0,134	1,49 ±0,124	1,48 ±0,040	1,46 ±0,122	1,63 ±0,136	1,93 ±0,161	1,69 ±0,141	2,68 ±0,223 ***	1,58 ±0,132 ***	2,54 ±0,212 ***	1,58 ±0,132 ***	2,54 ±0,212 ***	1,58 ±0,132 ***	2,54 ±0,212 ***

Примечание: показатели достоверности различия по сравнению с контролем *p<0,05; **p<0,02; ***p<0,01; ****p<0,002; *****p<0,001; К – контрольная группа, О – опытная группа

Таблица 46 – Динамика изменения массы тела белых мышей под влиянием различных доз метафосфорной кислоты в течение хронического опыта ($M \pm m$)

Количество наблюдаемых животных	Сроки наблюдения									
	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц	4-й месяц	5-й месяц	6-й месяц	7-й месяц	8-й месяц	9-й месяц	10-й месяц
Контроль	12,13 $\pm 0,7$	19,23 $\pm 1,17$	23,5 $\pm 0,93$	24,86 $\pm 1,1$	25,21 $\pm 0,94$	24,77 $\pm 1,07$	27,15 $\pm 0,9$	24,75 $\pm 0,87$	28,08 $\pm 0,96$	25,27 $\pm 1,77$
Опыт (в дозе 25 мг/кг)	26,2 $\pm 1,25$ *****	26,43 $\pm 0,87$ *****	17,82 $\pm 3,13$	26,9 $\pm 1,31$	28,11 $\pm 1,54$	30,13 $\pm 1,78$ **	33,22 $\pm 0,88$ *****	29,71 $\pm 0,89$ *****	33,2 $\pm 1,11$ ***	29,67 $\pm 1,45$
Опыт (в дозе 130 мг/кг)	27,4 $\pm 0,87$ *****	31,15 $\pm 0,69$ *****	29,16 $\pm 0,85$ *****	30,47 $\pm 0,7$ *****	30,44 $\pm 0,88$ *****	31,47 $\pm 0,88$ *****	31,29 $\pm 1,66$ *	32,18 $\pm 0,89$ *****	34,7 $\pm 1,3$ *****	28,83 $\pm 2,45$
Опыт (в дозе 260 мг/кг)	31,15 $\pm 1,2$ *****	29,5 $\pm 0,89$ *****	30,88 $\pm 0,94$ *****	33,71 $\pm 1,33$ *****	32,82 $\pm 1,47$ *****	35,71 $\pm 1,3$ *****	35,85 $\pm 1,23$ *****	29,56 $\pm 2,24$ *****	31,75 $\pm 1,35$ *	32,86 $\pm 1,26$ ***
Примечание: достоверность различия между контролем и опытом * $p < 0,5$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,002$; ***** $p < 0,001$										

8. Действия кислот на специфические показатели

Метафосфорная кислота - одноосновная кислота, простейшая формула которой HPO_3 ; действительный же состав её молекул выражается формулой $(HPO_3)_n$, где $n = 3, 4, 5$ и т. д. В чистом виде представляет собой стекловидную массу, легко растворимую в воде.

Метафосфорная кислота представляет собой белое стеклообразное вещество, хорошо растворимое в воде и, присоединяя её, постепенно переходит в ортофосфорную кислоту.

Настоящий стандарт распространяется на метафосфорную кислоту, которая представляет собой бесцветные прозрачные пластинки или палочки, расплывающиеся на воздухе, и со временем становятся матовыми; растворима в воде. Препарат состоит из смеси метафосфорной кислоты и ее натриевой соли (стабилизатор).

Формула HPO_3 . Относительная молекулярная масса (по международным атомным массам 1985 г.) - 79,98.

Ортофосфорная кислота практически без цвета или с желтым оттенком. При комнатной температуре она существует в виде твердых кристаллов ромбообразной формы. Обычно такой кислотой называют раствор 85% концентрации, представляющий собой жидкость наподобие сиропа с полным отсутствием запаха. Хорошо растворяется в воде и многих растворителях. Например, в этаноле. Если при нагревании температура превышает 213 градусов, данное вещество превращается в пирофосфорную кислоту.

Ортофосфорная кислота на сегодняшний день востребовано во многих сферах производства. Где только не встречается ортофосфорная кислота. Применение ее можно разделить на 2 вида: в пищевой и пищевой промышленности.

Данный вид применяется для изготовления некоторых продуктов:

- Как регулятор кислотности в производстве газированных напитков;
- Как подкислитель в составе сыров и плавленых сырков;
- При производстве некоторых видов колбас;
- в хлебопечении как составляющая разрыхлительных порошков;
- При изготовлении сахара;
- в промышленном производстве имеет свое собственное обозначение - антиоксидант E338.

Также во многих сферах производства невозможно обойтись без компонента под названием ортофосфорная кислота. Применение ее необходимо:

- в сельском хозяйстве. Особенно в такой отрасли, как животноводство. Раствор этой кислоты входит в корм коров для профилактики мочекаменной болезни животных;
- в науке она используется для исследований, которые проводятся в молекулярной биологии;
- На производстве ее применяют в качестве флюса при пайке по нержавеющей стали, по меди.

Применение против ржавчины этого вещества защищает от коррозии. Все дело в том, что оно, в отличие от многих других, безопасно для металлов. Обработка ортофосфорной кислотой поверхности способствует появлению защитной пленки, которая предотвращает дальнейшее повреждение. Ее часто можно встретить в средствах, которые производятся для борьбы со ржавчиной. Поэтому ее применяют в отелном и ресторанном бизнесе.

Однако (наряду с преимуществами) существуют и минусы использования ортофосфорной кислоты:

- Она способна повысить кислотность организма и тем самым нарушить баланс;
- Она негативно влияет на кальций. Вытесняет его из зубов и костей. Раньше в стоматологии для удаления эмали часто использовалась ортофосфорная кислота;
- Ежедневное использование этого вещества в пищу может привести к рвоте, тошноте, отсутствию аппетита;
- Попадая на кожу, ортофосфорная кислота вызывает сильные ожоги.

Также ортофосфорная кислота используется в косметике, моющих средствах, электронной, химической и других отраслях промышленности.

Ортофосфорная кислота входит в также преобразователей ржавчины. Причем в последнем случае кислота выступает в качестве базового элемента.

Достоинства ортофосфорной кислоты:

- Удаляет налет ржавчины на поверхности металла, а также на эмалевых и фарфоровых изделиях;

- Удаление ржавчины происходит деликатно, без повреждения поверхности (к примеру, кислота не повреждает эмаль);
- На поверхности металла возникает защитная пленка, предотвращающая развитие коррозионных процессов и механических повреждений;
- Помимо защитных функций, известны очищающие качества фосфорной кислоты – она применяется для удаления налета и грязи со всевозможной сантехники.

Применяют ортофосфорную кислоту в настоящее время довольно широко:

- Основным ее потребителем служит производство фосфорных и комбинированных удобрений. Для этих целей ежегодно добывается во всем мире фосфоросодержащей руды около 100 млн. т. Фосфорные удобрения не столько способствуют повышению урожайности различных сельскохозяйственных культур, сколько придают растениям зимостойкость и устойчивость к другим неблагоприятным климатическим условиям, создают условия для более быстрого созревания урожая в районах с коротким вегетативным периодом. Они также благоприятно действуют на почву, способствуя ее структурированию, развитию почвенных бактерий, изменению растворимости других содержащихся в почве веществ и подавлению некоторых образующихся вредных органических веществ.

- Немало ортофосфорной кислоты потребляет пищевая промышленность. Дело в том, что на вкус разбавленная ортофосфорная кислота очень приятна и небольшие ее добавки в мармелады, лимонады и сиропы заметно улучшают их вкусовые качества. Этим же свойством обладают и некоторые соли фосфорной кислоты. Гидрофосфаты кальция, например, с давних пор входят в хлебопекарные порошки, улучшая вкус булочек и хлеба.

Интересны и другие применения ортофосфорной кислоты в промышленности:

- Например, было замечено, что пропитка древесины самой кислотой и ее солями делают дерево негорючим. На этой основе сейчас производят огнезащитные краски, негорючие фосфодревесные плиты, негорючий фосфатный пенопласт и другие строительные материалы.

- Различные соли фосфорной кислоты широко применяют во многих отраслях промышленности, в строительстве, разных областях техники, в коммунальном хозяйстве и быту, для защиты от радиации, для умягчения воды, борьбы с котельной накипью и изготовления различных моющих средств.

- Фосфорная кислота, конденсированные кислоты и дегидротированные фосфаты служат катализаторами в процессах дегидратирования, алкилирования и полимеризации углеводов.

- Особое место занимают фосфорорганические соединения как экстрагенты, пластификаторы, смазочные вещества, присадки к пороху и абсорбенты в холодильных установках. Соли кислых алкилфосфатов используют как поверхностно-активные вещества, антифризы, специальные удобрения, антикоагулянты латекса и др. Кислые алкилфосфаты применяют для экстракционной переработки урановородных щелоков.

И так, H_3PO_4 применяют для производства удобрений, в пищевой, текстильной промышленности, в медицине, как флюс при пайке. Фосфаты применяют как фосфорные удобрения, в производстве эмалей, стёкол.

Фосфористую кислоту и её соли применяют как восстановители.

Соли фосфорной кислоты (фосфаты) широко используются в различных отраслях промышленности, в частности в нефтедобыче и электротехнике, при производстве строительных материалов, лаков, красок и различных специальных покрытий, а также зубных паст и стоматологических цемента.

Фосфаты применяются при получении различных видов стекла, включая оптическое, и фарфора. Тяжелой промышленности они используются в литейном производстве и металлообработке, а в легкой промышленности при производстве текстиля и кожи.

химической промышленности фосфаты нашли самое широкое применение при изготовлении моющих и чистящих средств, реагентов для тушения пожаров, фотоматериалов, бумаги.

сельском хозяйстве фосфаты различных металлов используются для производства удобрений и кормов для животных.

Фосфаты являются одними из традиционных и широко используемых влагосвязывающих агентов в переработке мяса и рыбы, кондитерской и молочной промышленности.

Фосфаты, к применению в пищевой промышленности разрешены моно-, ди-, три-, пиро- и поли- фосфаты.

Монофосфаты получают из предварительно очищенной до пищевого качества фосфорной кислоты и щелочей. Пирофосфаты и трифосфаты - дегидратацией гидроортофосфатов, полимерные полифосфаты - конденсацией моно- и дифосфатов.

Дифосфаты обладают сходными с АТФ свойствами и могут восстанавливать естественную способность белков связывать влагу. Дифосфаты нейтрализуют поперечную сшивку между актином и миозином, образующуюся в процессе посмертного окоченения (*rigor mortis*) и содействуют распаду актомиозинового комплекса на отдельные волокна.

Фосфаты ослабляют электростатическое взаимодействие внутри актомиозинового комплекса. Только фосфаты могут расщеплять актин и миозин, и это является главной причиной повсеместного распространения фосфатов.

Практически все пищевые фосфаты и их смеси, используемые в мясоперерабатывающей и рыбной промышленности, имеют щелочную реакцию. Добавка щелочных фосфатов к мясу и рыбе приводит к возрастанию рН, и как следствие, к увеличению влагосвязывающей способности белков.

Кислые фосфаты используют для размягчения и набухания соединительнотканых белков и улучшения цветообразования.

Фосфаты увеличивают ионную силу мышечной ткани и изменяют соотношение активированных и набухающих белков, способствуя иммобилизации добавленной воды и эмульгированию жира.

Благодаря вышеперечисленным действиям пищевые фосфаты увеличивают выход готовой продукции, сокращают потери и миграцию влаги при размораживании, термической обработке, сокращают продолжительность посола, улучшают текстуру и консистенцию, цвет и вкус готовых мясо и рыбопродуктов, замедляют прогорание жиров.

Обработанные пищевыми фосфатами мясные, рыбные и морепродукты более сочные, нежные и более ценные с пищевой точки зрения. Обработка фосфатами мяса, рыбы и морепродуктов осуществляется только до тепловой обработки, т.е. пищевые фосфаты взаимодействуют с нативными, неденатурированными белками.

На сегодняшний день, индивидуальные фосфаты редко используются в современных промышленных технологиях. Обычно применяются смеси фосфатов имеющие определённые свойства такие как, значение pH, растворимость в холодной воде и растворах соли и т.д.

При самостоятельном составлении смесей учитываются свойства индивидуальных пищевых фосфатов. частности, хорошо растворимые в холодной воде длинноцепочечные полифосфаты обычно составляют основу фосфатных смесей для шприцовочных рассолов.

Фосфатные смеси для эмульгированных сосисок и колбас преимущественно состоят из короткоцепочечных фосфатов, наиболее активным компонентом которых в отношении мышечных белков является пирофосфат.

Монофосфаты демонстрируют хорошую буферную ёмкость, которая помогает стабилизировать pH конечного продукта на длительное время, но сами не влияют на мышечные белки. Пирофосфаты и триполифосфаты лучше других способствуют эмульгированию жира.

Нельзя забывать о том, что максимально разрешённые количества фосфатов добавленные на 1 кг мясного сырья в пересчёте на P_2O_5 , не должны превышать 5 грамм. Максимально разрешённые количества тех же фосфатов в рыбные продукты зависят от их вида, и обычно составляют от 1 до 5 гр на кгв пересчёте на P_2O_5 .

Потребление сверх разрешённых норм фосфатов может негативно отразиться на здоровье человека, из-за чего происходит ухудшение усвоения кальция, что приводит к отложению в почках кальция и фосфора, и способствует развитию остеопороза.

Таблица 47 – Динамика изменений массы тела белых мышей под влиянием различных доз метафосфорной кислоты во время мутагенного исследования ($M \pm m$)

Количество наблюдаемых животных	Сроки наблюдения				
	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц	4-й месяц	5-й месяц
Контроль	23,97±0,93	22,37±0,86	27,15±0,9	27,75±0,87	25,27±1,77
Опыт (в дозе 25 мг/кг) 1/5 от ЛД ₅₀	27,9±0,97 ***	22,63±1,05	32,08±1,93 *	25,78±1,41	27,29±1,5
Опыт (в дозе 130 мг/кг) 1/25 от ЛД ₅₀	15,41±0,68 *****	21,68±0,75	27,17±1,96	27,5±1,52	26,33±1,82
Опыт (в дозе 260 мг/кг) 1/50 от ЛД ₅₀	27,0±1,41	19,32±1,28	28,9±2,04	24,09±1,49 *	25,73±0,97
Примечание: достоверность различия между контролем и опытом *p<0,5; **p<0,02; ***p<0,01; ****p<0,002; *****p<0,001					

Таблица 48 – Динамика изменения массы тела белых мышей под влиянием различных доз метафосфорной кислоты во время исследования канцерогенности ($M \pm m$)

Количество наблюдаемых животных	Сроки наблюдения									
	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц	4-й месяц	5-й месяц	6-й месяц	7-й месяц	8-й месяц	9-й месяц	10-й месяц
Контроль	23,97 ±0,93	22,37 ±0,86	19,17 ±0,73	17,04 ±0,91	21,29 ±0,54	22,18 ±0,83	26,35 ±0,97	25,12 ±1,16	34,53 ±1,74	30,36 ±0,92
Опыт (в дозе 25 мг/кг) 1/5 от ЛД ₅₀	26,47 ±0,92	24,48 ±1,04	25,56 ±0,99 *****	23,39 ±1,35 *****	25,11 ±1,22 ***	26,19 ±1,04 ***	24,64 ±0,77	25,21 ±0,96	28,78 ±0,64 ****	25,07 ±0,83 *
Опыт (в дозе 130 мг/кг) 1/25 от ЛД ₅₀	23,52 ±1,76	27,15 ±1,32 ***	27,18 ±1,35 *****	26,48 ±1,46 *****	28,89 ±1,08 *****	27,72 ±0,77 *****	25,58 ±0,76	26,17 ±0,72	27,58 ±1,09 *****	22,13 ±1,54 *****
Опыт (в дозе 260 мг/кг) 1/50 от ЛД ₅₀	26,51 ±0,98	29,98 ±1,38 *****	29,59 ±1,15 *****	26,67 ±1,28 *****	26,35 ±1,36 *****	29,25 ±1,51 *****	26,04 ±0,51	27,84 ±1,09	29,85 ±1,0 **	28,1 ±0,61
Примечание: достоверность различия между контролем и опытом *p<0,5; **p<0,02; ***p<0,01; ****p<0,002; *****p<0,001										

Таблица 49 – Динамика изменения массы тела белых мышей под влиянием различных доз метафосфорной кислоты во время исследования репродуктивной функции животных ($M \pm m$)

Количество наблюдаемых животных	Сроки наблюдения по дням					
	1-6-й день	6-16-й день	16-19-й день	1-6-й день	6-16-й день	16-19-й день
Контроль	-	-	-	-	-	-
Опыт (в дозе 25 мг/кг) 1/5 от ЛД ₅₀	24,45 ±1,01	-	-	23,6 ±1,36	27,4 ±1,16	27,17 ±0,98
Опыт (в дозе 130 мг/кг) 1/25 от ЛД ₅₀	-	25,4 ±1,13	-	28,5 ±2,09	28,17 ±2,01	25,8 ±3,52
Опыт (в дозе 260 мг/кг) 1/50 от ЛД ₅₀	-	-	23,75 ±1,18	25,33 ±2,46	31,4 ±1,91	31,4 ±2,4

FOR AUTHOR USE ONLY

Заключение

Основой государственного санитарного надзора за загрязнением объектов окружающей среды химическими веществами являются ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны, в атмосферном воздухе, в воде водоемов хозяйственно-питьевого назначения и в почве населенных мест. Несмотря на довольно внушительное количество разработанных ПДК (например, количество утвержденных ПДК в воздухе рабочей зоны на данный момент достигает почти 2500), пронормировано еще сравнительно немного веществ.

ПДК красного фосфора в воде водоемов хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования установлено недавно.

В природе фосфор встречается только в виде солей фосфорной кислоты, особенно распространены соли кальция: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – фосфорит и $\text{Ca}_3\text{F}(\text{PO}_4)_3$ – апатит. В свободном состоянии фосфор может быть в различных аллотропических модификациях: из них наибольшее значение имеют белый и красный фосфор. Белый фосфор очень ядовит, растворяется в сероуглероде CS_2 . Сохраняется под водой, т.к. на воздухе воспламеняется и сгорает с образованием фосфорного ангидрида.

При хранении белый фосфор постепенно переходит в красный фосфор. Красный фосфор не ядовит, не огнеопасен, не растворим в сероуглероде, на воздухе не воспламеняется, имеет температуру плавления 590°C . Имея 5 валентных электронов, фосфор проявляет свойства металлоида. Он образует соединения с водородом и металлами, проявляя валентность, равную -3 , и с кислородом, $-$ равную $+5$.

Фосфорный ангидрид P_2O_5 – белое, похожее на снег вещество, на воздухе быстро поглощает влагу и является наиболее эффективным соединением, служащим для высушивания газов. В соединении с водой он образует ортофосфорную H_3PO_4 , пирофосфорную $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ и метафосфорную HPO_3 кислоты. Все они являются бесцветными, твердыми веществами в виде прозрачных кристаллов (H_3PO_4) или стекловидной массы ($\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ и HPO_3).

Красный фосфор является менее токсичным веществом, чем белый фосфор, однако при поступлении в дыхательные пути в виде пыли он вызывает картину, напоминающую таковую при хроническом отравлении парами белого фосфора. Известны случаи атипичной острой пневмонии у рабочих, занятых возгонкой красного фосфора и работавших в среде с концентрацией аэрозоля красного фосфора до $0,04$ мг/л (40 мг/м³). Описан случай омертвения челюсти у рабочего, который имел дело только с красным фосфором. Предполагают возможность превращения в организме красного фосфора в белый фосфор. Существует мнение, что ядовитость красного фосфора объясняется примесью белого. Описаны случаи тяжелого заболевания кожи, которое воспроизводилось и экспериментально.

Тем не менее, картина интоксикации красным фосфором отличается от картины интоксикации белым фосфором не только количественно.

Имея в виду возможность загрязнения водоемов красным фосфором, следует согласиться с мнением, что разработка ПДК красного фосфора в воде

водоемов является весьма актуальной. Результатом работы явилось обоснование в утверждении упомянутого гигиенического регламента, что улучшит возможности санитарного надзора за качеством питьевой воды на фосфорных и некоторых других предприятиях металлургии, сельского хозяйства, в производстве спичек.

Сам по себе ион фосфора является важным компонентом всех клеток и жидкостей организма. Органические соединения фосфора участвуют в энергетическом обмене, в перемещении жиров, а также в образовании коферментов. Неорганический фосфор является важным элементом костных тканей, а фосфор плазмы действует как промежуточная система регулирования кислотно-щелочного равновесия. Регулирование фосфорного обмена находится в зависимости от гормона паратиреоидной железы и витамина Д. Они испытывают колебания в течение года, будучи увеличенными весной (под влиянием УФ-излучений) и пониженными зимой. Значения неорганического фосфора в крови находится в пределах 3,5 мг% (2 мг экв/литр). Выведение фосфора имеет через стул и мочу. Почечное выведение производится в пределах 2-3 мг%.

Ион фосфора является одним из обязательных элементов крови в организме. Но при его количественном увеличении происходит интоксикация в организме, за счет его насыщения в клетках и жидкостях. При исследовании красного фосфора в крови, как в остром, так и в хроническом эксперименте, отмечалось незначительные изменения в показателях, т.е. не происходят внушительные сдвиги в сторону отравления организма у опытных животных особенно во время хронической интоксикации. По-видимому, красный фосфор не вступает в окислительно-восстановительные или в другие какие-нибудь реакции в организме. По острым и хроническим опытам видно, что в крови красный фосфор особо не отличался, не смотря на дополнительные регос введения, пусть даже в дозах не превышающий максимально пороговой.

Кальций является самым распространенным элементом в теле человека. В плазме кальций представлен тремя формами: 1) связанный с белками (в основном с альбумином); 2) в комплексе с фосфатом и цитрозом; 3) в виде свободных ионов. Физиологически активной формой является только последняя, и именно концентрация ионов кальция поддерживается механизмами гомеостаза.

Кальций принимает участие в образовании костей и зубов, в процессе свертывания крови, способствует сохранению нормального нервно-мышечного возбуждения, а также сохранению нормальной клеточной и капиллярной проницаемости. Благодаря незначительной пропорции, в которой он находится во внеклеточной жидкости и тому, что только часть его ионизирована, участие кальция в кислотно-щелочном и осмотическом равновесии невелико.

При параллельном изучении кальция в крови у опытных животных, как в остром, так и в хроническом опыте результаты были такими же, как и при изучении красного фосфора – незначительные изменения по отношению к контролю.

Печень играет жизненно важную роль в промежуточном обмене веществ, в обезвреживании и выведении токсичных веществ. Повреждение этого органа могут не оказывать явного влияния на его функциональную активность, поскольку печень обладает значительным функциональным резервом, вследствие чего простые тесты функции печени (например, измерение концентрации билирубина и альбумина в плазме) недостаточно чувствительны для выявления заболеваний печени. В этом отношении их значительно превосходят тесты, результаты которых отражают повреждение клеток печени (особенно измерение активностей ферментов печени в плазме). Определять такие тесты как «тесты функции печени» явно неверно, но такое отношение к ним существует и, вероятно, будет существовать впредь. Для оценки функции печени имеются действительно адекватные тесты, которые количественно отражают функциональную активность клеток этого органа, но в обычной клинической практике они применяются не часто.

Ферментный анализ обычно основан на измерении каталитической активности фермента, а не концентрации самого ферментного белка. Поскольку каждая молекула фермента может катализировать реакцию многих молекул субстрата, измерение активности обладает очень высокой чувствительностью.

Основным недостатком использования ферментов в диагностике повреждения тканей является отсутствие специфичности по отношению к конкретной ткани или типу клеток.

Холинэстераза секретируется печенью в кровоток, и его низкая активность в плазме свидетельствует о хронической дисфункции печени. Однако его концентрацию редко измеряют по этой причине.

Белки входят в состав всех биологических жидкостей, но именно белки плазмы крови исследуют наиболее часто для постановки диагноза. Более 100 белков выполняют в плазме определенные физиологические функции. Поскольку при многих заболеваниях наблюдаются изменения в содержании отдельных белков, определение их концентрации может дать полезную диагностическую информацию.

Колебания концентрации белков в плазме определяются изменениями трех факторов: скорости синтеза белков, скорости их удаления, объема распределения.

Белки – это высокомолекулярные соединения, состоящие из остатков аминокислот. Белки выполняют ряд очень важных, незаменимых функций: структурную, ферментативную, защитную, сократительную, регуляторную роль, дыхательную и питательную.

В обмене белков имеется ряд особенностей:

1. Белки не могут быть заменены углеводами или жирами, так как для биосинтеза белков необходимы незаменимые аминокислоты, которые при обычном питании поступают в организм только с полноценными белками;

2. В отличие от углеводов и липидов, белки в виде запаса в органах и тканях, как правило, не откладываются; исключение составляет печень, в которой синтезируются и откладываются белки плазмы крови.

Триглицериды (правильнее – триацилглицеролы, однако этот термин не столь распространен в клинической медицине) состоят из глицерина, эстерифицированного тремя жирными кислотами с длинной цепью, такими как стеариновая (18 атомов углерода) или пальмитиновая (16 атомов углерода). Триглицериды присутствуют в пищевых жирах и могут синтезироваться в печени и жировой ткани, обеспечивая организм запасом энергии, которая может быть мобилизована в случае необходимости, например при голодании. Хотя большая часть жирных кислот человеческого организма являются насыщенными, некоторые ненасыщенные жирные кислоты играют важную роль как предшественники простагландинов и при эстификации холестерина. Триглицериды, входящие в состав клеточных мембран, содержат как насыщенные, так и ненасыщенные жирные кислоты.

Липиды в плазме представлены в основном, жирными кислотами, триглицеридами, холестерином и фосфолипидами.

Увеличение концентрации в плазме крови липидов особенно холестерина, обычно связывают с развитием атеросклероза – процесса, ответственного за возникновение большинства сердечно-сосудистых заболеваний (поражения коронарных и мозговых сосудов, периферического сосудистого русла).

Липиды (жиры) – это сложные эфиры, образованные спиртом и остатками жирных кислот. Они делятся на простые липиды, к которым относятся в основном триацилглицерин (ТАГ), и сложные жиры – липоиды, наиболее распространенными представителями которых являются фосфолипиды, холестериды и некоторые другие.

Липиды играют важную роль в животном организме, включая:

1. Энергетическую – около 40% необходимой энергии организм получает за счет окисления жиров, а для некоторых органов, например, сердца, источником около 50% потребляемой энергии служат липиды и продукты их метаболизма (кетонные тела);

2. Структурную 30-40% состава клеточных мембран приходится на долю фосфолипидов и холестерина, которые образуют двойной липидный слой;

3. Защитную – жировая подушка предохраняет некоторые органы (например, почки) от ударов, смещения и т.д.

4. Подкожный жировой слой участвует в процессе терморегуляции, а бурая жировая ткань является особенно в раннем детском возрасте, важным поставщиком тепла (термогенез);

5. Наличие жиров в пище необходимо для всасывания жирорастворимых витаминов;

6. Фосфолипиды не только являются важнейшими компонентами биологических мембран, они выполняют также регуляторные функции: при гидролизе фосфатидил-инозитолдифосфата (ФИДФ) образуется инозитолтрифосфат, необходимый для высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо; при расщеплении лецитинов получается свободная арахидоновая кислота – предшественник простагландинов, лейкотриенов, простациклинов и тромбоксанов, обладающих мощным физиологическим действием. Имеются данные о том, что лизофосфатидная кислота, продукт

метаболизма фосфолипидов, также участвует в некоторых процессах регуляции жизнедеятельности клеток;

7. Из липоида - холестерина в эндокринных железах синтезируются гормоны (кортикостероиды и половые гормоны), из него же образуется витамин Д₃, а далее кальцитриол, участвующий в регуляции всасывания Са из кишечника в кровь;

8. В процессах переваривания и всасывания жиров исключительно важную роль играют желчные кислоты, которые получают при окислении холестерина в печени.

В отличие от аминокислот и глюкозы, которые находятся в основном в свободной форме, жирные кислоты, как нерастворимые в воде вещества, всасываются из тонкого кишечника, входя в состав сложных комплексов – мицелл, а поступают в кровеносное русло через лимфосистему в виде липидо-белковых формирований – хиломикрон. В крови ТАГ и фосфолипиды, холестерин и его эфиры находятся главным образом в составе различных липопротеидов (ЛП). Благодаря этому метаболизм липидов во многом связан с судьбой указанных ЛП.

Во время хронической затравки опытных крыс красным фосфором в дозе 80 и 16 мг/кг, у них как во время отравления, так и после восстановительного периода в биохимических показателях крови – холинэстеразы, общих белков и липидов, кальция, неорганического фосфора и триглицеридов явные патологических изменений не обнаруживалась.

Выявление роли атмосферных загрязнений в генезе злокачественных новообразований является одной из важных задач гигиены в связи с непрекращающимся ростом заболеваемости населения раком легких. Предполагают, что некоторые химические вещества, сопутствующие в воздухе канцерогенам, могут усиливать их действие. Однако вопрос об участии атмосферных загрязнителей в возможном усилении действия канцерогенов окончательно еще не решен.

При выборе метода мы исходили из теории Warburg о том, что в основе злокачественных новообразований лежит нарушение энергетического обмена клетки. Как известно, энергетический обмен раковой клетки отличается от нормального – нарушается окислительное фосфорилирование (дыхание, сопряженное с потреблением неорганического фосфата), усиливается анаэробный гликолиз (расщепление глюкозы до молочной кислоты), появляется или резко активизируется аэробный гликолиз. Нарушение окислительного фосфорилирования, несмотря на возросший уровень анаэробного и аэробного гликолиза, приводит к снижению скорости образования энергии в раковой клетки; иными словами, количество богатых энергией фосфорных соединений (аденозинтри-, аденозинди- и аденозинмонофосфата – АТФ, АДФ и АМФ), образующихся в единицу времени, уменьшается.

Так, при изучении ретикулоцитов - в молодых клетках крови, которые чувствительны ко всем экзо- и эндотоксинам в остром, подостром и хроническом опыте при пероральном введении красного фосфора особых

изменений не давало, как по литературным данным, когда красный фосфор был введен ингаляционно, и, где он соприкасался с легочной тканью. Вероятно, под влиянием среды желудочно-кишечного тракта, красный фосфор не всасывался и не вступал в различные окислительно-восстановительные реакции организма или скорее всего, за счет окислительно-восстановительных реакций самого организма был нейтрализован, что и не проявилось его токсическое действие.

При изучении нами в эксперименте молодых клеток крови (ретикулоциты и особенно их степень зрелости), на введение в различных дозах красного фосфора, отмечались незначительные их отклонения в показателях периферической крови, выравнивающиеся после месячного восстановительного периода, что говорить о неканцерогенности данного изучаемого вещества.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Красный фосфор в условиях острого и хронического токсикологического эксперимента вызывает физиологические изменения во внутренних органах;

2. По величине ЛД₅₀, красный фосфор отнесен к IV классу опасности (малоопасные и малотоксичные вещества);

3. Выявлена слабая кумулятивная способность красного фосфора;

4. Красный фосфор не обладает кожно-резорбтивным и раздражающим действием;

5. Красный фосфор влияет на видимые слизистые в виде не длительного по времени раздражения;

6. По органолептическим свойствам (привкус, запах) пороговая концентрация красного фосфора составляет 5,0 мг/л;

7. В концентрациях 5,0-40,0 мг/л красный фосфор вызывал умеренное статическое действие на рост водных сапрофитных микроорганизмов;

8. Пороговая доза красного фосфора по действию на БПК находится между 0,5 и 5,0 мг/л;

9. Пороговая доза красного фосфора при пероральном введении составляет 16,0 мг/кг.

Принимая во внимание, что пороговая доза красного фосфора в хроническом эксперименте равна 16 мг/кг (320 мг/л при пересчете на концентрацию в воде), по органолептическим свойствам – 5 мг/л, по влиянию на санитарный режим водоемов – менее 5 мг/л, предлагается предельно-допустимая концентрация красного фосфора в воде водосточников хозяйственно-питьевого и культурно-рекреационного водоснабжения на уровне 3 мг/л по органолептическому показателю вредности.

В результате выполнения данного фрагмента работы показано, что красный фосфор является веществом 4 класса опасности – малотоксичным и малоопасным.

Как известно, все кислоты широко применяются в технологических процессах, как катализаторы, так и в металлургии электронизации металлов. В Усть-Каменогорске имеются два крупнейших завода по производству многих металлов, а кислоты после их использования сливаются в сточные воды, тем самым загрязняют ОС ВКО. Многие кислоты, кроме метафосфорной

нормированы и могут быть контролированы санитарными врачами и экологами.

Результаты проведенных исследований позволяют провести следующий анализ. Метафосфорная кислота в дозе 1 мг/кг массы тела введенная кроликам внутрижелудочно в течение 1,5 месяцев оказывает токсическое воздействие, которое проявляется в дистрофических изменениях во внутренних органах кроликов и возникновении внутрисосудистого гемолиза эритроцитов и отложении гемосидерина в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Это позволяет отнести метафосфорную кислоту к высокотоксичным гемолитическим ядам.

Метафосфорная кислота по величине ЛД₅₀ должна быть отнесена к малотоксичным веществам (IV класс). Порог острого действия ее менее 1/10 ЛД₅₀, поэтому зона острого действия будет более 10, что дает основание отнести ее к веществам III класса опасности.

Это же подтверждается коэффициентом кумуляции (0,83), говорящем о сверхкумулятивной способности метафосфорной кислоты.

Выводы:

1. По величине ЛД₅₀ кислота относится к III-IV классу токсичности и опасности;
2. По величине зоны острого действия – ко II-III классу;
3. По величине коэффициента кумуляции и зоны хронического действия к I классу;
4. По органолептическому свойству она равна 130 мг/л.

Практические рекомендации

1. Полученные данные токсикологической оценки красного фосфора дают возможность практическим врачам, врачам санэпидслужб, экологами и ветеринарам дифференцировать отравление красным фосфором от других фосфорных соединений;

2. Научно-обоснованные рекомендации по гигиеническому нормированию красного фосфора будет после утверждения Министерством здравоохранения Республике Казахстан, внесен в перечень гигиенических регламентов, как новое химическое вещество;

3. На основании полученных данных был разработан новый метод определения красного фосфора по ускоренному определению содержания Р_ж, Р_{кр}, Р₂О₅ и Р₂О₃ в воде.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Расчетные методы определения параметров токсичности и ПДК вредных веществ в воде водоемов

При обосновании ПДК вредных веществ в воде водоемов практикуется использование расчетных методов определения пороговой дозы, максимально недействующей дозы, максимально недействующей концентрации (соответственно ПД, МНД, МНК). Иногда указанные величины определяются для отдельных классов веществ по разным формулам. Методика расчета ПДК, ПД, МНК изложена в «Методических указаниях по применению расчетных методов». Утв. МЗ РК 19.08.97 № 10.05.001.97.

Поскольку в наших исследованиях не удалось установить LD_{50} при пероральном введении красного фосфора, мы рассчитали её двумя способами:

1. LD_{50} в/ж равна примерно $4LD_{50}$ в/б.

Поэтому LD_{50} в/ж равна $5540 \text{ мг/кг} \times 4 = 22160 \text{ мг/кг}$.

2. LD_{50} в/ж можно рассчитать по формуле

$$\lg LD_{50} \text{ в/б} =$$

$$\lg LD_{50} \text{ в/б} + 0,23$$

$$0,91 \cdot \lg LD_{50} \text{ в/ж} - 0,23, \text{ отсюда } \lg LD_{50} \text{ в/ж} = \frac{\lg LD_{50} \text{ в/б} + 0,23}{0,91}.$$

нашем случае

$$\lg 5540 + 0,23 = 3,74 + 0,23$$

$$\lg LD_{50} \text{ в/ж} = \frac{3,74 + 0,23}{0,91} = \frac{3,97}{0,91} = 4,36. \quad LD_{50} \text{ в/ж} = 22908.$$

Как видно из приведенных расчетов, оба метода дали очень близкие результаты, что позволяет считать полученные величины достаточно репрезентативными.

По формуле $\lg ПД = 0,99 \lg LD_{50} - 2,83$ высчитываем:

$$\lg ПД = 0,99 \cdot 4,301 - 2,83 = 4,253 - 2,83 = 1,428. \quad ПД = 26,79 \text{ мг/кг}.$$

В наших экспериментах пороговая доза при хроническом воздействии красного фосфора была $16,0 \text{ мг/кг}$. Эти две величины различаются менее, чем в 2 раза, поэтому могут считаться репрезентативными.

Максимально недействующая доза высчитывается по формулам:

$$\lg \text{МНД (мг/кг)} = 0,88 \cdot \lg LD_{50} - 3,54 \text{ и}$$

$$\lg \text{МНД (мг/кг)} = 0,9 \cdot \lg LD_{50} - 3,60.$$

$$\text{По первой формуле } \lg \text{МНД} = 0,88 \cdot 4,301 - 3,54 = 0,245.$$

$$\text{МНД} = 1,758 \text{ мг/кг}.$$

$$\text{По второй формуле: } \lg \text{МНД} = 0,9 \cdot 4,301 - 3,60 = 0,2709.$$

$$\text{МНД} = 1,866 \text{ мг/кг}.$$

Близость результатов, полученных по двум формулам, позволяет считать их достаточно репрезентативными.

Расчет ПДК вредных веществ в воде водоемов производят по формулам:

1. $\text{ПДК}_{\text{в.в.}} = 20 \text{ МНД}$

2. $\lg \text{ПДК} = - 4,76 + 1,39 \lg \text{ЛД}_{50}$.

По первой формуле $\text{ПДК}_{\text{в.в.}}$ красного фосфора равна $20 \cdot 1,758$ или $20 \cdot 1,866$ (соответственно рассчитанным выше МНД), или 35,16 и 37,32 мг/л, соответственно.

По второй формуле $\lg \text{ПДК} = - 4,76 + 1,39 \cdot 4,301 = 1,218$,

отсюда $\text{ПДК}_{\text{в.в.}} = 16,5$ мг/л.

Разница полученных ПДК не превышает трех раз, поэтому полученные величины можно считать репрезентативными.

Однако порог вкуса и запаха красного фосфора в воде значительно ниже величины, рассчитанных по показателям токсичности (5 мг/л), поэтому в данном случае ПДК по показателям токсичности принята быть не может.

Обоснование ПДК красного фосфора в воде водоемов

Ниже приводятся параметры токсикометрии, органолептических свойств и влияния на санитарный режим водоемов красного фосфора (с учетом и расчетных величин):

LD_{50} в/ж 20000 мг/кг.

LD_{50} в/б 5540 ± 525 мг/кг.

ПД 16 мг/кг.

МНД 1,866 мг/кг.

БПК Влияние красного фосфора резко выражено при концентрациях его 5,0 мг/л, 20 мг/л, 40 мг/л и не выражено при концентрации 0,5 мг/л.

На рост сапрофитной флоры оказывает умеренное статическое действие при концентрациях 0,5 мг/л, 5 мг/л, 20 мг/л, 40 мг/л.

Порог привкуса и запаха 2,5 – 5 мг/л в первые и вторые сутки, 10-20 мг/л в третьи сутки, 10-20 мг/л в четвертые сутки, 20-40 мг/л в пятые сутки.

Из приведенных данных следует, что красный фосфор должен быть нормирован по органолептическому лимитирующему показателю.

Красный фосфор является относительно нестойким в водной среде. С учетом этого обстоятельства ПДК красного фосфора в воде водоемов рекомендуется на уровне 3 мг/л.

II Раздел.

Определение предельно допустимая концентрация фосфорных соединений в воздухе рабочей зоны

Введение

Из неорганических соединений фосфора, производимых или намеченных к производству в Казахстане, многие ещё не имеют разработанной ПДК для воздуха рабочей зоны.

Настоящая работа дает обоснование ПДК в рабочей зоне фосфористой, фосфорноватистой и метафосфорной кислот, что позволит контролировать содержание этих веществ в воздухе производственных помещений при производстве и применении упомянутых кислот с целью предупреждения вредного действия их на здоровье рабочих, в этом актуальность работы.

Работа проведена с учетом схемы обоснования ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны. ПДК фосфористой, фосфорноватистой и метафосфорной кислот для воздуха рабочей зоны ранее разработаны не были, в чем заключается новизна работы.

Практическое применение результатов работы – осуществление контроля за содержанием этих трех кислот в воздухе рабочей зоны с целью предупреждения их вредного влияния на рабочих.

Большие возможности производства различных неорганических соединений фосфора на ранних фосфорных заводах Шымкента и Жамбыла (Тараза) делают необходимым гигиеническое регламентирование этих соединений. Ранее разработаны ПДК красного фосфора, солей фосфорной кислоты и триполифосфата натрия, как продолжение этой работы было запланировано обоснование ПДК в воздухе рабочей зоны фосфористой, фосфорноватистой и метафосфорной кислот.

Токсическое действие метафосфорной кислоты известно давно, что она ядовита и вызывает коагуляцию белков, однако гигиенические регламенты содержания её в воздухе рабочей зоны до сих пор не разработаны. Менее известны токсические свойства фосфористой и фосфорноватистой кислот, которые находят свое применение в промышленности как сильные восстановители, и тоже не имеют гигиенических регламентов.

9. Обоснование предельно допустимой концентрации фосфорноватистой, фосфористой и метафосфорной кислот в воздухе рабочей зоны

Токсикологические характеристики фосфористой, фосфорноватистой и метафосфорной кислот изучались в соответствии с «Методическими указаниями к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [78], оценка токсичности и опасности – по ГОСТу 12.1.007-76.

Опыты проводились на белых крысах с начальным весом 180-200 г. В каждой экспериментальной группе было по 10 голов.

Расчет среднесмертельных доз (ЛД₅₀) осуществлялся по методу наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности [79-85]. Все расчеты вынесены в приложение.

Основные характеристики исследованных веществ даются в таблице 50.

Параметры острой токсичности изучаемых веществ приведены в таблицах 51, 52, 53, 54.

9.1 Изучение порога острого действия фосфористой кислоты

Животным однократно внутривенно (в/ж) вводился раствор фосфористой кислоты в дозе 159 мг/кг веса тела, что соответствует 1/10 ЛД₅₀.

Через 24 часа от момента введения вещества снизился суммационно-пороговый показатель, что говорит о повышении возбудимости центральной нервной системы (ЦНС) (таблица 52). Увеличилось содержание α - и β -глобулинов и суммы глобулиновых фракций сыворотки крови. Со стороны коэффициентов массы внутренних органов изменений не обнаружено. В крови животных опытной группы увеличилось содержание гемоглобина. Других изменений показателей не выявлено.

Таблица 50 – Характеристика изучаемых химических веществ

Наименование, химические и физические свойства	Сферы применения	Получение
<p>Фосфористая кислота (орто-), H₃PO₃. Белые расплывчатые кристаллы, растворимые в воде и спирте.</p> <p>Молекулярная масса 81,999</p> <p>Структурная формула:</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \quad \diagdown \quad \diagup \quad \text{O} \end{array}$ <p>Плотность 1,65.</p> <p>Температура плавления 70,1°C, 73,6°C. При нагревании до 200°C разлагается. Нагревание водных растворов фосфористой кислоты сопровождается выделением водорода. При температуре выше</p>	<p>Применяется в производстве полиэтилентерефталата, а также в качестве компонента полимеризации поливинилхлорида при производстве оконных блоков, в производстве термостабилизатора для получения полиэфирного волокна.</p>	<p>Получают путем окисления гипофосфата натрия в сильнокислотной среде с последующим разложением выпавшего в осадок фосфита натрия серной кислотой с последующей очисткой раствора фосфористой кислоты гипоксидом бария от сульфатионов и упариванием до 45%-ной концентрации фосфористой кислоты.</p>

160°C распадается по уравнению $4\text{H}_3\text{PO}_3 \rightarrow 3\text{H}_3\text{PO}_4 + \text{PH}_3 \uparrow$ Сильный восстановитель.		
Фосфорноватистая кислота, H_3PO_3 . Бесцветная маслянистая жидкость или расплывающиеся кристаллы без запаха, растворимые в воде и спирте. Структурная формула: $\begin{array}{c} \text{HO} \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \text{P} \\ \quad \quad / \quad \backslash \\ \text{O} \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$ Температура плавления 26,5°C. Температура кипения – при нагревании разлагается с образованием фосфина. С водой медленно реагирует. Сильный восстановитель.	Используется в производстве уксусной кислоты. Как сильный восстановитель применяется также для выделения золота, серебра из некоторых солей тяжелых металлов, а также для производства гербицидов и дефолиантов.	Получают путем разложения гипофосфита натрия с последующей очисткой H_3PO_2 от ионов натрия, сульфат- и кремнефторид-ионов.
Метафосфорная кислота, HPO_3 . Бесцветная, расплывчатая стекловидная масса, легкорастворимая в воде. Растворима в спирте. Молекулярная масса 79,98. Структурная формула: $\begin{array}{c} \text{O} \\ \quad \quad \quad \backslash \\ \text{HO} - \text{P} \\ \quad \quad \quad / \quad \backslash \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$ Плотность 2,2-2,5. Температура плавления – при нагревании возгоняется.	Применяется в производстве специального фосфорного стекла, также для смягчения воды.	Получают обезвоживанием ортофосфорной кислоты при нагревании.

Таблица 51 – Параметры токсичности исследованных веществ

Вещество	Показатель	Животные	Путь введения	Значение параметра	Класс опасности
Фосфористая кислота (орго-)	ЛД ₅₀	Белые крысы самцы	в/ж	1590±60,1 мг/кг (1463,8+1540,4)	III
	ЛД ₁₆	То же	То же	1380 мг/кг	
	ЛД ₈₄	То же	То же	1780 мг/кг	
	ЛД ₅₀	Белые крысы самки	в/ж	1470±33,5 мг/кг (1399,6+1540,4 мг/кг)	III
	ЛД ₁₆	То же	То же	1290 мг/кг	
	ЛД ₈₄	То же	То же	1550 мг/кг	
Фосфорноватистая кислота	ЛД ₅₀	Белые крысы самцы	в/ж	990±77,4 мг/кг (1144,8+835,2 мг/кг)	III
	ЛД ₁₆	То же	То же	680 мг/кг	
	ЛД ₈₄	То же	То же	1280 мг/кгш	
	ЛД ₅₀	Белые крысы самки	в/ж	750,0±93,4 мг/кг (554+946 мг/кг)	III
	ЛД ₁₆	То же	То же	470 мг/кг	
	ЛД ₈₄	То же	То же	1060 мг/кг	
Фосфорноватистая кислота	ЛД ₅₀	Белые мыши самцы	в/ж	480±76,1 мг/кг (632,2+327,8 мг/кг)	III
	ЛД ₁₆	То же	То же	160 мг/кг	
	ЛД ₈₄	То же	То же	750 мг/кг	
Метафосфорная кислота	ЛД ₅₀	Белые крысы самцы	в/ж	7200±430 мг/кг (8040+6730 мг/кг)	IV
	ЛД ₁₆	То же	То же	5800 мг/кг	
	ЛД ₈₄	То же	То же	8800 мг/кг	

Таблица 52 – Интегральные показатели при воздействии фосфористой кислоты (159 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
СПП	Опытная	n=10	28,7±0,50	n=12	26,8±0,24	n=10	28,8±0,25	n=10	27,1±0,23
	Контроль	n=10	29,5±0,17	n=9	28,4±0,16	n=10	28,9±0,57	n=10	29,7±0,15
	P		<0,01		>0,05		>0,05		<0,001
КМ печени	Опытная	n=10	25,6±0,80	n=12	26,8±1,20	n=10	26,9±1,42	n=10	24,9±1,25
	Контроль	n=10	27,2±1,42	n=9	28,0±1,18	n=6	26,2±1,83	n=8	25,3±1,01
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
КМ сердца	Опытная	n=10	3,3±0,20	n=10	3,7±0,11	n=10	4,3±0,29	n=10	3,7±0,23
	Контроль	n=10	3,7±0,22	n=9	3,5±0,18	n=6	3,8±0,13	n=8	3,5±0,19
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
КМ селезенки	Опытная	n=10	3,1±0,95	n=10	3,6±0,06	n=10	3,9±0,40	n=10	4,0±0,26
	Контроль	n=10	3,1±0,24	n=9	3,0±0,35	n=6	3,4±0,38	n=8	3,3±0,29
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
КМ легких	Опытная	n=10	5,5±0,38	n=10	6,4±0,20	n=10	7,7±0,50	n=10	7,5±0,71
	Контроль	n=10	6,3±0,36	n=9	6,1±0,10	n=6	6,0±0,39	n=8	6,3±0,40
	P		>0,05		>0,05		<0,05		>0,05
КМ почек	Опытная	n=10	3,9±0,19	n=10	3,5±0,17	n=10	4,0±0,39	n=10	3,5±0,24
	Контроль	n=10	3,3±0,09	n=9	3,2±0,15	n=6	3,1±0,25	n=8	3,1±0,11
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05

Таблица 53 – Биохимические показатели при воздействии фосфористой кислоты (159 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
Общий белок	Опытная	n=10	8,0±0,8	n=10	8,4±0,26	n=10	7,7±0,07	n=10	7,8±0,10
	Контроль	n=10	7,7±0,17	n=9	8,3±0,12	n=6	8,0±0,11	n=8	8,8±0,58
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Альбумины	Опытная	n=8	34,0±2,14	n=10	40,4±2,99	n=10	42,3±2,99	n=9	36,3±3,48
	Контроль	n=9	43,2±2,64	n=9	43,2±2,67	n=6	43,2±2,67	n=8	43,2±2,67
	P		<0,02		>0,05		>0,05		>0,05
α ₁ -глобулин	Опытная	n=8	12,5±1,52	n=10	14,6±3,02	n=10	12,2±0,51	n=9	15,8±3,17
	Контроль	n=9	13,6±0,58	n=9	13,6±0,58	n=6	13,6±0,58	n=8	13,6±0,58
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
α ₂ -глобулин	Опытная	n=8	13,6±1,01	n=10	10,47±1,07	n=10	11,1±0,97	n=9	12,4±1,20
	Контроль	n=10	9,8±0,66	n=9	9,8±0,66	n=6	9,8±0,67	n=8	9,7±0,66
	P		<0,02		>0,05		>0,05		>0,05
β-глобулин	Опытная	n=10	15,9±1,66	n=10	10,9±1,17	n=10	9,6±0,67	n=9	19,6±1,11
	Контроль	n=10	11,6±0,81	n=9	11,6±0,81	n=6	9,8±0,67	n=8	10,6±0,81
	P		<0,05		>0,05		>0,05		>0,05
γ-глобулин	Опытная	n=8	23,8±2,56	n=10	24,9±2,09	n=10	24,9±1,64	n=9	22,9±1,82
	Контроль	n=9	23,0±1,56	n=9	23,0±1,56	n=6	23,0±1,56	n=8	23,0±1,56
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
А/Г	Опытная		0,514		0,636		0,733		0,569
	Контроль		0,745		0,746		0,746		0,761
Сумма глобулинов	Опытная	n=8	66,1±1,60	n=10	59,6±1,83	n=10	57,7±1,45	n=9	63,7±1,62
	Контроль	n=9	56,9±0,90	n=9	56,9±0,90	n=6	56,9±0,90	n=8	56,9±0,90
	P		<0,001		>0,05		>0,05		>0,05
Общие	Опытная	n=8	123±20	n=10	90±19,5	n=10	146±27	n=9	190±28

липиды									
	Контроль	n=9	153,7±5,8	n=9	169±30	n=6	173±31	n=8	201±39
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Общий холестерин	Опытная	n=8	135±4,38	n=10	102±8,4	n=10	137±7,3	n=9	107±6,7
	Контроль	n=9	121±11	n=9	135±8,4	n=6	120±4,4	n=8	84±12,3
	P		>0,05		<0,05		>0,05		>0,05

Таблица 54 – Картина периферической крови животных при воздействии фосфористой кислоты (159 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
Гемоглобин	Опытная	n=15	131,2±4,65	n=15	127,6±3,50	n=15	123,6±3,33	n=15	135,3±4,18
	Контроль	n=9	113,3±3,53	n=10	117,1±3,85	n=10	143,6±7,87	n=9	138,0±4,56
	P		<0,01		>0,05		<0,05		>0,05
Эритроциты	Опытная	n=15	5,97±0,27	n=15	5,42±0,30	n=15	7,09±0,13	n=15	7,54±0,17
	Контроль	n=9	5,97±0,28	n=10	6,13±0,44	n=10	7,14±0,33	n=9	7,88±0,23
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Ретикулоциты	Опытная	n=15	21,8±1,36	n=15	22,0±0,95	n=15	23,2±1,22	n=15	22,9±0,93
	Контроль	n=9	20,6±1,88	n=10	20,8±0,65	n=10	17,0±0,87	n=8	22,3±1,19
	P		>0,05		>0,05		<0,001		>0,05
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости I	Опытная	n=7	1,0±0	n=9	1,33±0,17	n=9	1,33±0,17	n=10	1,4±0,16
	Контроль	n=0	-	n=0	-	n=0	-	n=0	-
	P								
II	Опытная	n=14	2,36±0,29	n=14	2,36±0,23	n=15	2,5±0,27	n=14	2,5±0,25
	Контроль	n=8	1,63±0,26	n=10	2,5±0,40	n=5	1,8±0,20	n=6	1,67±0,33
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
III	Опытная	n=15	4,33±0,55	n=15	4,73±0,36	n=15	4,93±0,48	n=14	4,86±0,35
	Контроль	n=9	3,89±0,54	n=10	3,7±0,45	n=10	3,5±0,54	n=8	4,5±0,65
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
IV	Опытная	n=15	4,67±0,35	n=15	4,8±0,43	n=15	5,27±0,27	n=15	5,93±0,44
	Контроль	n=9	6,11±0,82	n=10	5,5±0,45	n=10	4,8±0,47	n=8	6,13±0,40
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
V	Опытная	n=15	10,13±0,66	n=15	9,47±0,49	n=15	9,93±0,45	n=15	9,2±0,46
	Контроль	n=9	9,11±0,82	n=10	9,1±0,59	n=10	7,7±0,65	n=8	10,38±0,46
	P		>0,05		>0,05		<0,01		>0,05
Лейкоциты	Опытная	n=10	8,14±0,75	n=15	9,03±0,40	n=15	8,81±0,65	n=15	8,66±0,63
	Контроль	n=10	9,14±0,76	n=10	9,06±0,66	n=10	7,48±0,62	n=9	6,98±0,30
	P		>0,05		>0,05		>0,05		<0,05
Эозинофилы	Опытная	n=15	1,87±0,17	n=15	1,47±0,13	n=15	3,0±0,31	n=15	2,07±0,30
	Контроль	n=9	2,0±0,33	n=10	1,7±0,30	n=10	2,0±0,30	n=8	1,75±0,25
	P		>0,05		>0,05		<0,05		>0,05
Палочкоядерные	Опытная	n=15	2,87±0,29	n=15	3,2±0,22	n=15	2,6±0,25	n=15	2,53±0,31
	Контроль	n=9	2,56±0,38	n=10	2,6±0,48	n=10	1,8±0,25	n=8	2,25±0,16
	P		>0,05		>0,05		<0,05		>0,05
Сегментоядерные	Опытная	n=15	28,4±1,08	n=15	27,3±1,10	n=15	29,9±1,50	n=15	28,1±1,57
	Контроль	n=9	29,3±1,91	n=10	28,3±2,99	n=10	29,6±1,73	n=8	30,4±1,24
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Лимфоциты	Опытная	n=15	64,7±0,94	n=15	66,3±1,28	n=15	62,2±1,74	n=15	64,1±1,32
	Контроль	n=9	64,0±1,86	n=10	65,3±2,95	n=10	64,4±1,73	n=8	62,6±1,19
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Моноциты	Опытная	n=15	2,07±0,25	n=14	1,86±0,25	n=10	2,33±0,23	n=15	3,2±0,30
	Контроль	n=9	2,0±0,29	n=10	2,1±0,28	n=6	2,2±0,29	n=8	3,0±0,27
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05

На второй день наблюдения из всех показателей выявлено только увеличение уровня общего холестерина в сыворотке крови животных экспериментальной группы.

На четвертый день после введения изучаемого вещества у животных экспериментальной группы оказался повышенным коэффициент массы легких, снизился уровень общего белка сыворотки, уменьшилось количество гемоглобина в крови, увеличилось общее количество ретикулоцитов и ретикулоцитов степени зрелости. Увеличилось также количество эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов. Со стороны других показателей изменений не отмечено.

На восьмые сутки снизился суммационно-пороговый показатель в экспериментальной группе, и увеличилось сумма глобулиновых фракций сыворотки крови. В других показателях изменений не обнаружено.

9.2 Патоморфологические исследования влияния фосфористой кислоты

При в/ж введении H_3PO_3 в дозе 159 мг/кг живого веса в первые сутки опыта в желудке и в тонком кишечнике крыс выявлялось выраженное полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев. Местами в желудке и реже в тонком кишечнике видно диапетезное кровоизлияние. В остальных внутренних органах (почках, селезенке, легких, сердечной мышце) морфологических изменений найдено не было.

На 2-е сутки, у других крыс обнаруживалась зернистая дистрофия гепатоцитов. В других изучаемых внутренних органах животных (селезенке, легких, сердце, почках) морфологических изменений не найдено. В желудке и тонком кишечнике выявлялось очаговая дистрофия поверхностного эпителия, полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев. В желудке у 3-х крыс обнаруживались микроэрозии.

На 4-е сутки от начала опыта морфологические изменения нарастали. Так, зернистая дистрофия гепатоцитов выявлялась у 3-х крыс, а зернисто-жировая у одной. В почках, селезенке, легких, сердце морфологических изменений нет. В желудке и тонком кишечнике морфологические изменения напоминали те, что обнаруживались на 2-е сутки, но усиливалось слизееобразование.

На 8-е сутки в печени у 5-ти крыс наблюдалась зернистая или зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов. В почках одной крысы обнаруживалась зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. В желудке и тонком кишечнике – полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев, местами – периваскулярные кровоизлияния и единичные микроэрозии. В селезенке у 3-х животных можно было видеть сглаживание границ лимфоидных фолликулов. В сердце одной крысы обнаруживалась зернистая дистрофия кардиомиоцитов.

Таким образом, проведенное патоморфологическое исследование показало, что при в/ж введении крысам фосфористой кислоты в дозе 159 мг/кг, что соответствует $\frac{1}{10}$ ЛД₅₀, эта кислота оказывала не только местное действие

на желудок и кишечник, но и общее токсическое воздействие. О местном действии фосфористой кислоты на желудок и тонкий кишечник свидетельствовали отек, полнокровие слизистого и подслизистого слоев, диапедзные кровоизлияния, дистрофические изменения поверхностного эпителия желудка и тонкого кишечника, а также образование микроэрозий. Об общем токсическом действии фосфористой кислоты говорит зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, зернистая дистрофия кардиомиоцитов и сглаживание границ лимфоидных фолликулов, выявленных у части крыс.

На основании полученных данных можно говорить о том, что фосфористая кислота, введенная крысам в/ж в дозе 159 мг/кг живого веса обладает местным и общетоксическим действием.

9.3 Изучение порога острого действия фосфорноватистой кислоты

Крысам однократно ввели $\frac{1}{10}$ ЛД₅₀ фосфорноватистой кислоты, что составили 99 мг/кг массы тела. Были получены статистически достоверные изменения в процессе ежедневного наблюдения в течение 8 дней. Через 24 часа после введения вещества у подопытных животных повысились уровень гемоглобина и эритроцитов, а также количество ретикулоцитов II и V степени зрелости. В этот же срок наблюдения статистически достоверно повысился коэффициент массы селезенки и снизился соответствующий коэффициент почек (таблица 55), повысилось содержание общего белка сыворотки, β - и γ -глобулинов, но снизилось количество альбуминов и α_1 -глобулинов.

На вторые сутки у крыс подопытной группы сохранился повышенный уровень эритроцитов и гемоглобина, оказалась пониженным общее количество ретикулоцитов, а также ретикулоцитов IV и V степени зрелости. Содержание альбуминов сыворотки в этот срок наблюдения снизилось ещё больше, но было увеличено количество α_1 , α_2 и β -глобулинов, а также сумма фракций глобулинов. Со стороны коэффициентов массы внутренних органов изменений не обнаружено. Отмечено снижение уровня общих липидов сыворотки крови (таблица 56).

На четвертые сутки наблюдения у животных подопытной группы сохранился повышенный уровень гемоглобина и эритроцитов (таблица 57).

В то же время у этих животных отмечено повышение возбудимости ЦНС (снизился показатель суммации подпороговых импульсов), снизился коэффициент массы печени, а также количество альбуминов, но повысились суммарное количество глобулинов, α_2 и β -глобулинов.

На 8 сутки наблюдения у животных подопытной группы сохранился повышенный уровень гемоглобина, тогда как количество эритроцитов существенно от контроля не отличалось. Кроме того, были увеличены коэффициенты массы селезенки и почек, а также снижено содержание α_1 -глобулинов и увеличение содержание β -глобулинов и сумма глобулинов. Уменьшилось также содержание общих липидов в сыворотке крови.

Таблица 55 – Картина периферической крови животных при воздействии фосфорноватистой кислоты (99 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
Гемоглобин	Опытная	n=15	170,6±5,97	n=15	156,2±7,68	n=15	171,9±4,36	n=15	148,8±3,86
	Контроль	n=9	113,3±3,53	n=10	117,1±3,85	n=10	143,6±7,87	n=9	132,8±2,36
	P		<0,001		<0,001		<0,01		<0,01
Эритроциты	Опытная	n=15	11,9±0,21	n=15	10,8±0,40	n=15	10,3±0,42	n=15	6,6±0,24
	Контроль	n=9	6,0±0,28	n=10	6,1±0,44	n=10	7,1±0,33	n=9	6,0±0,17
	P		<0,001		<0,001		<0,001		>0,05
Ретикулоциты	Опытная	n=15	19,1±1,09	n=15	17,4±1,07	n=15	16,0±1,45	n=15	18,5±0,62
	Контроль	n=9	20,6±1,88	n=10	20,8±0,65	n=10	17,0±0,87	n=8	18,2±1,15
	P		>0,05		<0,02		>0,05		>0,05
Ретикулоцитарная формула по степени зрелости I	Опытная	n=7	1,43±0,20	n=9	1,14±0,14	n=9	2,0±1,0	n=10	1,71±0,18
	Контроль	n=0	-	n=0	-	n=0	-	n=0	-
	P								
II	Опытная	n=14	2,9±0,42	n=14	2,63±0,26	n=15	2,25±0,63	n=14	2,0±0,30
	Контроль	n=8	1,63±0,26	n=10	2,5±0,40	n=5	1,8±0,20	n=6	1,86±0,26
	P		<0,02		>0,05		>0,05		>0,05
III	Опытная	n=15	3,3±0,37	n=15	3,2±0,33	n=15	3,33±0,42	n=14	3,5±0,34
	Контроль	n=9	3,89±0,54	n=10	3,7±0,45	n=10	3,5±0,54	n=8	4,0±0,42
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
IV	Опытная	n=15	4,9±0,38	n=15	4,1±0,28	n=15	4,3±0,42	n=15	4,67±0,38
	Контроль	n=9	6,11±0,82	n=10	5,5±0,45	n=10	4,8±0,47	n=8	4,2±0,25
	P		>0,05		<0,02		>0,05		>0,05
V	Опытная	n=15	6,56±0,58	n=15	7,2±0,61	n=15	8,4±0,73	n=15	7,42±0,56
	Контроль	n=9	9,11±0,82	n=10	9,1±0,59	n=10	7,7±0,65	n=8	8,7±0,60
	P		<0,05		<0,05		>0,05		>0,05
Лейкоциты	Опытная	n=10	6,72±0,34	n=15	7,97±0,69	n=15	6,78±0,33	n=15	8,53±0,45
	Контроль	n=10	9,14±0,76	n=10	9,06±0,66	n=10	7,48±0,62	n=9	7,84±0,53
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Эозинофилы	Опытная	n=15	2,0±0,33	n=15	2,2±0,36	n=15	2,0±0,21	n=15	1,5±0,23
	Контроль	n=9	2,0±0,33	n=10	1,7±0,30	n=10	2,0±0,30	n=8	1,5±0,22
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Палочкоядерные	Опытная	n=15	2,1±0,38	n=15	2,4±0,37	n=15	2,2±0,36	n=15	2,67±0,38
	Контроль	n=9	2,56±0,38	n=10	2,6±0,48	n=10	1,8±0,25	n=8	2,4±0,40
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Сегментоядерные	Опытная	n=15	27,3±2,3	n=15	29,0±2,45	n=15	29,0±2,19	n=15	23,1±1,73
	Контроль	n=9	29,3±1,91	n=10	28,3±2,99	n=10	29,6±1,73	n=8	23,2±1,96
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Лимфоциты	Опытная	n=15	66,3±2,03	n=15	64,4±2,72	n=15	64,2±1,98	n=15	70,33±1,84
	Контроль	n=9	64,0±1,86	n=10	65,3±2,95	n=10	64,4±1,73	n=8	70,7±2,08
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Моноциты	Опытная	n=15	2,3±0,26	n=14	2,0±0,33	n=10	2,6±0,27	n=15	2,4±0,26
	Контроль	n=9	2,0±0,29	n=10	2,1±0,28	n=6	2,2±0,29	n=8	2,2±0,33
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05

Морфологические исследования показали, что в 1-й день наблюдения над животными, получившим 99 мг/кг (1/10 LD₅₀) фосфорноватистой кислоты в желудке и тонком кишечнике крыс обнаружилось резкое полнокроеие, отек слизистого и подслизистого слоев. В желудке и тонком кишечнике встречались диапедезные кровоизлияния. В печени и особенно в почках обращало на себя внимание выраженное полнокроеие. В сердце, легких, селезенке морфологических изменений не найдено.

Таблица 56 – Интегральные показатели при воздействии фосфорноватистой кислоты (99 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
СПП	Опытная	n=10	29,4±0,16	n=10	29,5±0,17	n=10	27,0±0,56	n=8	29,1±0,23
	Контроль	n=10	29,6±0,15	n=10	29,6±0,15	n=10	29,6±0,15	n=10	29,6±0,15
	P		>0,05		>0,05		<0,001		>0,05
КМ печени	Опытная	n=6	29,7±1,60	n=10	33,6±1,40	n=10	22,1±1,10	n=8	32,1±2,08
	Контроль	n=7	33,3±0,93	n=7	33,3±0,93	n=7	33,3±0,93	n=7	33,3±0,93
	P		>0,05		>0,05		<0,001		>0,05
КМ сердца	Опытная	n=10	4,3±0,19	n=10	4,7±0,28	n=10	3,7±0,14	n=8	4,4±0,18
	Контроль	n=7	4,1±0,18	n=7	4,1±0,18	n=7	4,1±0,18	n=7	4,1±0,18
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
КМ селезенки	Опытная	n=10	5,2±0,86	n=10	4,7±0,48	n=10	4,2±0,27	n=8	4,5±0,17
	Контроль	n=7	3,8±0,46	n=7	3,8±0,46	n=7	3,8±0,46	n=7	3,8±0,46
	P		<0,05		>0,05		>0,05		<0,01
КМ легких	Опытная	n=6	9,3±1,44	n=10	8,6±0,77	n=10	6,9±0,79	n=8	7,5±0,29
	Контроль	n=7	7,8±0,56	n=7	7,8±0,56	n=7	7,8±0,56	n=7	7,8±0,56
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
КМ почек	Опытная	n=10	3,0±0,16	n=10	4,4±0,33	n=10	4,0±0,06	n=8	4,5±0,06
	Контроль	n=7	4,0±0,19	n=7	4,0±0,19	n=7	4,0±0,19	n=7	4,0±0,19
	P		<0,02		≥0,05		>0,05		<0,05

Таблица 57 – Биохимические показатели при воздействии фосфорноватистой кислоты (99 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
Общий белок	Опытная	n=6	7,8±0,15	n=10	7,2±0,13	n=10	7,2±0,09	n=8	7,0±0,26
	Контроль	n=7	7,2±0,09	n=7	7,2±0,09	n=7	7,2±0,09	n=7	7,2±0,09
	P		<0,01		>0,05		>0,05		>0,05
Альбумины	Опытная	n=6	34,8±1,98	n=8	26,4±0,80	n=10	29,8±1,36	n=8	37,3±3,57
	Контроль	n=7	43,2±2,67	n=7	43,2±2,67	n=7	43,2±2,67	n=7	43,2±2,67
	P		<0,05		<0,001		<0,001		>0,05
α ₁ -глобулин	Опытная	n=6	6,9±1,03	n=8	16,7±0,70	n=10	13,9±0,88	n=8	9,2±1,44
	Контроль	n=7	13,6±0,58	n=7	13,6±0,58	n=7	13,6±0,58	n=7	13,6±0,58
	P		<0,001		<0,02		>0,05		<0,001
α ₂ -глобулин	Опытная	n=6	10,0±0,92	n=8	17,4±0,67	n=10	13,2±1,08	n=8	12,8±1,48
	Контроль	n=7	9,8±0,67	n=7	9,8±0,67	n=7	9,8±0,67	n=7	9,8±0,67
	P		>0,05		<0,001		<0,05		>0,05
β-глобулин	Опытная	n=6	16,8±0,61	n=8	16,9±0,84	n=10	17,1±1,08	n=8	16,9±1,89
	Контроль	n=7	11,6±0,81	n=7	11,6±0,81	n=7	11,6±0,81	n=7	11,6±0,81
	P		<0,02		<0,05		<0,05		<0,05
γ-глобулин	Опытная	n=6	31,4±1,33	n=8	24,4±0,77	n=10	26,3±1,18	n=8	23,9±2,91
	Контроль	n=7	23,0±1,56	n=7	23,0±1,56	n=7	23,0±1,56	n=7	23,0±1,56
	P				>0,05		>0,05		>0,05
ЛГ	Опытная		0,534		0,359		0,418		0,594
	Контроль		0,761		0,761		0,761		0,761
	P								
Сумма глобулинов	Опытная	n=6	65,2±0,97	n=8	73,6±0,76	n=10	70,2±1,06	n=8	62,7±1,93
	Контроль	n=7	56,8±0,90	n=7	56,8±0,90	n=7	56,8±0,90	n=7	56,8±0,90
	P		<0,001		<0,001		<0,001		<0,01
Общие липиды	Опытная	n=6	8,2±0,21	n=8	6,1±0,07	n=10	7,7±0,13	n=8	7,6±0,11

	Контроль	n=7	8,1±0,16	n=7	8,1±0,16	n=7	8,1±0,16	n=7	8,1±0,16
	Р		>0,05		<0,001		<0,05		<0,02
Общий холестерин	Опытная	n=6	87,3±6,3	n=8	102,6±15,5	n=10	153,7±3,58	n=8	82,6±9,03
	Контроль	n=7	68,6±9,60	n=7	68,6±9,60	n=7	68,6±9,60	n=7	68,6±9,60
	Р		<0,05		<0,05		<0,05		>0,05

Морфологические изменения на 2-е сутки после введения вещества заключались в том, что у двух крыс из 6 выявлена зернистая и зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов, носящая преимущественно мелкокапельный характер. Средней величины жировые капли встречались редко. В почках отмечалось полнокровие. В желудке и тонком кишечнике – полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев, появилась очаговая дистрофия поверхностного эпителия, усилилось слизееобразование.

В желудке у 4-х животных отмечены микроэрозии. Местами можно было видеть диапетезные кровоизлияния. В легких, сердце, селезенке морфологических изменений не найдено.

На 4-е сутки после введения фосфорноватистой кислоты в количестве 99 мг/кг, морфологические исследования выявили у 2-х из 6-ти подопытных животных очаговый токсический гепатит, у остальных – зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов. В почках полнокровие было выражено меньше, чем в 1-й и 2-й день опыта, но у 4-х крыс обнаружена зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. В желудке крыс этой группы, наряду с полнокровием, отеком слизистого и подслизистого слоев, дистрофией поверхностного эпителия, у 3-х животных наблюдался катаральный гастрит. При этом выявлены дистрофические и некробиотические изменения в поверхностном эпителии, неравномерное слизееобразование в поверхностном эпителии. В собственном слое слизистой оболочки появилась полиморфноклеточная инфильтрация и нарушение кровообращения; просветы сосудов расширены. Иногда встречались микроэрозии. В тонком кишечнике – полнокровие, отек слизистого и подслизистого слоев, очаговая дистрофия поверхностного эпителия. В сердце у 2-х крыс обнаруживалась зернистая дистрофия кардиомиоцитов. В селезенке и легких изменений не имелось.

На 8-й день наблюдения у 2-х крыс обнаруживался очаговый токсический гепатит, а у остальных – зернисто-жировая или жировая дистрофия гепатоцитов; в почках у 5-ти крыс – зернистая дистрофия извитых канальцев. В желудочно-кишечном тракте морфологические изменения напоминали те, что обнаруживались на 4-е сутки, но катаральный гастрит отмечен уже у 5-ти крыс. В селезенке у 2-х крыс можно было видеть сглаживание границ лимфоидных фолликулов. В легких изменений не выявлено.

9.4 Определение порога острого действия метафосфорной кислоты

Животным однократно вводили раствор метафосфорной кислоты из расчета 720 мг/кг массы тела. Наблюдение вели через 1, 2, 4, и 8-е сутки.

1-е сутки у животных экспериментальной группы увеличивалась активность аланинаминотрансферазы (АлТ) сыворотки, увеличение содержания глюкозы в крови.

На 4-е сутки наблюдалось снижение суммационно-порогового показателя, весовых коэффициентов сердца, селезенки и содержание альбуминовой фракции белков сыворотки крови. Содержание α_2 и β -глобулинов увеличивалось (таблица 57). Снизилась активность щелочной фосфатазы и содержание кальция в сыворотке крови, увеличилось содержание глюкозы в крови.

На 8-е сутки суммационно-пороговый показатель оставался сниженным. Уменьшались весовые коэффициенты печени, сердца, селезенки, снизилось содержание общего белка сыворотки и его альбуминовой фракции. Содержание β - и γ -глобулинов повысилось (таблица 59).

Таблица 58 – Интегральные показатели при воздействии метафосфорной кислоты (720 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
СПП	Опытная	n=6	28,6±2,10	n=6	27,8±0,22	n=6	26,3±0,18	n=7	26,3±0,18
	Контроль	n=8	28,3±0,22	n=8	28,3±0,22	n=8	28,3±0,22	n=8	28,3±0,22
	P		>0,05		>0,05		<0,01		<0,02
КМ печени	Опытная	n=6	35,9±0,71	n=6	37,5±0,90	n=6	31,6±0,80	n=7	28,2±0,46
	Контроль	n=8	34,3±1,50	n=8	34,3±1,50	n=8	34,3±1,50	n=8	34,3±1,50
	P		>0,05		>0,05		>0,05		<0,01
КМ сердца	Опытная	n=6	4,0±0,23	n=6	4,0±0,26	n=6	4,6±0,13	n=7	4,5±0,15
	Контроль	n=8	3,9±0,19	n=8	3,9±0,19	n=8	3,9±0,19	n=8	3,9±0,19
	P		>0,05		>0,05		<0,01		<0,02
КМ селезенки	Опытная	n=6	3,1±0,20	n=6	2,8±0,19	n=6	4,6±0,21	n=7	2,6±0,18
	Контроль	n=8	3,5±0,36	n=8	3,5±0,36	n=8	3,5±0,36	n=8	3,5±0,36
	P		>0,05		>0,05		<0,02		<0,05
КМ легких	Опытная	n=6	7,3±0,24	n=6	6,3±0,74	n=6	8,1±0,60	n=7	6,1±0,23
	Контроль	n=8	7,4±0,59	n=8	7,4±0,59	n=8	7,4±0,59	n=8	7,4±0,59
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
КМ почек	Опытная	n=6	4,1±0,10	n=6	4,3±0,18	n=6	4,5±0,44	n=7	3,8±0,15
	Контроль	n=8	3,8±0,14	n=8	3,8±0,14	n=8	3,8±0,14	n=8	3,8±0,14
	P		>0,05		<0,05		>0,05		>0,05

Таблица 59 – Биохимические показатели при воздействии метафосфорной кислоты (720 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во голов	1 сутки	Кол-во голов	2 сутки	Кол-во голов	4 сутки	Кол-во голов	8 сутки
			M±m		M±m		M±m		M±m
Общий белок	Опытная	n=6	7,1±0,07	n=6	7,2±0,04	n=6	6,1±0,04	n=7	6,4±0,12
	Контроль	n=8	7,2±0,09	n=8	7,2±0,09	n=8	7,2±0,09	n=8	7,2±0,09
	P		>0,05		<0,05		<0,001		<0,001
Альбумины	Опытная	n=6	43,3±2,67	n=6	42,3±2,98	n=6	34,0±2,14	n=7	34,8±1,92
	Контроль	n=8	43,2±2,67	n=8	43,2±2,67	n=8	43,2±2,67	n=8	43,2±2,67
	P		>0,05		>0,05		<0,05		<0,05
α ₁ -глобулин	Опытная	n=6	15,8±3,12	n=6	12,2±0,51	n=6	12,6±1,54	n=7	6,9±1,03
	Контроль	n=8	13,6±0,58	n=8	13,6±0,58	n=8	13,6±0,58	n=8	13,6±0,58
	P		>0,05		>0,05		>0,05		<0,001
α ₂ -глобулин	Опытная	n=6	12,4±1,20	n=6	11,1±0,97	n=6	13,8±1,01	n=7	10,0±0,92
	Контроль	n=8	9,7±0,61	n=8	9,7±0,61	n=8	9,7±0,61	n=8	9,7±0,61
	P		>0,05		>0,05		<0,05		>0,05
β-глобулин	Опытная	n=6	12,6±1,10	n=6	9,6±0,70	n=6	15,9±1,67	n=7	16,8±0,60
	Контроль	n=8	10,6±0,81	n=8	10,6±0,81	n=8	10,6±0,81	n=8	10,6±0,81
	P		>0,05		>0,05		<0,05		<0,001
γ-глобулин	Опытная	n=6	22,9±1,82	n=6	24,9±4,64	n=6	23,8±2,56	n=7	31,4±1,33
	Контроль	n=8	23,0±1,56	n=8	23,0±1,56	n=8	23,0±1,56	n=8	23,0±1,56
	P		>0,05		>0,05		>0,05		<0,02
АТ	Опытная		0,569		0,733		0,514		0,535
	Контроль		0,761		0,761		0,761		0,761
Сумма глобулинов	Опытная	n=6	63,8±1,81	n=6	57,8±14,40	n=6	66,0±1,65	n=7	66,2±0,97
	Контроль	n=8	56,8±0,90	n=8	56,8±0,90	n=8	56,8±0,90	n=8	56,8±0,90
	P		<0,01		>0,05		<0,01		<0,01
АсТ	Опытная	n=6	1,45±0,05	n=6	1,15±0,02	n=6	1,34±0,03	n=7	1,39±0,10
	Контроль	n=8	1,41±0,03	n=8	1,41±0,03	n=8	1,41±0,03	n=8	1,41±0,03
	P		>0,05		<0,001		>0,05		>0,05
АлТ	Опытная	n=6	0,92±0,02	n=6	0,83±0,06	n=6	0,82±0,05	n=7	0,76±0,05
	Контроль	n=8	0,8±0,03	n=8	0,8±0,03	n=8	0,8±0,03	n=8	0,8±0,03
	P		<0,01		>0,05		>0,05		>0,05
ЩФ	Опытная	n=6	5,9±0,51	n=6	5,5±0,61	n=6	4,5±0,21	n=7	4,8±0,58
	Контроль	n=8	5,8±0,34	n=8	5,8±0,34	n=8	5,8±0,34	n=8	5,8±0,34
	P		>0,05		>0,05		<0,01		>0,05
Кальций	Опытная	n=6	1,18±0,13	n=6	0,74±0,14	n=6	0,77±0,05	n=7	0,72±0,04
	Контроль	n=8	0,64±0,03	n=8	0,64±0,03	n=8	0,64±0,03	n=8	0,64±0,03
	P		<0,01		>0,05		<0,05		>0,05
Неорганический фосфор	Опытная	n=6	2,69±1,14	n=6	2,12±0,06	n=6	2,25±0,09	n=7	2,23±0,12
	Контроль	n=8	2,28±0,15	n=8	2,28±0,15	n=8	2,28±0,15	n=8	2,28±0,15
	P		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05
Глюкоза	Опытная	n=6	3,5±0,22	n=6	3,9±0,18	n=6	5,0±0,13	n=7	3,4±0,18
	Контроль	n=8	3,2±0,26	n=8	3,2±0,26	n=8	3,2±0,26	n=8	3,2±0,26
	P		>0,05		<0,05		<0,001		>0,05

9.5 Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты

При однократном введении метафосфорной кислоты в дозе 720 мг/кг массы тела в 1-е сутки опыта во всех внутренних органах (печени, почках, сердце, надпочечниках, в тонком и толстом кишечнике, легких) и в головном мозге обнаруживались периваскулярные и перичеллюлярный отек, резкое

полнокровие, расширение сосудов всех калибров, выявлялся массивный внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и диапедезные кровоизлияния. В селезенке можно было видеть увеличение количества макрофагов.

На 2-е и 4-е сутки нарушение кровообращения нарастало: увеличивался отек интерстициальной ткани во всех внутренних органах, а также периваскулярный и перичеселлюлярный отек в головном мозге, усиливались полнокровие сосудов и внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, увеличивалось число диапедезных кровоизлияний. Наряду с расстройствами кровообращения во внутренних органах появлялись дистрофические изменения, а в клетках ретикуло-эндотелиальной системы откладывался гемосидерин.

В печени обнаруживалась зернистая дистрофия гепатоцитов и отложение гемосидерина в звездчатых эндотелиоцитах и гепатоцитах. При этом отложение гемосидерина в звездчатых эндотелиоцитах было равномерным по всей длине, а в гепатоцитах пигмент встречался преимущественно по периферии, в сердце – зернистая дистрофия кардиомиоцитах.

В эпителии извитых канальцев почек – зернистая дистрофия, в желудке и тонком кишечнике – множественные геморрагические эрозии. В легких можно было видеть скопление гемосидерина в межальвеолярных перегородках и в клетках альвеолярного эпителия.

В селезенке границы лимфоидных фолликулов сглажены, центры размножения нечеткие, в красной пульпе скапливался гемосидерин.

В надпочечниках слои сглажены, ткань органа полнокровна, отмечался массивный внутрисосудистый гемолиз.

В головном мозге большинство нервных клеток коры и подкорковых узлов находились в состоянии острого набухания. Вокруг и внутри мелких очагов диапедезных кровоизлияний встречались скопления глиальных элементов.

Через 6-8 дней морфологические изменения во внутренних органах и головном мозге нарастали. Так, в печени дистрофия гепатоцитов носила характер зернисто-жировой, в почках отмечалась зернисто-вакуолярная дистрофия эпителия извитых канальцев. В надпочечниках увеличивалось число темных клеток. В легких изменения были те же, что в предыдущие сроки опыта. В желудочно-кишечном тракте развивался острый эрозивный гастроэнтерит. В сердце увеличивалось количество кардиомиоцитов со сглаженной поперечной исчерченностью. В селезенке отмечалось обильное скопление гемосидерина в красной пульпе и увеличенное число макрофагов. В красной пульпе, особенно часто вблизи мягкотных шнуров можно было видеть скопление плазматических клеток.

В головном мозге наряду с набухшим нервными клетками встречались ишемически измененные нейроны. При этом в набухших нервных клетках тигроидное вещество было расплыто, а иногда – лизировано. В ишемически измененных нервных клетках ядра имели треугольную или палочковидную форму. Что касается нарушения кровообращения во внутренних органах и головном мозге, то они напоминали те, что наблюдались в предыдущие сроки опыта.

Таким образом, проведенные исследования показали, что однократное в/ж введение метафосфорной кислоты в разных дозах вызывало во внутренних органах и головном мозге экспериментальных животных характерные однотипные изменения в виде выраженного внутрисосудистого гемолиза эритроцитов в сосудах всех калибров. Так, при всех использованных дозах (4,5 мг/кг, 6,0 г/кг, 9 г/кг, 720 мг/кг массы тела) и при всех сроках опыта (2 недели, 1, 2, 4, 6, 8-х суток от начала эксперимента) в печени, сердце, почках, надпочечниках, легких, желудке, тонком кишечнике и головном мозге обнаруживались внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и многочисленные диапедезные кровоизлияния, отек интерстициальной ткани внутренних органов. Характерным также было скопление гемосидерина в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. В печени дистрофические изменения характеризовались зернистой или зернисто-жировой дистрофией гепатоцитов, в почках наблюдалась зернисто-вакуольная дистрофия эпителия извитых канальцев, в сердце – зернистая дистрофия кардиомиоцитов, в надпочечниках – сглаживание слоев органа и увеличение числа темных клеток, в желудочно-кишечном тракте развивался острый эрозивный гастроэнтерит, в головном мозге нервные клетки находились в состоянии острого набухания, нередко встречались ишемически измененные нейроны. Характерным для селезенки было массивное скопление гемосидерина в красной пульпе, увеличение числа макрофагов и плазматических клеток, что связано с массивным гемолизом эритроцитов.

На основании вышеизложенного можно заключить, что метафосфорная кислота является гемолитическим ядом.

9.6 Изучение действия фосфорноватистой кислоты в хроническом варианте опытов

В течение 4-х месяцев животные получали ежедневно, кроме выходных и праздничных дней, фосфорноватистую кислоту в количестве 20 мг/кг массы тела, что соответствует 1/50 ЛД₅₀ при остром отравлении.

Наблюдение за интегральными и биохимическими показателями у животных осуществлялись через 15 дней, 30 дней, 60 дней, 90 дней и 120 дней.

Через 15 дней от начала эксперимента у животных опытной группы повысился суммационно-пороговый показатель (таблица 60), снизилось содержание общего белка и его альбуминовой фракции, вследствие чего снизился альбуминово-глобулиновый коэффициент. Отмечено также достоверное повышение числа лейкоцитов без существенного изменения лейкоцитарной формулы и увеличение уровня триглицеридов в сыворотке крови (таблица 61).

Через 30 дней от начала эксперимента сохранилось повышение суммационно-порогового показателя. Повысилось содержание общего белка сыворотки крови, общее количество ретикулоцитов, а также ретикулоцитов V степени зрелости. Снизился уровень триглицеридов сыворотки, но возрос уровень общего холестерина.

Таблица 60 – Интегральные показатели при воздействии фосфорноватистой кислоты (20 мг/кг)

Показатели	Группа животных	15 дней	30 дней	60 дней	90 дней	120 дней
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
СПП	Опытная	28,5±0,27	28,4±0,27		28,1±0,20	25,9±0,26
	Контроль	29,8±0,15	29,8±0,15		29,8±0,15	29,8±0,15
	P	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
КМ печени	Опытная	33,2±1,62	30,9±1,43		28,3±0,53	34,5±3,43
	Контроль	28,6±2,61	28,6±2,61		28,6±2,61	28,6±2,61
	P	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
КМ сердца	Опытная	3,8±0,16	4,4±0,15		3,6±0,06	4,4±0,17
	Контроль	4,5±0,21	4,5±0,21		4,5±0,21	4,5±0,21
	P	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
КМ селезенки	Опытная	4,1±0,23	4,6±0,19		3,9±0,15	3,9±0,28
	Контроль	4,3±0,26	4,3±0,26		4,3±0,26	4,3±0,26
	P	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
КМ легких	Опытная	8,6±0,53	8,9±0,51		6,7±0,22	8,0±0,16
	Контроль	7,7±0,38	7,7±0,38		7,7±0,38	7,7±0,38
	P	>0,05	>0,05		<0,02	>0,05
КМ почек	Опытная	3,9±0,22	4,4±0,20		3,6±0,14	4,5±0,36
	Контроль	4,4±0,19	4,4±0,19		4,4±0,19	4,4±0,19
	P	>0,05	>0,05		<0,02	>0,05

Таблица 61 – Биохимические показатели при воздействии фосфорноватистой кислоты (20 мг/кг)

Показатели	Группа животных	15 дней	30 дней	60 дней	90 дней	120 дней
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Общий белок	Опытная	6,8±0,06	7,2±0,04		7,2±0,09	3,5±0,14
	Контроль	6,8±0,06	6,8±0,06		6,8±0,06	6,8±0,06
	P	<0,02	<0,001		<0,001	<0,001
Альбумины	Опытная	36,0±1,54	40,2±1,23		36,9±2,76	24,2±0,67
	Контроль	43,2±2,67	43,2±2,67		43,2±2,67	43,2±2,67
	P	<0,02	>0,05		>0,05	<0,001
α ₁ -глобулин	Опытная	14,8±0,66	14,5±0,77		15,3±0,90	18,5±2,03
	Контроль	13,6±0,58	13,6±0,58		13,6±0,58	13,6±0,58
	P	>0,05	>0,05		<0,02	<0,05
α ₂ -глобулин	Опытная	10,0±0,76	11,2±1,65		13,7±1,80	19,1±2,34
	Контроль	9,8±0,67	9,8±0,67		9,8±0,67	9,8±0,67
	P	>0,05	>0,05		>0,05	<0,02
β-глобулин	Опытная	15,5±0,89	13,2±1,41		17,2±2,15	20,1±0,58
	Контроль	9,8±0,67	9,8±0,67		9,8±0,67	9,8±0,67
	P	<0,001	>0,05		<0,01	<0,001
γ-глобулин	Опытная	23,8±1,47	20,8±1,07		17,0±1,95	18,4±1,73
	Контроль	24,0±1,56	24,0±1,56		24,0±1,56	24,0±1,56
	P	>0,05	>0,05		<0,02	<0,05
А/Г	Опытная	0,561	0,672		0,584	0,318
Сумма глобулинов	Опытная	64,1±0,93	59,8±1,22		63,1±2,18	75,8±1,67
	Контроль	56,8±1,67	56,8±1,67		56,8±1,67	56,8±1,67
	P	<0,001	>0,05		<0,02	<0,001
Обще липиды	Опытная	8,9±0,3	7,5±0,1	8,0±0,2	7,7±0,2	
	Контроль	8,08±0,8	8,1±0,8	8,1±0,8	8,1±0,8	
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Триглицериды	Опытная	2,2±0,1	0,91±0,01	1,1±0,32	1,4±0,6	
	Контроль	1,4±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1	
	P	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	
Общий холестерин	Опытная	103,1±3,3	170,0±3,7	100,6±1,2	96,8±1,4	
	Контроль	97,4±1,7	97,4±1,7	97,4±1,7	97,4±1,7	
	P	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	
СЖК	Опытная	0,8±0,12	0,74±0,07	0,62±0,04	0,73±0,1	
	Контроль	0,82±0,11	0,82±0,11	0,82±0,11	0,82±0,11	
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Через 60 дней от начала эксперимента снизилось общее количество белков сыворотки крови и суммарного количества глобулинов. Повысилось содержание α_2 -глобулинов. Суммационно-пороговый показатель оставался сниженным. Отмечалось снижение коэффициентов массы сердца, легких и почек.

В периферической крови снизилось количество ретикулоцитов V степени зрелости, было увеличенным количество лейкоцитов при снижении сегментоядерных нейтрофилов и повышении количества лимфоцитов.

Через 90 дней от начала эксперимента оставался сниженным суммационно-пороговый показатель, снизились коэффициенты массы сердца, легких, почек, уменьшился уровень общего белка сыворотки, повысилось содержание α_1 - и β -глобулинов, содержание γ -глобулинов снизилось. Суммарное количество глобулинов оказалось повышенным. В периферической крови возросло количество эритроцитов, снизилось общее количество ретикулоцитов и ретикулоцитов IV и V степени зрелости. Возросло количество палочкоядерных, но снизилось количество сегментоядерных нейтрофилов.

Через 4 месяца (120 дней) от начала эксперимента оставался сниженным сумационно-пороговый показатель. Сниженным было количество общего белка сыворотки, а также альбуминовой и γ -глобулиновой его фракцией. Содержание α_1 -, α_2 -, β -фракций глобулинов было повышенным, повышено было и общее количество глобулинов. Со стороны периферической крови обнаружено снижение общего количество ретикулоцитов, а также ретикулоцитов IV и V степени зрелости. Повышенным было количество лейкоцитов и процентного содержания эозинофилов.

Судя по полученным результатам хронического эксперимента, доза фосфорноватистой кислоты 20 мг/кг массы тела животного не является пороговой при хроническом воздействии. Это побудило нас провести второй хронический эксперимент, где животные ежедневно в/ж в течение 4-х месяцев получили фосфорноватистую кислоту в дозе 10 мг/кг массы тела (таблица 61).

Через 15 дней от начала эксперимента снизился уровень кальция в сыворотке крови. Снизились содержание общего белка сыворотки крови и процентное содержание в нем альбуминов.

Через 30 дней оказался повышенным суммарный уровень глобулиновых фракций белка сыворотки крови. Оставался пониженным уровень кальция в сыворотке, но возрос уровень неорганического фосфора.

Таблица 62 – Картина периферической крови при воздействии фосфорноватистой кислоты (20 мг/кг)

Показатели	Группа животных	15 дней	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Эритроциты	Опытная	8,41±0,33	8,63±0,40	8,61±0,20	9,71±0,26	8,50±0,45
	Контроль	8,27±0,39	8,27±0,39	8,27±0,39	8,27±0,39	8,27±0,39
	P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
Гемоглобин	Опытная	190,5±7,24	187,6±5,59	189,8±5,41	190,8±4,83	183,9±6,46
	Контроль	199,3±4,52	199,3±4,52	199,3±4,52	199,3±4,52	199,3±4,52
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Ретикулоциты	Опытная	23,2±1,05	26,0±1,53	19,2±1,71	18,1±0,77	17,0±1,98
	Контроль	21,8±0,79	21,8±0,79	21,8±0,79	21,8±0,79	21,8±0,79
	P	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05
I степени зрелости	Опытная	2,56±0,38	2,0±0,26	2,57±0,53	2,2±0,25	2,83±0,60
	Контроль	2,0±0,41	2,0±0,41	2,0±0,41	2,0±0,41	2,0±0,41
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
II степени зрелости	Опытная	3,8±0,44	4,0±0,54	3,11±0,56	3,2±0,33	3,0±0,37
	Контроль	2,9±0,23	2,9±0,23	2,9±0,23	2,9±0,23	2,9±0,23
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
III степени зрелости	Опытная	5,4±0,37	5,4±0,54	3,9±0,57	4,0±0,26	3,3±0,71
	Контроль	5,0±0,45	5,0±0,45	5,0±0,45	5,0±0,45	5,0±0,45
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IV степени зрелости	Опытная	5,3±0,42	5,9±0,64	5,2±0,44	3,8±0,42	4,0±0,63
	Контроль	5,9±0,31	5,9±0,31	5,9±0,31	5,9±0,31	5,9±0,31
	P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,02
V степени зрелости	Опытная	6,4±0,31	8,7±0,47	5,5±0,34	4,9±0,38	3,8±0,48
	Контроль	7,2±0,36	7,2±0,36	7,2±0,36	7,2±0,36	7,2±0,36
	P	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001
Лейкоциты	Опытная	8,81±0,67	9,13±0,72	7,5±0,28	8,11±0,70	10,93±0,52
	Контроль	6,63±0,23	6,63±0,23	6,63±0,23	6,63±0,23	6,63±0,23
	P				>0,05	
Эозинофилы	Опытная	2,5±0,31	2,9±0,31	2,1±0,31	3,1±0,28	1,5±0,022
	Контроль	2,5±0,31	2,5±0,31	2,5±0,31	2,5±0,31	2,5±0,31
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Палочкоядерные	Опытная	2,8±0,33	3,0±0,26	3,2±0,36	4,0±0,21	2,5±0,43
	Контроль	2,7±0,26	2,7±0,26	2,7±0,26	2,7±0,26	2,7±0,26
	P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,02	>0,05
Сегментоядерные	Опытная	27,1±1,94	28,0±1,92	20,4±1,19	25,4±1,54	34,5±4,01
	Контроль	30,9±1,87	30,9±1,87	30,9±1,87	30,9±1,87	30,9±1,87
	P	>0,05	>0,05	<0,001	<0,05	>0,05
Лимфоциты	Опытная	64,9±2,18	63,3±2,10	71,8±1,26	65,3±1,37	54,7±2,25
	Контроль	60,6±2,17	60,6±2,17	60,6±2,17	60,6±2,17	60,6±2,17
	P	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
Моноциты	Опытная	2,7±0,37	2,8±0,36	2,5±0,34	2,2±0,25	4,0±0,45
	Контроль	2,9±0,28	2,9±0,28	2,9±0,28	2,9±0,28	2,9±0,28
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Через 60 дней от начала эксперимента у животных опытной группы отмечено снижение суммационно-порогового показателя, уменьшение коэффициента массы печени, снижение содержания общего белка в сыворотке крови, альбуминов, α_1 - и α_2 -глобулиновой фракции, и повышение γ -глобулиновой фракции. Было увеличено суммарное количество глобулиновых фракций.

Таблица 63 – Интегральные показатели при воздействии фосфорноватистой кислоты (10 мг/кг)

Показатели	Группа животных	15 дней	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц	Восстановительный период
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
СПП	Опытная	29,4±0,16	29,1±0,23	27,8±0,16		28,0±0,21	29,4±0,16
	Контроль	29,6±0,16	29,6±0,16	29,6±0,20		29,6±0,18	29,6±0,18
	P	>0,05	>0,05	<0,001		<0,001	>0,05
КМ печени	Опытная	27,5±0,79	27,7±0,40	27,8±0,16		32,7±0,14	29,9±1,32
	Контроль	28,9±0,29	28,9±0,29	38,0±3,25		33,0±0,78	33,0±0,78
	P	>0,05	>0,05	<0,001		>0,05	>0,05
КМ сердца	Опытная	4,3±0,41	3,9±0,09	4,4±0,18		4,5±0,24	4,5±0,10
	Контроль	4,1±0,10	4,3±0,10	3,8±0,32		4,5±0,06	4,5±0,06
	P	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
КМ селезенки	Опытная	4,7±0,21	4,6±0,14	5,4±0,27		5,5±0,43	5,3±0,20
	Контроль	5,1±0,33	5,1±0,33	5,2±0,25		7,6±0,27	7,6±0,27
	P	>0,05	>0,05	>0,05		<0,001	<0,001
КМ легких	Опытная	7,6±0,41	7,3±0,29	6,5±0,37		7,1±0,36	7,0±0,19
	Контроль	7,9±0,42	7,8±0,42	7,2±0,33		7,3±0,19	7,3±0,19
	P	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
КМ почек	Опытная	4,0±0,14	4,2±0,08	4,3±0,17		4,4±0,22	3,8±0,10
	Контроль	4,3±0,11	4,3±0,11	4,2±0,24		4,0±0,09	4,0±0,09
	P	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05

Через 90 дней от начала эксперимента отмечено снижение величины суммационно-порогового показателя, снижение содержания белка в сыворотке крови, увеличение содержания α_2 - и β -глобулинов, а также суммарного содержания глобулинов.

Через 120 дней отмечено снижение суммационно-порогового показателя, снижение коэффициента массы селезенки, уменьшение содержания общего белка в сыворотке крови, уменьшение процентного содержания их альбуминовой фракции, а также α_1 -глобулинов и увеличение $-\beta$ -глобулиновой фракции и суммы глобулиновых фракций. Повысилась активность аспаратаминотрансферазы сыворотки, снизилась активность аланинаминотрансферазы.

После восстановительного периода (1 месяц после окончания опыта) оказался сниженным коэффициент массы селезенки, было снижено содержание общего белка сыворотки, α_1 - и α_2 -глобулиновых фракций, но повышено содержание β -глобулиновой фракции суммарного количества глобулинов. Следовательно, полного восстановления функциональных систем организма в восстановительном периоде не произошло.

Таблица 64 – Биохимические показатели при воздействии фосфорноватистой кислоты (10 мг/кг)

Показатели	Группа животных	15 дней	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц	Восстановительный период
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Общий белок	Опытная	6,8±0,06	7,2±0,04	7,8±0,11	7,7±0,09	7,7±0,06	7,2±0,10
	Контроль	7,2±0,09	7,2±0,09	8,1±0,11	8,1±0,11	8,5±0,08	8,5±0,08
	P	<0,02	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001
Альбумины	Опытная	36,0±1,54	40,2±1,23	32,7±1,64	31,7±1,74	31,7±1,74	31,7±1,74
	Контроль	43,2±2,67	43,2±2,67	43,2±2,67	43,2±2,67	43,2±2,67	43,2±2,67
	P	<0,02	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001
α ₁ -глобулины	Опытная	31,7±1,74	14,5±0,77	11,1±0,93	13,7±2,75	14,5±0,58	31,7±1,74
	Контроль	13,6±0,58	13,6±0,58	13,6±0,58	13,6±0,58	13,6±0,58	13,6±0,58
	P	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001
α ₂ -глобулины	Опытная	11,2±1,65	8,5±0,37	14,1±1,09	14,1±1,10	18,2±0,83	17,9±1,12
	Контроль	9,8±0,67	9,8±0,67	9,8±0,67	9,8±0,67	9,8±0,67	9,8±0,67
	P	>0,05	>0,05	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
β-глобулины	Опытная	13,2±1,04	12,0±0,96	21,6±1,12	20,0±1,24	16,0±0,62	21,6±0,81
	Контроль	11,6±0,81	11,6±0,81	9,8±0,67	9,8±0,67	9,8±0,67	9,8±0,67
	P	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
γ-глобулины	Опытная	20,8±0,07	28,3±0,63	21,6±1,38	20,5±1,24	20,4±1,71	20,6±1,24
	Контроль	24,0±1,81	24,0±1,81	24,0±1,81	24,0±1,81	24,0±1,81	24,0±1,81
	P	>0,05	<0,02	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
АГ	Опытная	0,672	0,618	0,478	0,449	0,448	0,487
	Контроль	0,761	0,757	0,757	0,757	0,757	0,757
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Сумма глобулинов	Опытная	59,8±1,22	61,8±0,67	68,0±0,99	68,9±1,58	69,0±0,93	67,4±1,05
	Контроль	56,8±0,87	56,8±0,87	56,8±0,87	56,8±0,87	56,8±0,87	56,8±0,87
	P	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
AcT	Опытная	0,89±0,04	0,78±0,07	0,89±0,03	0,91±0,05	0,76±0,03	0,88±0,05
	Контроль	0,80±0,04	0,69±0,08	0,91±0,04	0,92±0,02	0,66±0,02	0,83±0,03
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
AlT	Опытная	0,87±0,06	1,15±0,10	0,73±0,05	0,79±0,2	0,59±0,03	0,76±0,08
	Контроль	0,8±0,07	0,98±0,11	0,86±0,08	0,81±0,05	0,72±0,03	0,94±0,08
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,02	>0,05
ЩФ	Опытная	5,7±0,46	6,4±0,59	6,9±0,81	6,1±0,33	7,2±0,31	5,9±0,77
	Контроль	5,3±0,54	6,9±0,61	6,9±0,34	6,2±0,43	5,7±0,29	6,2±0,16
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
Кальций	Опытная	1,03±0,05	1,11±0,04	1,16±0,11	1,06±0,13	1,58±0,21	1,33±0,09
	Контроль	1,18±0,02	1,24±0,04	1,41±0,02	1,30±0,03	1,50±0,07	1,37±0,13
	P	<0,02	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Неорганический фосфор	Опытная	2,41±0,15	2,45±0,11	2,57±0,2	2,36±0,10	2,51±0,12	2,53±0,07
	Контроль	2,14±0,16	2,06±0,14	2,86±0,26	2,36±0,1	2,39±0,08	2,81±0,11
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Глюкоза	Опытная	3,68±0,14	3,97±0,23	4,3±0,477	4,0±0,28	3,63±0,23	3,4±0,37
	Контроль	3,89±0,09	5,53±0,61	3,2±0,41	4,2±0,28	4,32±0,3	4,41±0,17
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

9.7 Патоморфологические исследования влияния фосфорноватистой кислоты в хроническом эксперименте

При в/ж введении фосфорноватистой кислоты в дозе 20 мг/кг веса тела, через 15 дней от начала опыта в желудке крыс отмечалось умеренное полнокровие и отек слизистого и подслизистого слоев и очаговая дистрофия покровного эпителия. В остальных внутренних органах (печени, сердце, почках, селезенке, надпочечниках, головном мозге) изменений не найдено.

Через 1 месяц у двух крыс выявлялась зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов. При этом жировые капли были преимущественно мелкие. У остальных крыс в ткани печени обнаруживалось умеренное полнокровие и нерезко выраженный периваскулярный отек. У тех же двух крыс в сердце можно было видеть зернистую дистрофию мышечных волокон миокарда, в почках – зернистую дистрофию эпителия извитых канальцев. В остальных внутренних органах и головном мозге морфологических изменений не было. Что касается желудка, то изменения в нем у всех животных напоминали те, что наблюдались через 15 дней от начала опыта, но дистрофические изменения поверхностного эпителия были более диффузные, а у одной крысы встречались микроэрозии.

При в/ж введении фосфорноватистой кислоты в дозе 20 мг/кг массы тела через 2 месяца от начала опыта у всех крыс обнаруживалась мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. В ткани печени можно было видеть полнокровие, расширение междольковых капилляров и пространств Диссе. В сердце имело место умеренно выраженное полнокровие, отек интерстициальной ткани. В отдельных кардиомиоцитах поперечная исчерченность была сглажена, выражена зернистая дистрофия кардиомиоцитов. В почках – полнокровие особенно заметное в корковом слое и зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. Надпочечники полнокровны, выражен периваскулярный отек. В желудочно-кишечном тракте обнаруживались дистрофические изменения поверхностного эпителия, отек слизистого и подслизистого слоев, диапедезные кровоизлияния. У 3-х крыс встречались микроэрозии в желудке и у одной – в тонком кишечнике.

В селезенке – полнокровие, сглаживание границ лимфоидных фолликулов и нечеткость центров размножения.

В головном мозге в этот период обнаруживалось полнокровие, периваскулярный и перичеллюлярный отек мозговой ткани. В коре головного мозга, в таламусе, гипоталамусе встречались набухшие нейроны с распылением и частичным лизисом нисслевского вещества в цитоплазме. Иногда попадались единичные клетки в состоянии пикноморфного набухания или сморщивания.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что в/ж введение в течение 2-х месяцев фосфорноватистой кислоты в дозе 20 мг/кг веса тела вызывало морфологические изменения во внутренних органах и головном мозге крыс. Следовательно, при воздействии фосфорноватистой кислоты имело место явление хронического отравления. Об этом свидетельствует сочетание полнокровия внутренних органов с дистрофическими процессами.

При в/ж введении фосфорноватистой кислоты в дозе 10 мг/кг веса тела через 15 дней от начала опыта в желудке отмечалось умеренное полнокровие и отек слизистого и подслизистого слоев и очаговая дистрофия поверхностного эпителия. В остальных изученных внутренних органах (печени, сердце, почках, надпочечниках, легких, селезенке, головном мозге) изменений не найдено.

Через 1 месяц у одной крысы была выявлена зернистая и у 1-й – зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов. Жировые капли были мелкие и располагались

преимущественно по периферии гепатоцитов. Ткань печени отечна и умеренно полнокровна. В желудке морфологические изменения напоминали те, что были через 15 дней от начала опыта, но дистрофические изменения поверхностного эпителия были более диффузными. У 2-х животных встречались микроэрозии. У одной крысы можно было видеть зернистую дистрофию миокарда и эпителия извитых канальцев. остальных внутренних органах и головном мозге изменений не найдено. Морфологические изменения в тонком кишечнике напоминали изменения в желудке.

Через 2 месяца у 4-х крыс обнаруживалась зернисто-жировая дистрофия гепатоцитов. Печень у всех животных была полнокровна, пространство Диссе расширены. В сердце части животных наблюдалось полнокровие и зернистая дистрофия кардиомиоцитов, в почках – зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, в надпочечниках – полнокровие и периваскулярный отек. В желудке и тонком кишечнике нарастали отек и полнокровие слизистого и подслизистого слоев, встречалось множество диапедезных кровоизлияний, а нередко и микроэрозии. селезенке границы лимфоидных фолликулов и центры размножения в них нечеткие.

головном мозге – полнокровие, периваскулярный и перичеллюлярный отек, набухание нейронов коры головного мозга, таламуса и гипоталамуса, при этом нейроны были набухшие, с частичным лизисом и распылением нислевского вещества в цитоплазме.

Через 3-4 месяца от начала опыта в печени части животных обнаруживался токсический гепатит. Отмечалась очаговая дисконфлексация гепатоцитов, дистрофия гепатоцитов носила характер зернисто-жировой. Обращала на себя внимание полнокровие, расширение пространства Диссе и периваскулярный отек. В сердце кардиомиоциты были окрашены неравномерно, поперечная исчерченность в них выражена слабо. Отмечалось полнокровие сосудов и отек интерстициальной ткани. В надпочечниках наряду с отеком и полнокровием коркового и мозгового слоев обнаруживалось нарушение тинкториальных свойств клеток. В селезенке обращало на себя внимание большое скопление гемосидерина в красной пульпе, увеличение количества макрофагов в красной пульпе.

желудке и тонком кишечнике отдельных животных можно было видеть микроэрозии. Слизистая и подслизистая оболочка полнокровны и отечны. Местами встречались периваскулярные и очаговые кровоизлияния. В собственном слое слизистой, в межклеточной ткани желудка и в строме тонкого кишечника наблюдалась инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, полиморфноядерными лейкоцитами. Покровный эпителий желудка и тонкого кишечника были в состоянии дистрофии. легких изменений не найдено.

Через 3-4 месяцев от начала опыта в головном мозге наряду со светлыми набухшими нервными клетками с распылением и частичным лизисом нислевского вещества появлялись темные клетки в состоянии пикноморфного набухания. Иногда встречались нейроны с вакуолизированной цитоплазмой, с

эктопией ядра и ядрышками. Сосудистые расстройства напоминали те, что встречались в более ранние сроки опыта, но были выражены меньше.

В период восстановления (через 1 месяц после окончания опытов) в печени уменьшились полнокровие и отек, дистрофические изменения гепатоцитов становились очаговыми. Отмечалось оживление процессов регенерации в виде пролиферации звездчатых эндотелиоцитов, увеличение числа двух- и многоядерных гепатоцитов. У одной крысы был найден очаговый гепатит.

В сердце уменьшалось полнокровие и отек периваскулярной и интерстициальной ткани. Ещё можно видеть дистрофические изменения миокарда, но они были менее диффузными, чем через 3-4 месяца от начала эксперимента.

В почках выявлялось умеренное полнокровие, а в канальцевом эпителии – умеренно выраженная дистрофия и явления регенерации.

В надпочечниках обнаруживалось умеренное выраженное полнокровие, небольшой отек соединительной ткани. В различных слоях надпочечника встречались группы темных клеток.

В селезенке отмечалось полнокровие, сосуды и синусы были расширены кровью. Местами встречалось скопление гемосидерина и большое количество макрофагов в красной пульпе. Лимфоидные фолликулы чаще были увеличены в объеме, границы их сглажены.

В желудке и тонком кишечнике обращало на себя внимание уменьшение отека, полнокровия, инфильтрация становилась менее выраженной, менялся и её характер: нейтрофильных лейкоцитов становилось меньше, а лимфоидных и плазматических клеток – больше. Наблюдались явления регенерации: эпителий желез был высокий с гиперхромными ядрами, местами слоился.

В головном мозге наблюдалось умеренно выраженные полнокровия и отек мозговой ткани. В различных отделах головного мозга встречались небольшие группы нейронов в состоянии набухания.

Таким образом, проведенные исследования показали, что характерным для хронического в/ж воздействия фосфорноватистой кислоты были сосудистые расстройства в виде резкого полнокровия и отека внутренних органов, явления гемолиза, о чем свидетельствует массивное отложение гемосидерина в селезенке животных, а также возникновение токсического гепатита.

В почках крыс обнаруживалась зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, в сердце – зернистая дистрофия кардиомиоцитов, в желудочно-кишечном тракте – подострый эрозивно-десквамативный гастроэнтерит, в головном мозге – расстройства кровообращения и дистрофические изменения нейронов.

В период восстановления во внутренних органах крыс уменьшились дистрофические изменения и возникали репаративные процессы.

На основании данных можно предположить, что при в/ж введении токсическое влияние фосфорноватистой кислоты проявлялось в его специфическом для кислот гемолитическом действии, а возникновение

токсического гепатита возможно связано с тем, что в организме в результате метаболизма фосфорноватистой кислоты образуется фосфин, для которого типично поражения печени.

9.8 Изучение действия метафосфорной кислоты в хроническом эксперименте

Хронический эксперимент с в/ж введением раствора метафосфорной кислоты проводился 60 дней. Доза метафосфорной кислоты – 10 мг/кг массы тела животного. Наблюдение за интегральными и биохимическими показателями у животных осуществлялись через 15, 30 и 60 дней.

Анализ полученных данных показал, у животных, получавших раствор метафосфорной кислоты через 15 дней изменений весовых коэффициентов внутренних органов не выявлялось по сравнению с последующими сроками опыта. В этот срок опыта наблюдалось падение уровня альбуминовой фракции сыворотки крови. Уменьшалась активность аланинаминотрансферазы сыворотки крови.

Через 30 дней опыта, содержание общего белка и альбуминов было сниженным, а содержание α_2 - и β -глобулиновых фракций, наоборот, повышалось. Из интегральных показателей увеличивался весовой коэффициент сердца и почек. Суммационно-пороговый показатель изменялся в сторону снижения. Отмечено снижение активности щелочной фосфатазы (таблицы 65, 66).

Через 60 дней от начала опыта во всех изучаемых интегральных и биохимических показателях наблюдались выраженные изменения: суммационно-пороговый показатель продолжал снижаться, но был повышенным по сравнению с предыдущим сроком опыта (через 30 дней).

Весовой коэффициент печени и сердца были снижены, а селезенка, почки напротив повышены. Выраженное изменение характерно для суммационно-порогового показателя и содержания α_1 -глобулинов. При этом, содержание α_2 - и β -глобулиновых фракций, наоборот повышалось. Повысилась активность аспартатаминотрансферазы, аланинамино-трансферазы и щелочной фосфатазы сыворотки крови. Динамика массы тела животных характеризовались тенденцией снижения в сравнении с первоначальным весом.

Таким образом, в ранних сроках хронического эксперимента сдвиг в сторону снижения наблюдался ч содержанию альбуминов и активности аланинаминотрансферазы.

Спустя 30 и 60 дней от начала эксперимента метафосфорная кислота в дозе 10 мг/кг массы тела вызывала заметные изменения. Наблюдается волнообразные изменения в содержании общего белка и его фракций. Отмечено изменение в интегральных показателях и активности ферментов, что может говорить об умеренном токсическом поражении печени.

Таблица 65 – Интегральные показатели при воздействии метафосфорной кислоты (10 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во жив-х	15 дней	30 дней	60 дней
			M±m	M±m	M±m
СПП	Опытная	n=6	28,5±0,32	27,5±0,22	28,2±0,31
	Контроль	n=6	29,3±0,21	29,3±0,21	29,3±0,21
	P		>0,05	<0,001	<0,02
KM печени	Опытная	n=6	33,8±0,72	30,2±1,38	33,7±0,89
	Контроль	n=6	33,1±2,65	33,1±2,65	39,5±2,27
	P		>0,05	>0,05	<0,05
KM сердца	Опытная	n=6	5,0±0,18	6,9±0,41	5,5±2,38
	Контроль	n=6	4,5±0,15	4,5±0,15	4,4±0,07
	P		>0,05	<0,001	<0,05
KM селезенки	Опытная	n=6	4,5±0,07	4,1±0,26	7,0±0,43
	Контроль	n=6	4,4±0,26	4,4±0,26	3,6±0,32
	P		>0,05	>0,05	<0,001
KM легких	Опытная	n=6	7,3±0,03	7,2±0,56	8,2±0,62
	Контроль	n=6	7,8±0,37	7,8±0,37	8,0±0,15
	P		>0,05	>0,05	>0,05
KM почек	Опытная	n=6	4,7±0,12	5,9±0,30	5,0±0,36
	Контроль	n=6	4,4±0,04	4,4±0,04	4,0±0,16
	P		>0,05	<0,01	<0,05
Масса животных	Опытная	n=6	-	156,7±9,54	180,7±13,6
	Контроль	n=6	160,9±3,27	160,9±3,27	181,8±5,87
	P		-	>0,05	>0,05

Таблица 66 – Биохимические показатели при воздействии метафосфорной кислоты (10 мг/кг)

Показатели	Группа животных	Кол-во жив-х	15 дней	30 дней	60 дней
			M±m	M±m	M±m
Общий белок	Опытная	n=6	7,8±0,35	6,9±0,04	7,4±0,08
	Контроль	n=6	7,4±0,12	7,4±0,12	7,4±0,12
	P		>0,05	<0,01	<0,01
Альбумины	Опытная	n=6	36,0±1,54	34,8±1,92	39,5±0,71
	Контроль	n=6	43,2±2,60	43,2±2,60	43,2±2,60
	P		<0,05	<0,05	>0,05
α ₁ -глобулины	Опытная	n=6	14,8±0,58	15,7±1,30	8,8±1,16
	Контроль	n=6	13,58±0,58	13,58±0,58	13,58±0,58
	P		>0,05	>0,05	<0,01
α ₂ -глобулины	Опытная	n=6	10,0±0,76	15,5±1,30	12,6±0,18
	Контроль	n=6	9,7±0,61	9,7±0,61	9,7±0,61
	P		>0,05	<0,001	<0,02
β-глобулины	Опытная	n=6	15,3±0,90	14,1±0,61	18,5±0,82
	Контроль	n=6	10,6±0,81	10,6±0,81	10,6±0,81
	P		<0,05	<0,01	<0,001
γ-глобулины	Опытная	n=6	23,8±1,50	19,4±1,24	20,6±1,31
	Контроль	n=6	23,0±1,56	23,0±1,56	23,0±1,56
	P		>0,05	>0,05	>0,05
АЛТ	Опытная	n=6	0,562	0,533	0,658
	Контроль	n=6	0,761	0,761	0,761
	P		>0,05	>0,05	>0,05
АсТ	Опытная	n=6	1,01±0,07	1,44±0,05	1,47±0,04
	Контроль	n=13	1,19±0,12	1,19±0,12	1,19±0,12
	P		>0,05	>0,05	<0,05
АЛТ	Опытная	n=6	1,42±0,05	1,56±0,09	1,79±0,03
	Контроль	n=13	1,65±0,05	1,65±0,05	1,65±0,05
	P		<0,01	>0,05	<0,05
ЩФ	Опытная	n=6	4,2±0,37	3,7±0,27	9,1±0,75
	Контроль	n=13	5,1±0,38	5,1±0,38	5,1±0,38
	P		>0,05	>0,05	>0,05

	Р		>0,05	<0,01	<0,05
Кальций	Опытная	n=6	0,81±0,07	0,93±0,07	0,85±0,06
	Контроль	n=13	0,8±0,05	0,8±0,05	0,8±0,05
	Р		>0,05	>0,05	>0,05
Неорганический фосфор	Опытная	n=6	2,24±0,16	2,29±0,07	2,40±0,19
	Контроль	n=13	2,28±0,07	2,28±0,07	2,28±0,07
	Р		>0,05	>0,05	>0,05
Глюкоза	Опытная	n=6	5,65±0,43	6,39±0,64	5,96±0,28
	Контроль	n=13	6,31±0,21	6,31±0,21	6,31±0,21
	Р		>0,05	>0,05	>0,05

9.9 Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты в хроническом эксперименте

При в/ж введении метафосфорной кислоты в дозе 10 мг/кг массы тела животного, через 15 дней – 1 месяц от начала опыта во всех исследуемых внутренних органах (печени, сердца, почках, надпочечниках, легких, желудке, тонком кишечнике) и головном мозге обнаруживались полнокровие и умеренно выраженный периваскулярный отек. Иногда во всех изучаемых органах можно было видеть диапедезные кровоизлияния. В сердце обнаруживалась зернистая дистрофия кардиомиоцитов, в печени – зернистая дистрофия гепатоцитов, в почках – зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. В надпочечниках выявлялось нерезкое выраженное сглаживание слоев. В селезенке обращало на себя внимание увеличение количества макрофагов и сглаживание границ лимфоидных фолликулов.

В желудке и тонком кишечнике иногда встречались микроэрозии. В различных отделах головного мозга (кора, подкорковые узлы, мозжечок) встречались нейроны в состоянии острого набухания с распылением и частичным лизисом тигроидного вещества.

Через 2 месяца от начала опыта на фоне вышеописанных патоморфологических изменений во внутренних органах и головном мозге нарастали расстройства кровообращения: увеличивались отек, полнокровие, появлялся внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, особенно отчетливо выраженный в капиллярах, увеличивалось число диапедезных кровоизлияний. В звездчатых эндотелиоцитах, гепатоцитах и в красной пульпе селезенки можно было видеть отложение гемосидерина.

Таким образом, проведенные исследования показали, что метафосфорная кислота в дозе 10 мг/кг массы тела, введенная в/ж в хроническом эксперименте оказывает токсическое действие, о чем свидетельствуют патоморфологические изменения во внутренних органах и головном мозге животных: зернистая дистрофия кардиомиоцитов, гепатоцитов, эпителия извитых канальцев, сглаживание границ надпочечников, лимфоидных фолликулов селезенки, увеличение количества макрофагов в селезенке, наличие набухших нейронов в различных отделах головного мозга, появление микроэрозий в желудке и тонком кишечнике крыс, а также расстройства – кровообращения в виде отека, полнокровия, диапедезных кровоизлияний.

Через 2 месяца от начала опыта появились характерные для интоксикации метафосфорной кислоты признаки: внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и отложение гемосидерина в клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

9.10 Кожно-раздражающее действие метафосфорной кислоты

Одним из токсикологических параметров изучения токсичности и опасности химических веществ являются кожно-раздражающее их действие.

Общеизвестно, что токсическое действие вещества, проникающего через кожу, будет проявляться в тех случаях, когда его поступление обеспечит накопление в организме эффективной токсической дозы.

На выстриженный участок кожи крыс размером $5 \times 5 \text{ см}^2$ в нативном виде однократно была нанесена метафосфорная кислота в дозе 20 мг/см^2 . Наблюдение проводили через 1 час, 4, 24 и 72 часа. Визуальное наблюдение оценивалось в баллах.

Через 1 час после нанесения на кожу метафосфорной кислоты наблюдалась слабая эритема (незначительное покраснение кожи до розового цвета). Толщина кожи на месте нанесения оставалась без изменений.

Через 4 часа эритема у всех животных оставалась, только у 3-х крыс обнаруживалась незначительное изменение толщины кожи.

Через 24 часа эритема почти у всех животных исчезла. Незначительный отек наблюдался у 4-х крыс. На месте аппликации образовалась сухая корка, которая сохранялась и через 72 часа.

В опытах на 3-х кроликах было исследовано влияние метафосфорной кислоты в дозе 50 мг на слизистые глаз при закапывании в конъюнктивальный мешок.

Через 1 и 4 часа метафосфорная кислота вызывала слезотечение у всех трех кроликов.

Через сутки только у одного кролика наблюдалось незначительное покраснение единичного сосуда в направлении роговицы (передний отдел глаза), слезотечение полностью прекратилось.

Через 72 часа у всех трех кроликов отсутствовали и слезотечение, и покраснение.

Таким образом, однократная кожная аппликация метафосфорной кислоты в дозе 20 мг/см^2 и однократное закапывание в конъюнктивальный мешок глаза водного раствора метафосфорной кислоты в дозе 50 мг оказывают умеренное раздражающее действие (2 класс опасности).

9.11 Изучение кумулятивных свойств метафосфорной кислоты

Одним из основных параметров токсикометрии, отражающих опасность хронического поступления вредных веществ в организм, является их кумулятивная способность (таблица 67).

Кумулятивная способность метафосфорной кислоты была изучена на 10 крысах при ежедневном введении $1/20 \text{ ЛД}_{50}$ в соответствии с методическими

указаниями к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ. Расчет коэффициента кумуляции сделан по общепризнанной методике.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что метафосфорная кислота обладает сверхкумулятивным свойством и относится к 1 классу опасности (коэффициент кумуляции равен 0,83).

9.12 Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты в эксперименте на кроликах

При в/ж введении метафосфорной кислоты в дозе 1 мг/кг веса тела, через 1,5 месяца от начала эксперимента во всех исследованных внутренних органах (печень, сердце, почках, легких, селезенке) обнаруживались нарушения кровообращения в виде отека, полнокровия, очаговых и диапедезных кровоизлияний.

Обращая на себя внимание внутрисосудистый гемолиз эритроцитов как в капиллярах, так и в сосудах среднего калибра.

В звездчатых эндотелиоцитах, гепатоцитах и красной пульпе селезенки – массивное отложение гемосидерина. Что касается дистрофических изменений, то они характеризовались зернистой дистрофией кардиомиоцитов, эпителия извитых канальцев почек, гепатоцитов.

Таким образом, метафосфорная кислота в дозе 1 мг/кг массы тела введенная кроликам в/ж в течение 1,5 месяцев оказывает токсическое воздействие, которое проявляется в дистрофических изменениях во внутренних органах кроликов и возникновении внутрисосудистого гемолиза эритроцитов и отложения гемосидерина в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Это позволяет отнести метафосфорную кислоту к высокотоксичным гемолитическим ядам.

Таблица 67 – Общетоксические показатели

Показатели	Фосфористая кислота	Фосфорноватистая кислота	Метафосфорная кислота
LD ₅₀	1590	990	7200
Lim _{ac}	159 мг/кг	99 мг/кг	
Lim _{ch}		20, 10	<1
K _{квм}		0,71	0,83
Z _{ac}	>10, ~20	>10, ~20	
Z _{ch}			

Закключение

Результаты проведенных исследований позволяют провести следующий анализ (таблица 67).

Фосфористая кислота по величине LD_{50} должна быть отнесена, согласно принятой в настоящее время классификации химических веществ по токсичности и опасности, к умеренно опасным веществам (3 класс). Порог острого действия фосфористой кислоты – меньше чем 159 мг/кг, т.е. меньше $1/10 LD_{50}$. Следовательно, зона острого действия будет больше 10, судя по имеющимся изменениям – около 20 (если уменьшить вводимую дозу в 2 раза). Это дает основание отнести это вещество к умеренно опасным, т.е. к 3 классу. Других параметров токсичности в данном исследовании по причинам, от исполнителей не зависящим, определено не было. Однако известно, что при нагревании выше $160^{\circ}C$ фосфористая кислота разлагается с выделением фосфина, ПДК которого для воздуха рабочей зоны установлена на уровне $0,1 \text{ мг/м}^3$, а фосфин отнесен к чрезвычайно опасным веществам (1 класс). Естественно, при технологических процессах получения и применения фосфористой кислоты сохраняется возможность выделения фосфина, поэтому говоря о фосфористой кислоте, надо иметь в виду фосфин и нормировать фосфористую кислоту следует по фосфину ($0,1 \text{ мг/м}^3$).

Фосфорноватистая кислота, по химическим свойствам близкая к фосфористой, по величине LD_{50} должна быть отнесена к умеренно токсичным веществам (3 класс). Порог острого действия фосфорноватистой кислоты меньше $1/10 LD_{50}$, поэтому зона острого действия будет больше 10, примерно около 20, что дает основание отнести фосфорноватистую кислоту к умеренно токсичным и опасным веществам (3 класс). Коэффициент кумуляции фосфорноватистой кислоты равен 0,83, что говорит о его способности к сверхкумуляции. Порог хронического действия фосфорноватистой кислоты лежит ниже 10 мг/кг, максимум он будет 5 мг/кг. Если полагать, что порог острого действия окажется равной максимум $1/20 LD_{50}$, т.е. около 50 мг/кг, то зона хронического действия будет менее 10, и фосфорноватистая кислота находится где-то между высокотоксичными и умеренно токсичными веществами. В то же время коэффициент кумуляции 0,71 говорит о способности фосфорноватистой кислоты к сверхкумуляции и широкой зоне хронического действия, что дает основание отнести фосфорноватистую кислоту к веществам 1 класса опасности. Кроме того, при нагревании она разлагается с выделением фосфина, и к ней применим те же рассуждения, что выше привели для фосфористой кислоты. Поэтому для фосфорноватистой кислоты следует рекомендовать ПДК в воздухе рабочей зоны по фосфину – $0,1 \text{ мг/м}^3$.

Метафосфорная кислота по величине LD_{50} должна быть отнесена к малотоксичным веществам (4 класс). Порог острого действия её менее $1/10 LD_{50}$, поэтому зона острого действия будет более 10, что дает основание отнести её к веществам 3 класса опасности. Порог хронического действия этой кислоты – менее 1 мг/кг, что говорит о значении зоны хронического действия много более 10 (1 класс опасности).

Это же подтверждается коэффициентом кумуляции (0,83), говорящим о сверхкумулятивной способности метафосфорной кислоты.

По раздражающему действию на слизистые метафосфорная кислота относится ко 2 классу опасности. Поскольку при установлении ПДК учитывается максимум опасности по какому-либо показателю, ПДК метафосфорной кислоты должна быть установлена на уровне для вещества 1 класса токсичности и опасности ($0,1 \text{ мг/м}^3$ или меньше).

Чтобы сориентироваться в соответствии перорально вводимых доз и концентраций вещества в воздухе рабочей зоны, приведем следующий расчет. При частоте дыхательных движений грудной клетки - 8 в минуту и дыхательном объеме $0,5 \text{ л}$ минутный объем дыхания у человека составит 9 л . Для простоты расчета возьмем 10 литров . Тогда в час этот объем составит 600 л , за 8 часов рабочий день - 4800 л , или $4,8 \text{ м}^3$. При концентрации $0,1 \text{ мг/м}^3$ и условии 100%-го всасывания (чего практически никогда не бывает) в организме задержится $0,48 \text{ мг}$. В расчете на 1 кг массы это составит $0,007 \text{ мг/кг}$. Эта величина в 145 раз меньше той, которая в опытах дала гемолиз у кроликов. Если учесть коэффициент запаса 20 , то этот разрыв уменьшится примерно до 7 раз. Поэтому, вероятно, ПДК на уровне $0,1 \text{ мг/м}^3$ для метафосфорной кислоты принимать не следует, тем более минутный объем дыхания при физической нагрузке может увеличиться до 10 раз. Более целесообразной в данном случае будет $0,05 \text{ мг/м}^3$, если принять во внимание высокую растворимость метафосфорной кислоты в воде.

Таким образом, для фосфористой и фосфорноватистой кислот рекомендуется ПДК в воздухе рабочей зоны $0,1 \text{ мг/м}^3$, для метафосфорной кислоты - $0,05 \text{ мг/м}^3$.

Выводы:

1 Выявлены особенности токсикологии фосфористой, фосфорноватистой и метафосфорной кислот;

- по величине LD_{50} эти кислоты относятся к 3 и 4 классу опасности и токсичности;

- по величине зоны острого действия ко 2-3 классу;

- по величине коэффициента кумуляции и зоны хронического действия к 1 классу.

2 Фосфористая и фосфорноватистая кислоты должны нормироваться по продукту их термического разложения - фосфину (фосфористому водороду);

3 Метафосфорная кислота как вещество 1 класса опасности должна иметь ПДК в воздухе рабочей зоны ниже $0,1 \text{ мг/м}^3$, а именно - $0,05 \text{ мг/м}^3$;

4 Токсикология неорганических соединений фосфора нуждается в дальнейшем изучении.

Приложение 1

Расчет прямой графика для пробит-анализа кривой летальности белых крыс-самцов при в/ж введении фосфористой кислоты H_3PO_3

Доза мг/кг	Летальность %	Место дозы	Пробит	Весовой коэффициент	XB	X ² B	YB	XУВ
X _s	Y _s	X	У	В				
1150	0	1	3,04	1	1	1	3,04	3,04
1300	10	2	3,72	2,6	4,6	10,4	9,7	19,34
1450	20	3	4,16	4,6	13,8	41,4	19,14	57,40
1600	60	4	5,25	4,8	19,2	76,8	25,2	100,8
1750	70	5	6,52	2,0	10,0	50,0	13,04	65,2
1900	100	6	6,96	1,2	7,2	37,2	8,16	50,1
-	-	-	-	16,2	55,8	216,8	78,3	295,9

$$Y = A_0 + A_1 X$$

$$\frac{\sum XB}{\sum B} \cdot [YB - (XB) \cdot A_1] + (X^2 B) \cdot A_1 = \sum XYB = \frac{55,8}{16,2} (78,3 - 55,8 \cdot A_1) +$$

$$+ 216,8 \cdot A_1 = 296,9$$

$$3,44 (22,5 A_1) + 216,8 \cdot A_1 = 296,9$$

$$294,2 A_1 = 296,9$$

$$A_1 = \frac{296,9}{294,2} = 1,01$$

$$A_0 = \frac{(\sum YB - \sum XB) \cdot A_1 [78,3 - (55,8 \cdot 1,01)]}{\sum B} = \frac{21,94}{16,2} = 1,35$$

$$Y_1 = 1,35 + 1,01 \cdot 1 = 2,36$$

$$Y_2 = 1,35 + 1,01 \cdot 2 = 3,34$$

$$Y_3 = 1,35 + 1,01 \cdot 3 = 4,04$$

$$Y_4 = 1,35 + 1,01 \cdot 4 = 5,01$$

$$Y_5 = 1,35 + 1,01 \cdot 5 = 6,4$$

$$Y_6 = 1,35 + 1,01 \cdot 6 = 7,4$$

ЛД₅₀ = 1590 мг/кг по методу В.Б. Прозоровского

$$\text{ЛД}_{16} = 1380 \text{ мг/кг}$$

$$\text{ЛД}_{84} = 1760 \text{ мг/кг}$$

$$2\sigma = \frac{\text{ЛД}_{84} - \text{ЛД}_{16}}{380} = \frac{1760 - 1380}{380} = 380$$

$$m = \sigma \cdot t = \frac{380}{\sqrt{2n}} = \frac{380}{\sqrt{2 \cdot 20}} = \frac{380}{6.32} = 60.1$$

Доверительный интервал при использовании малой выборки находим между границами: $\bar{X} \pm m \cdot t$

По таблице Вебера t равен 2,1 (при $P = 0,05$ и $N = 18$)

Верхняя доверительная граница равна $1590 + 60,1 \cdot 2,1 = 1716,2$ мг/кг

Нижняя доверительная граница равна $1590 - 60,1 \cdot 2,1 = 1590 - 126,2 = 1463,8$ мг/кг

$$\text{ЛД}_{50} = 1590 \pm 60,1 \text{ (} 1463,8 \div 1716,2 \text{) мг/кг}$$

Приложение 2

Расчет прямой графика для пробит-анализа кривой летальности белых крыс-самок при в/ж введении фосфористой кислоты H_3PO_3

Доза мг/кг	Летальность %	Место дозы	Пробит	Весовой коэффициент	XВ	X ² В	УВ	ХУВ
X ₂	У ₂	X	У	В				
1150	0	1	3,04	1,0	1,0	1,0	3,04	3,04
1300	10	2	3,72	2,6	5,2	10,4	9,67	19,34
1450	20	3	4,16	3,7	12,48	33,3	15,39	46,18
1600	40	4	4,75	4,7	18,8	75,2	22,3	89,30
1750	80	5	5,84	3,9	19,5	97,5	22,8	113,90
1900	90	6	6,28	2,6	15,6	93,6	18,2	98,0
2050	100	7	6,96	1,2	8,7	58,8	8,4	58,5
				19,7	96,88	369,8	99,8	431,3

$$Y = A_0 + A_1 X$$

$$\frac{\sum XВ}{\sum В} = [\sum УВ - (\sum XВ) \cdot A_1] + (\sum X^2 В) \cdot A_1 = \sum XУВ$$

$$\frac{96,88}{19,7} \cdot 99,8 - 96,88 \cdot A_1 + 369,8 \cdot A_1 = 431,3$$

$$4,98 (2,92 A_1) + 369,8 A_1 = 431,3$$

$$4,98 (2,92 A_1) + 369,8 A_1 = 431,3$$

$$14,36 A_1 + 369,8 A_1 = 431,3$$

$$384,2 A_1 = 431,3 \quad A_1 = \frac{431,3}{384,2} = 1,12$$

$$A_0 = \frac{99,8 - 96,88 \cdot A_1}{19,7} = \frac{99,8 - 96,88 \cdot 1,12}{19,7} = \frac{99,8 - 108,5}{19,7} = \frac{-8,7}{19,7}$$

$$= 0,44$$

$$Y_1 = -0,44 + 1,12 \cdot 1 = 0,68$$

$$Y_2 = -0,44 + 1,12 \cdot 2 = 1,80$$

$$Y_3 = -0,44 + 1,12 \cdot 3 = 2,92$$

$$Y_4 = -0,44 + 1,12 \cdot 4 = 4,04$$

$$Y_5 = -0,44 + 1,12 \cdot 5 = 5,16$$

$$Y_6 = -0,44 + 1,12 \cdot 6 = 6,28$$

$$Y_7 = -0,44 + 1,12 \cdot 7 = 7,40$$

ЛД₅₀ = 1470 мг/кг по методу В.Б. Прозоровского

ЛД₁₆ = 1290 мг/кг

ЛД₈₄ = 1550 мг/кг

$$2\sigma = \text{ЛД}_{84} - \text{ЛД}_{16} = 1550 \text{ мг/кг} - 1290 \text{ мг/кг} = 260 \text{ мг/кг}$$

$$m = \sigma \cdot t = \frac{260}{\sqrt{2n}} = \frac{260}{\sqrt{2 \cdot 30}} = \frac{260}{\sqrt{60}} = \frac{260}{7,75} = 33,54$$

Доверительный интервал при использовании малой выборки находим между границами: $\bar{X} \pm m \cdot t$

По таблице Вебера t равен 2,1 (при $P = 0,05$ и $N = 28$)

Верхняя доверительная граница равна $1470 + 33,54 \cdot 2,1 = 1470 + 70,434 = 1540,4$

Нижняя доверительная граница равна $1470 - 33,54 \cdot 2,1 = 1470 - 70,434 = 1399,6$ мг/кг

ЛД₅₀ = $1470 \pm 33,54$ (1399,6 ÷ 1540,4) мг/кг

Приложение 3

Расчет прямой графика для пробит-анализа кривой летальности белых крыс-самок при в/ж введении метафосфорной кислоты H_3PO_2

Доза мг/кг	Летальность %	Место дозы	Пробит	Весовой коэффициент	XВ	X ²	УВ	ХУВ
X _i	Y _i	X	У					
100	0	1	3,13	1,2	1,2	1,2	3,13	3,13
400	12,5	2	3,82	2,9	5,8	11,6	11,01	22,16
700	37,5	3	4,67	4,7	14,1	36,9	21,95	65,85
1000	50,0	4	5,0	5,0	20,0	80,0	25,0	100,0
1300	62,5	5	5,30	4,7	23,5	117,5	24,91	124,55
1600	100,0	6	6,87	1,2	7,2	43,2	8,24	49,44
				19,7	71,8	290,4	94,24	362,0

$$Y = A_0 + A_1 X$$

$$\frac{\sum XВ}{\sum В} = [\sum УВ - (\sum XВ) \cdot A_1] + (\sum X^2 В) \cdot A_1 = \sum XУВ = \frac{71,8}{19,7} [94,24 -$$

$$- 71,8A_1] + 290,4A_1 = 362,0 = 364 (22,44 A_1) + 290,4A_1 = 362,0 =$$

$$= 372,1A_1$$

$$A_1 = \frac{362,0}{372,1} = 0,97$$

$$A_0 = \frac{\sum УВ - (\sum XВ) \cdot A_1}{\sum В} = \frac{94,24 - 71,8 \cdot 0,97}{19,7} = \frac{94,24 - 70,36}{19,7} =$$

$$= \frac{23,88}{19,7} = 1,21$$

$$Y_1 = 1,21 + 0,97 \cdot 1 = 2,2$$

$$Y_2 = 1,21 + 0,97 \cdot 2 = 3,15$$

$$Y_3 = 1,21 + 0,97 \cdot 3 = 4,12$$

$$Y_4 = 1,21 + 0,97 \cdot 4 = 5,09$$

$$Y_5 = 1,21 + 0,97 \cdot 5 = 6,06$$

$$Y_6 = 1,21 + 0,97 \cdot 6 = 7,03$$

ЛД₅₀ = 990 мг/кг по методу В.Б. Прозоровского

$$ЛД_{16} = 680 \text{ мг/кг}$$

$$ЛД_{84} = 1280 \text{ мг/кг}$$

$$2\sigma = ЛД_{84} - ЛД_{16} = 1280 \text{ мг/кг} - 680 \text{ мг/кг} = 600 \text{ мг/кг}$$

$$m = \sigma \cdot t = \frac{600}{\sqrt{2n}} = \frac{600}{\sqrt{2 \cdot 30}} = \frac{600}{\sqrt{60}} = \frac{600}{7,75} = 77,4$$

Доверительный интервал при использовании малой выборки находим между границами: $\bar{X} \pm m \cdot t$

По таблице Вебера t равен 2,0 (при $P = 0,05$ и $N = 28$)

Верхняя доверительная граница равна $990 + 77,4 \cdot 2 = 1144,8$

Нижняя доверительная граница равна $990 - 77,4 \cdot 2 = 835,2 \text{ мг/кг}$

$$ЛД_{50} = 990 \pm 77,4 \text{ (} 1144,8 \div 835,2 \text{) мг/кг}$$

$$ЛД_{16} = 680 \text{ мг/кг}$$

$$ЛД_{84} = 1280 \text{ мг/кг}$$

Коэффициент половой чувствительности = 1,32 (самцы)

Коэффициент видовой чувствительности = 2,06 (самцы)

Коэффициент видовой чувствительности = 1,56 (самки)

Приложение 4

Расчет прямой графика для пробит-анализа кривой летальности белых крыс-самок при в/ж введении фосфорноватистой кислоты H_3PO_2

Доза мг/кг	Летальность %	Место дозы	Пробит	Весовой коэффициент	XВ	X ²	УВ	XУВ
X ₃	У ₃	X	У					
100	0	1	3,04	1	1	1	3,04	3,04
400	10	2	3,72	2,6	5,2	10,4	9,67	19,34
700	30	3	4,48	4,5	13,5	40,5	20,16	60,42
1000	70	4	6,72	1,6	6,4	25,6	10,75	43,0
1300	100	5	6,96	1,2	6,0	30,0	8,35	41,76
				10,9	32,2	104,5	51,97	167,62

$$Y = A_0 + A_1 X$$

$$\frac{\sum XB}{\sum B} \quad \sum YB - (\sum XB) \cdot A_1 + (\sum X^2 B) \cdot A_1 = \sum XYB$$

$$32,1 \quad (51,97 - 32,1A_1) + (107,5A_1) = 167,62$$

$$294 (19,87) + (107,5A_1) = 167,62$$

$$58,4A_1 + 107,5A_1 = 167,62 = 165,91A_1 = 167,62$$

$$A_1 = \frac{167,62}{165,91} = 1,01$$

$$A_0 = \frac{\sum YB - \sum XB \cdot A_1}{\sum B} = \frac{51,97 - 32,1 \cdot 1,01}{10,9} = \frac{51,97 - 32,42}{10,9}$$

$$= \frac{19,55}{10,9} = 1,79$$

$$Y_1 = 1,79 + 1,01 \cdot 1 = 2,80$$

$$Y_2 = 1,79 + 1,01 \cdot 2 = 3,81$$

$$Y_3 = 1,79 + 1,01 \cdot 3 = 4,82$$

$$Y_4 = 1,79 + 1,01 \cdot 4 = 5,83$$

$$Y_5 = 1,79 + 1,01 \cdot 5 = 6,84$$

$$ЛД_{50} = 750,0 + 93,85 (5540 \div 946) \text{ мг/кг}$$

$$ЛД_{16} = 470 \text{ мг/кг}$$

$$ЛД_{84} = 1060 \text{ мг/кг}$$

$$2\sigma = ЛД_{84} - ЛД_{16} = 590 \text{ мг/кг}$$

$$m = \pm \frac{2\sigma}{\sqrt{2n}} = \frac{590}{\sqrt{2 \cdot 30}} = \frac{590}{6,32} = 93,35$$

Доверительный интервал при использовании малой выборки находим между границами: $\bar{X} \pm m \cdot t = 93,35 \cdot 2,1 = 196,0$

Верхняя доверительная граница равна $750 + 93,35 \cdot 2,1 = 946$

Нижняя доверительная граница равна $750 - 93,35 \cdot 2,1 = 554 \text{ мг/кг}$

FOR AUTHOR USE ONLY

Приложение 5

Расчет прямой графика для пробит-анализа кривой летальности белых мышей при в/ж введении фосфорноватистой кислоты H_3PO_2

Доза мг/кг	Летальность %	Место дозы	Пробит	Весовой коэффициент	XВ	X ² В	УВ	ХУВ
X ₃	У ₃	X	У	В				
150	0	1	3,04	1,0	1,0	1,0	3,04	3,04
450	60	2	5,25	4,8	9,6	19,2	25,2	50,4
750	82	3	6,92	1,2	3,6	32,4	8,30	24,9
1050	90	4	6,28	2,6	10,4	41,6	15,1	60,3
				9,6	24,6	61,8	51,64	138,6

$$Y = A_0 + A_1 X$$

$$\frac{\sum XB}{\sum B} [\sum YB - (\sum XB) \cdot A_1] + (\sum X^2 B) \cdot A_1 = \sum XYB$$

$$24,6$$

$$----- [51,64 - 24,6 A_1] + 61,8 A_1 = 138,6$$

$$9,6$$

$$2,6 (27,04 A_1) + 61,8 A_1 = 138,6$$

$$70,3 A_1 + 61,8 A_1 = 138,6$$

$$132,1 A_1 = 138,6$$

$$A_1 = 1,05$$

$$A_0 = \frac{\sum YB - \sum XB \cdot A_1}{\sum B} = \frac{51,64 - 24,6 \cdot 1,05}{9,6} = \frac{51,64 - 25,88}{9,6} =$$

$$25,8$$

$$= \frac{-----}{9,6} = 2,69$$

$$Y_1 = 2,69 + 1,05 \cdot 1 = 3,74$$

$$Y_2 = 2,69 + 1,05 \cdot 2 = 4,79$$

$$Y_3 = 2,69 + 1,05 \cdot 3 = 5,84$$

$$Y_4 = 2,69 + 1,05 \cdot 4 = 6,89$$

ЛД₅₀ = 480 мг/кг по методу В.Б. Прозоровского

ЛД₁₆ = 160 мг/кг

$$ЛД_{84} = 750 \text{ мг/кг}$$

$$2\sigma = ЛД_{84} - ЛД_{16} = 750 - 160 = 590 \text{ мг/кг}$$

$$m = \sigma \cdot t = \frac{590}{60 \cdot 7,75} = 76,1$$

Доверительный интервал при использовании малой выборки находим между границами: $\bar{X} \pm m \cdot t$

По таблице Вебера t равен 2,0 (при $P=0,05$ и $N=28$)

Верхняя доверительная граница равна $4780 + 76,1 \cdot 2 = 632,2$

Нижняя доверительная граница равна $480 - 76,1 \cdot 2 = 327,8 \text{ мг/кг}$

$$ЛД_{50} = 480 \div 76,1 \text{ (} 632,2 \div 327,8 \text{)} \text{ мг/кг}$$

$$ЛД_{16} = 160 \text{ мг/кг}$$

$$ЛД_{84} = 750 \text{ мг/кг}$$

Y – доза зависимость процента летальности

X – доза

$\Sigma = aX + b$

X_1 и X_2 значение двух кратных из трех испытанных доз

Y_1 и Y_2 – соответственно процент летальности

N – число испытанных доз (равно - 3)

$$Y - 33,3 \quad X - 200 \quad Y - 333 \quad X - 200$$

$$\frac{83,3 - 33,3}{83,3 - 33,3} = \frac{266 - 200}{266 - 200} = \frac{50}{66} = \frac{50}{66}$$

$$a = \frac{83,3 - 33,3}{266 - 200} = \frac{50}{66} = 0,75;$$

$$b = \frac{266 - 200}{66} = 0,75;$$

$$b = \frac{\Sigma Y - a \Sigma X}{n} = \frac{116,6 - 466,0 \cdot 0,75}{3}$$

$$b = \frac{116,6 - 466,0 \cdot 0,75}{3}$$

Приложение 6

Расчет прямой графика для пробит-анализа кривой летальности белых мышей при в/ж введении метафосфорной кислоты

Доза мг/кг	Летальность %	Место дозы	Пробит	Весовой коэффициент	XВ	X ² В	УВ	ХУВ
X ₃	У ₃	X	У	В				
4,5	10	1	3,27	3,2	3,2	3,2	10,46	41,856
6,0	40	2	4,75	4,7	9,4	18,8	22,32	44,65
7,5	50	3	5,0	5,0	15,0	45,0	25,0	75
9,0	60	4	5,0	5,0	20,0	8,0	25,0	100
10,5	100	5	6,73	6,73	33,65	168,25	45,291	226,46
				24,63	81,25	315,25	1287,07	487,966

$$Y = A_0 + A_1 X$$

$$\frac{\sum XB}{\sum B} [\sum YB - (\sum XB) \cdot A_1] + (\sum X^2 B) \cdot A_1 = \sum XYB$$

$$\frac{81,25}{24,63} [128,07 - 81,25 A_1] + (315,25) \cdot A_1 = 487,966$$

$$3,35 \cdot 46,82 A_1 + (315,25) \cdot A_1 = 487,966$$

$$156,487 + 315,25 A_1 = 487,966$$

$$A_1 = 1,08$$

$$A_0 = \frac{128,07 - 81,25 \cdot 1,03}{24,63} = 1,80$$

$$Y_1 = 1,80 + 1,03 \cdot 1 = 2,85$$

$$Y_2 = 1,80 + 1,03 \cdot 2 = 3,86$$

$$Y_3 = 1,80 + 1,03 \cdot 3 = 4,89$$

$$Y_4 = 1,80 + 1,03 \cdot 4 = 5,92$$

$$Y_5 = 1,80 + 1,03 \cdot 5 = 6,95$$

$$\Sigma = 1,03 + 1,80 X$$

$$X = \frac{5 - 1,03}{1,80} = 2,2 \text{ ед.}$$

$$2\sigma = \text{ЛД}_{84} - \text{ЛД}_{16} = 8,8 - 5,8 = 3,0$$

$$\text{ЛД}_{50} = 7,2$$

$$\text{ЛД}_{16} = 5,8$$

$$\text{ЛД}_{84} = 8,8$$

$$(m_1)S\ddot{x}_1 = \pm \frac{C^*_{m30}}{\sqrt{2n}\sqrt{2}\cdot 24} = \text{-----} = 0,48$$

$$2C^* = 8,8 - 7,2 = 1,6$$

$$S\ddot{x}_2(m_2) = \pm \frac{1,6}{\sqrt{2} \cdot 24} = \text{-----} = 0,23 \text{ для } \text{ЛД}_{50}$$

Доверительные интервалы:

$$\ddot{x} = \pm m \cdot t \text{ у нас } t = 2,07; n=24$$

$$\text{Верхняя граница равна: } 7,2 + 0,43 \cdot 2,07 = 8,09$$

$$\text{Нижняя граница равна: } 7,2 - 0,23 \cdot 2,07 = 6,73$$

$$\text{ЛД}_{50} = 7,2 \pm 0,43 \text{ (} 8,09 \div 6,73 \text{)}$$

Список использованных источников

1 **Оракбай Л.Ж.** Вопросы патогенеза, клиники и диагностики хронической профессиональной интоксикации соединениями фосфора на современном этапе (обзор литературы) //Л.Ж. Оракбай// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология.– 2006. – № 2. - С. 50-59.

2 **Оракбай Л.Ж.** Функциональное состояние нервной системы у больных хронической интоксикацией фосфором в отдаленном (постконтактном) периоде / Л.Ж. Оракбай// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2007. – № 1. - С. 59-64.

3 **Омарова М.Н.** Сравнительная характеристика международных методов исследования по загрязнению объектов окружающей среды и продуктов питания /М.Н.Омарова, Ж.С.Тотанов, К.С.Оспанов, А.Ш.Нажметдинова, Л.Ю.Черепанова, Л.К.Глубовских, Ш.А.Баканов, А.Т. Умбетпаев / Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. Материалы VI ежегодной Международной научно-практической конференции «Современные аспекты общественного здоровья и здравоохранения» / под общ. ред.М.Н.Омаровой – Алматы, 2007. – С. 114.

4 Использование некоторых физиологических показателей при оценке умственной и физической работоспособности больных с хронической интоксикацией соединениями фосфора в отдаленном периоде: Метод. Указания //Л.Ж.Оракбай, Е.Ж. Жаркинов. – Алматы, 2005. – 23 с.

5 **Оракбай Л.Ж.** Отдаленные последствия профзаболеваний (отравлений) токсико-химической этиологии //Л.Ж. Оракбай / Междунар. научно-практ. конф. «Биогидро-электрический кластер - Серебрянск». – Восточно-Казахстанская область /под общ. ред. Л.Ж. Оракбай. – Серебрянск, 2006. – С. 45-48.

6 **Оракбай Л.Ж.** Состояние сердечно-сосудистой системы у больных хронической интоксикацией соединениями фосфора в отдаленном (постконтактном) периоде //Л.Ж. Оракбай // Медицина, 2007. - № 5 – С. 56-59.

7 **Оракбай Л.Ж.** Состояние здоровья больных хронической интоксикацией фосфором с преимущественным поражением нервной системы в отдаленном (постконтактном) периоде //Л.Ж. Оракбай // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. – 2007. - № 2. - С. 92-97.

8 **Оракбай Л.Ж.** Отдаленные последствия токсической микардидистрофии «фосфорного генеза» //Л.Ж. Оракбай // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2007. - № 1. – С. 56-59.

9 **Лукашов А.А.** Задачи профилактической токсикологии в Казахстане на современном этапе /А.А.Лукашов, Г.К. Аширбеков // Стратегия развития здравоохранения Казахстана в 21 веке. Посвящается 10-летию независимости РК /под общ. ред.А.А.Лукашова. – Алматы, 2001. – С. 218-219.

10 **Nowak J.** Ocena oddziaływania trzech herbicydów Solar 200 EC, Lontrel 300 SL, Mustang 306 SE na aktywność biologiczną gleby na podstawie jej aktywności fosfatyzującej //J.Nowak, D.Kłodka, A.Telesinski // Biologiczne metody oceny stanu środowiska przyrodniczego. – Warszawa, 2003. – P. 233-239.

11 **Szwed K.** Biological evaluation of Chlopyralid 300 SC in winter oilseed rape /K.Szwed, P.Bubniewicz, G.Glowacki // Progress in plant protection. – Poznan, 2004. – Vol. 44. – № 2. – P. 1149-1152.

12 **Valenzuela-Valenzuela J.M.** Ethylene is not involved in clopyralid action in yellow starthistle (*Centaurea solstitialis* L.) /J.M.Valenzuela-Valenzuela, N.K.Lownds, T.M. Sterling // Pesticide Biochem. Physiol. – 2002. – Vol. 72. – № 3. – P. 142-152.

13 **Ваулина Г.И.** Влияние комплексного применения средств химизации на урожайность озимой пшеницы /Г.И.Ваулина, О.В.Тимофеев, А.В. Авдокачев // Бюл. ВИУА. – 2002. – № 116. – С. 176-179.

14 **Узбеков В.А.** Проблема адаптации к воздействию чужеродных веществ. Методы повышения устойчивости /В.А. Узбеков // Информационный вестник Медицинского Центра Управления Делами Президента РК. – 2002. – № 4. – С. 85-89.

15 **Джаугашева К.К.** Половые особенности содержания химических элементов в волосах детей из западного региона Казахстана /К.К. Джаугашева // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2006. – № 1. – С. 11-16.

16 **Литвинов Н.Н.** Новые подходы к профилактике онкологической заболеваемости, связанная с химическими факторами окружающей среды /Н.Н. Литвинов // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2004. – № 8. – С. 1-6.

17 **Ренвик А.** Соединения с одинаковым механизмом действия: комбинационная токсикология /А.Ренвик // Саутгемптонский университет. – Великобритания, Вопросы питания. – 2002. – № 1. – С. 21-28.

18 **Нурбаев С.К.** Задачи эпидемиологических исследований в гигиене окружающей среды /С.К.Нурбаев, В.Л.Резник, А.С.Нурбаев, С.В.Фионин, В.В. Волков // Стратегия развития здравоохранения Казахстана в 21 веке. Посвящается 10-летию независимости РК. – Алматы. – 2001. – С. 238-240.

19 **Щечков Г.Т.** Способ определения химической активности красного фосфора /Г.Т. Щечков // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. – 2004. – Т 47. – вып. 1. – С. 123-125.

20 **Широстин К.С.** Спектрофотометрическое исследование комплексообразования милабдена (VI) с пирогаллоловым красным в присутствии полибензолпиридинхлорида в фосфорнокислой среде /К.С. Широстин // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. – 2004. – Т 47. – вып. 3. – С. 58-60.

21 **Локшин В.С.** Реакция активированного красного фосфора с аллилбромидом в условиях межфазного катализа /В.С. Локшин // Журнал общей химии. – 2004. – Т. 74. – вып. 7. – С. 1219-1220.

22 **Винокуров В.М.** Причины образования неоднородного аморфного красного фосфора при полимеризации белого фосфора /В.М.Винокуров, Г.Т. Щечков // Ползуновский вестник. Общая прикладная химия. Экология. – 2004. – № 4. – С. 86-91.

23 **Домин А.В.** Катализ окисления аморфного красного фосфора ионами меди и железа /А.В.Домин, А.В.Ильиных, С.В. Кабышев // Ползуновский вестник. Общая прикладная химия. Экология. – 2004. - № 4.– С. 96-99.

24 **Алешкова М.М.** Окислительное алкоксилирование красного фосфора в присутствии каталической системы FeCl-I /М.М.Алешкова, Г.О.Бугубаева, Г.С. Полимбетова // Журнал общей химии. – 2005. – Т. 75. - вып. 8. – С. 1259-1262.

25 **Мальшева С.Ф.** Генерирование и синтетическое использование фосфорцентрированных нуклеофилов из красного фосфора и фосфина // Автореферат диссертации на соискание ученой степени д-ра хим. наук: 02.00.08 /Светлана Федоровна Мальшева. - Иркутск, 2001. – 50 с.

26 **Винокуров В.М.** Влияние условий получения и термической обработки на физико-химические свойства красного фосфора // Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. хим. наук: 02.00.04 /Вадим Михайлович Винокуров. - Кемерово, 2003. – 20 с.

27 **Мартынов В.В.** Физико-химические особенности фосфоров (Zn, Cd)S: Ag, In и YOS: Eu с красным цветом свечения, возбуждаемых медленными электронами // Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. хим. наук: 02.00.04 / Владимир Васильевич Мартынов. - Саратов, 2003. – 18 с.

28 Методические указания по разработке и научному обоснованию допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. № 7.05.006.97 РК. – 28 с.

29 Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов // Москва, 1976. – Переутвержденная МЗ РК № 1.05.025.97 / Москва, 1976. – 78 с.

30 Методические указания по применению расчетных и экспресс-экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. Утв. МЗ РК 19.08.1997 за № 10.05.001.97.

31 **Шилина Н.М.** Пищевая коррекция кальциевой и йодной недостаточности у детей /Н.М.Шилина, А.Л. Поздняков // Вопросы питания. – 2007. – Том 76. - № 2. – С. 63–66.

32 **Дворчик Т.Я.** Прогнозирование риска низкодозовых воздействий на персонал производств фосфорорганических веществ // Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.07 /Теодор Ярвович Дворчик. – Волгоград, 2006. – 20 с.

33 **Горбунов А.В.** Воздействие производства азотно-фосфорных минеральных удобрений на окружающую среду и человека /А.В.Горбунов, В.В.Голубчиков, С.М.Ляпунов, Т.Л.Онищенко, О.И.Окина, А.А.Кистанов, М.В.Ракчеева, Л.В. Фронгасьева // Экологическая химия. – Санкт-Петербург. 2001. - Т. 10. - № 4. – С. 255-257.

34 **Нажметдинова А.Ш.** Научное обоснование регламентов содержания некоторых пестицидов и нитратов в объектах окружающей среды, разработка методологических подходов к их идентификации и схемы мониторинга: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.07 / Айман Шаймерденова Нажметдинова, - Алматы, 2004. – 45 с.

35 **Бескемпирова К.Б.** Состояние гигиено-экологической ситуации и динамика смертности взрослого населения в регионе цветной металлургии // Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.00.07 / Карлыгаш Баяновна Бескемпирова. – Алматы. -2000. – 19 с.

36 **Фролов А.С.** Полисоинография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у лиц, перенесших острые интоксикации фосфорорганическими отравляющими веществами // Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.07 / Алексей Сергеевич Фролов. – Волгоград, 2006. – 20 с.

37 **Панченкова О.А.** Защитное действие нового антидота на основе карбоксима при отравлении фосфорорганическим соединениями // Автореф. дис. канд. биол. наук: 02.00.08 / Ольга Андреевна Панченкова. – Санкт-Петербург, 2009. – 20 с.

38 **Курмышева Т.В.** Исследование противоритмической активности некоторых производных гидразидов фосфорилуксусной кислоты // Автореф. дис. канд. биол. наук: 02.00.08 / Татьяна Васильевна Курмышева. – Казань, 2005. – 20 с.

39 **Балашова Г.В.** Исследование стресс-протективной активности производного фенилфосфорилуксусной кислоты // Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.07 / Галина Васильевна Балашова. – Саранск, 2008. – 20 с.

40 **Байдаулет И.О.** Вопросы гигиены труда в фосфорном производстве /И.О.Байдаулет, С.К.Карабалин, Ж.М.Реалиева, Г.К.Усенова, Г.К.Зайнуллина // Здоровье семьи – XXI век. Онкология – XXI век: Материалы 12 Международной научной конференции и 3 Международной научной онкологической конференции / под общ. ред.И.О.Байдаулета. - Эйлат, 29 апреля – 7 мая 2008. – С. 52-54.

41 **Баттакова Ш.Б.** Клинические проявления поражений нервной системы у больных с хронической интоксикацией соединениями фосфора в постконтактном периоде /Ш.Б.Баттакова, Г.С. Бексултанова // Гигиена труда и медицинская экология. – 2006. - № 3. – С. 46-51.

42 **Косыхова Л.** Синтез и противоопухолевая активность несимметричных триамидов фосфорной кислоты /Л. Косыхова // Хим.-фармацев. Журн. 2000. – Т. 34. - № 10. – С. 12-14.

43 **Давлетханова Э.М.** Разработка средств лечения при отравлении животных фосфорорганическими пестицидами // Автореф. дис. канд. биол. наук: 02.00.08 / Эльмира Магамедовна Давлетханова. – Казань, 2010. – 20 с.

44 **Яфарова И.Х.** Патогенетические механизмы нарушений иммунного статуса фосфорорганическими соединениями в сочетании с антидотами и их коррекция // Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.07 / Инна Хасановна Яфарова. – Саратов, 2010. – 20 с.

45 **Ivanov V.** Radiation-epidemiological analysis of incidence of noncancer diseases among the Chernobyl liquidators / V.Ivanov, M.Maksioutov, S.Chekin // Health Phys, London. - 2000. - Vol. 78. - № 5. - P. 3-4.

46 **Хрунин А.В.** Антихолинэстеразное действие потенциальных фосфорорганических синергистов пиретроидов / А.В.Хрунин, О.Ю. Еремина // Гигиена и санитария. – 2000, № 3. – С. 66-70.

47**Краснюк Е.П.** Возможны ли отравления белым фосфором в условиях производства углеродных тканей? / Е.П.Краснюк, И.П.Лубянова, Л.М.Краснокутская, В.Ф.Демченко // Современные проблемы токсикологии. – 2000, № 2. – С. 41-44.

48Медицина катастроф. Приложение:Оказание медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах поражения при химических авариях (трихлорид фосфора, метилакрилад, оксихлорид фосфора, этилендиамид, ацетонциангидрид, метиловый спирт, гидразин и его производные) / Состав. В.С. Ременчук, А.Л. Резник, С.С. Слесарев. – 2000. - № 8. – С. 52-53.

49**Ибраев С.А.** Состояние энергетического обмена при хронической фосфорной интоксикации /С.А. Ибраев // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. - № 4. – С. 34-36.

50**Вербовой А.Ф.** Состояние костной ткани и кальций-фосфорного обмена у рабочих фосфорного производства /А.Ф. Вербовой // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83. - № 2. – С.147-150.

51**Cockell K.** Manganese content of several rat tissues declines in response to increasing dietary calcium and phosphorus exposure / K. Cockell, B. Belonje // J. Trace Elem. Exp. Med. – 2001. - Vol. 14. - № 3 - С.326.

52**Liu Lu** Effect of phosphorus-32 glass microspheres on the human hepatocellular carcinoma in nude mice / Liu Lu, Zhang Dong-sheng // J. Nanjing Med. Univ. – 2002. – Vol. 16. - № 1. – С. 30-35.

53**Wu-Wong J.** Role of phosphorus and vitamin D analogs in the pathogenesis of vascular calcification / J. Ruth Wu-Wong, Noonan William, Ma Junli at all. // J. Pharmacol. and Exp. Ther. – 2006. – Vol. 318. – № 1. – С. 90-98.

54**Koshihara Moyuru** Reduction of dietary calcium-phosphorus ratio reduces bone mass and strength in ovariectomized rats enhancing bone turnover / Koshihara Moyuru, Masuyama Ritsuko at all. // Biosci, Biotechnol. and Biochem. – 2005. – Vol. 69. - № 10. – С. 1970-1973.

55**Chebrolu S.B.** Phosphorus-enriched hemodialysis for the treatment of patients with severe methanol intoxication / S.B.Chebrolu, A.Hariman at all. // Int. J. Artif. Organs. – 2005. – Vol. 28. - № 3. – С. 270-274.

56**Карабалин С.К.** Клинико-морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика профессиональных поражений печени у рабочих фосфорного производства / С.К. Карабалин // Гигиена труда и медицинская экология. – 2005. - № 4. – С. 15-21.

57**Германчук В.Г.** Нарушение механизмов физиологической регуляции неспецифической резистентности организма и иммуногенеза под влиянием острого отравления фосфорорганическими соединениями и холинолитиками /В.Г.Германчук, П.Ф.Забродский, А.О.Молотков, Г.М. Мальцева // Саратовский военный институт радиационной, химической и биологической защиты. – Саратов, 2002. – 7 с.

58**Махаева Г.Ф.** Эстеразы крови как комплексный биомаркет воздействия на организм фосфорорганических соединений /Г.Ф. Махаева // III Съезд токсикологов России / под общ. ред.Г.Ф. Махаевой. - Москва, 2-5 декабря 2008. – 556 с.

59 **Лукашев А.А.** О региональных аспектах разработки предельно допустимых концентраций вредных веществ в объектах окружающей среды /А.А.Лукашев, Г.К.Аширбеков, Л.Г. Айзверт // III-я Международная конференция «Экология, радиация, здоровье» (22-23 сентября) / под общ. ред. А.А.Лукашева. -Семипалатинск, 2002. - С. 197.

60 **Айзверт Л.Г.** Расчетные и экспресс-экспериментальные методы прогнозирования пороговых и максимально недействующих доз виниловых эфиров гликолей в воде водоемов по результатам острого опыта /Л.Г.Айзверт, Ж.В.Романова, Л.Н.Шидловская, А.К.Тусупова, Г.Б.Бекбосынова, А.А.Лукашев, Г.К.Аширбеков, У.А.Алшериева, Ш.Т. Базарбаева // Гигиена, эпидемиология және иммунология. 2003. - № 3. - С. 19–22.

61 **Аширбеков Г.К.** Об усовершенствовании регламентации новых химических веществ на современном этапе /Г.К.Аширбеков, К.С. Байгонова // Материалы Международной научно-практической конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения и оздоровления населения Республики Казахстан» / под общ. ред. Г.К. Аширбекова. - Астана – Алматы, 14-15 октября 2004. - С. 191-192.

62 **Аширбеков Г.К.** Некоторые особенности гигиенической регламентации химических веществ за рубежом /Г.К.Аширбеков, К.С. Байгонова // Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения известного ученого З.К. Тулегенова. Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии / под общ. ред. Г.К. Аширбекова. – Караганда, 2004. - Выпуск 3. - С. 55–60.

63 **Омарова М.Н.** Материалы к гигиеническому нормированию виниловых эфиров гликолей в воде водоемов /М.Н.Омарова, Л.Г.Айзверт, Ж.В.Романова, Л.Н.Шидловская, А.К.Тусупова, А.А.Лукашев, Г.К.Аширбеков, У.А.Алшериева, Ш.Т. Базарбаева // Гигиена, эпидемиология және иммунология. 2004. - № 3. - С. 9–13.

64 **Аширбекова К.Ж.** Основные особенности отравления фосфорорганическими соединениями и оказание первой медицинской помощи /К.Ж.Аширбекова, Н.А.Ерденова, А.Д.Тян, Г.К. Аширбеков // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – 2007. - № 1. - С. 27-32.

65 **Ерденова Н.А.** Изучение влияния красного фосфора на процессы самоочищения воды /Н.А.Ерденова, К.Ж.Аширбекова, А.Т.Кенжебаева, З.Р.Садилова, Ш.Т.Базарбаева, У.А.Алшериева, Г.К.Аширбеков, А.Д. Тян // Материалы III съезда врачей и провизоров РК. (18-19 октября) / под общ. ред. Н.А. Ерденовой. - Астана, 2007. - II том. – С. 73-74.

66 **Аширбекова К.Ж.** Изучение красного фосфора в эксперименте на кумулятивные свойства /К.Ж.Аширбекова, Н.А.Ерденова, У.А.Алшериева, Ш.Т.Базарбаева, З.Р.Садилова, Л.С.Шарасулова, Г.К.Аширбеков, А.Д. Тян // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. – VI-й ежегодный Международный научно-практическая конференция «Современные аспекты общественного здоровья и

здравоохранения» / под общ. ред. К.Ж. Аширбековой. – Алматы, 2007. – (2-3 ноября). – С. 120.

67 **Аширбекова К.Ж.** О токсичности красного фосфора /К.Ж.Аширбекова, Н.А.Ерденова, Г.К.Аширбеков, А.Д. Тяп // Международная научно-практическая конференция «Современные проблемы экологической физиологии». (15–16 мая) / под общ. ред. К.Ж. Аширбековой. - Алматы, 2008. – С. 25–26.

68 **Ерденова Н.А.** Состояние внутренних органов у белых крыс при хроническом воздействии красного фосфора /Н.А.Ерденова, К.Ж.Аширбекова, Г.К.Аширбеков, А.Д.Тяп // Сборник трудов IX-й Конференции молодых ученых-медиков стран СНГ «Современные проблемы теоретической и клинической медицины». (15–16 мая) Посвященной памяти Б.У. Джарбусынову / под общ. ред. Н.А. Ерденовой. - Алматы, 2008. – С. 14–15.

69 **Аширбеков Г.К.** Морфологические изменения внутренних органов при определении красного фосфора в остром и подостром опыте /Г.К.Аширбеков, К.Ж.Аширбекова, М.Т. Махмутова // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию НЦГТиПЗ РК. «Актуальные вопросы охраны здоровья работающего населения» / под общ. ред. Г.К. Аширбекова. - Караганда, 2008. – С. 149–153.

70 **Лукашев А.А.** Исследование действий некоторых химических веществ на процессы самоочищения водоемов /А.А.Лукашев, Г.К.Аширбеков, А.Д.Тяп, А.Т.Кенжебаева, Н.А.Умбеталиева, Б.А.Мусаева, С.Ш.Нурмагамбетова, Ш.Т.Базарбаева, Л.С. Шарасулова // Республиканская научно-практическая конференция «Экология промышленного региона и здоровье населения», посвященная 70-летию академика НАН РК Кулкыбаева Г.А. / под общ. ред. А.А. Лукашева. – Караганда, 2010. – С. 82-84.

71 **Аширбеков Г.К.** Необходимость изучения кумулятивных свойств некоторых химических веществ /Г.К.Аширбеков, А.А.Лукашев, А.Д.Тяп, Б.А.Мусаева, К.Ж.Аширбекова, Н.А.Умбеталиева, С.Ш.Нурмагамбетова, Ш.Т.Базарбаева, Л.С. Шарасулова // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2010. - № 3. - С. 67-70.

72 **Молдалиев Ы.С.** Влияние некоторых химических веществ на процессы самоочищения водоемов /Ы.С.Молдалиев, Г.К.Аширбеков, К.Ж.Аширбекова, Н.А.Умбеталиева, Б.А.Мусаева // Хабаршысы. – Вестник МКТУ им. Х.А. Ясави. – 2010. - № 6 (72). – С. 208-211.

73 **Молдалиев Ы.С.** Изменение органолептических свойств воды при добавлении некоторых химических веществ / Ы.С.Молдалиев, Г.К.Аширбеков, К.Ж.Аширбекова, Н.А.Умбеталиева, Б.А. Мусаева // Хабаршысы. – Вестник МКТУ им. Х.А. Ясави. – 2010. - № 6 (72). – С. 225-228.

74 **Лукашев А.А.** Исследование органолептических свойств воды при добавлении химических веществ /А.А.Лукашев, Г.К.Аширбеков, А.Д.Тяп, Н.А.Умбеталиева, Б.А.Мусаева, С.Ш.Нурмагамбетова, Ш.Т.Базарбаева, Л.С. Шарасулова // Международная научно-практическая конференция «Здоровье и питание», посвященной 80-летию со дня рождения академика Шарманова Т.Ш. / под общ. ред. А.А. Лукашева. – Алматы. – 22 октября 2010. – С. 109-110.

75 **Аширбеков Г.К.** Возможный пример экспериментального изучения комплексного отравления организма различными химическими веществами /Г.К. Аширбеков // Материалы Международного Конгресса «Здоровье для всех: профилактика, лечение, реабилитация» / под ред. Г.К. Аширбекова. – Алматы, 26-28 апреля 2012. – С. 169-170.

76 **Аширбеков Г.К.** Изменение липидного спектра сыворотки крови у крыс при отравлении красным фосфором /Г.К.Аширбеков, К.Ж. Аширбекова // Ежемесячный научно-практический журнал, 2013 - № 4, Юбилейная Международная научно-практическая конференция посвященная 75-летию Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» МЗ КР / под общ. ред. Г.К. Аширбекова. – Бишкек. Медицина Кыргызстана. -С. 34-36.

77 **Аширбеков Г.К.** Важность процессов самоочищения водоемов при метафосфорной кислоте /Г.К.Аширбеков, Р.Б.Жумабекова, Д.М.Ахтаманов, И.М. Рузаева // Вестник КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. - № 4. – 2020. - С. 372-374.

78 Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Минздрав СССР, М., 1980.

79 **Прозоровский В.Б.** Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности /В.Б. Прозоровский / Фармакология и токсикология, Москва. – 1962. - № 1, С. 132-142.

80 Технические условия на фосфористую кислоту.

81 Технические условия на фосфорноватистую кислоту.

82 **Покровского А.А.** Биохимические методы исследования в клинике. Справочник под ред. А.А. Покровского. – Москва. - Медицина, 1969. – 652 с.

83 **Румянцев Г.И.** Теоретические и методические аспекты прогнозирования гигиенических регламентов новых химических веществ /Г.И. Румянцев, С.М. Новиков / Вестник АМН СССР. – 1982. - № 10. – С. 70-73.

84 **Беспаятнов Г.П.** Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде /Г.П. Беспаятнов, Ю.А. Кротов / – Ленинград. - Химия. – 1985. – С. 85-91.

85 **Лазарев Н.В.** Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей /Под ред. Н.В. Лазарева. – Ленинград. - Изд. VII, Химия, 1977. 643 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ		3
I Раздел. Определение предельно допустимая концентрация фосфорных соединений в водно-хозяйственных объектах. Введение		4
1.	Реакция объектов окружающей среды и биологических объектов на воздействие фосфора и его соединений	7
1.1	Влияние вредных и опасных факторов фосфорных производств на организм человека	7
1.2	Действие фосфора и его соединений на организм человека и животных	11
1.3	Динамика изменений качества окружающей среды под воздействием антропогенной деятельности	22
1.4	Токсическое действие некоторых известных кислот	28
2.	Материалы и методы исследования	42
2.1	Гигиеническое нормирование новых химических веществ для предупреждения отравления в воде водоемах	42
2.2	Краткая характеристика красного фосфора	53
2.3	Краткая характеристика метафосфорной кислоты и объем исследования	54
2.4	Объем, методы и объекты исследования	55
3.	Токсичность красного фосфора, фосфористой и фосфорноватистой кислот в условиях острого и подострого эксперимента	59
3.1	Определение порога острого действия метафосфорной кислоты	76
3.2	Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты при остром и подостром интоксикации	78
3.3	Кумулятивные свойства красного фосфора	79
3.4	Изучение кумулятивных свойств метафосфорной кислоты	87
4.	Определение кожно-резорбтивных и раздражающих свойств красного фосфора, а также его влияния на видимые слизистые	88
5.	Влияние красного фосфора на органолептические свойства воды	89
5.1	Исследование органолептических свойств воды при добавлении метафосфорной кислоты	95
6.	Действие красного фосфора на общий санитарный режим водоемов	98
6.1	Влияние метафосфорной кислоты на общий санитарный режим водоемов	101
7.	Оценка хронического воздействия красного фосфора	103
7.1	Влияние метафосфорной кислоты в хроническом эксперименте	115
8.	Действия кислот на специфические показатели	127
Заключение		134
Практические рекомендации		140
ПРИЛОЖЕНИЕ		141
II Раздел. Определение предельно допустимая концентрация фосфорных соединений в воздухе рабочей зоны. Введение		143

9.	Обоснование предельно допустимой концентрации фосфорноватистой, фосфористой и метафосфорной кислот в воздухе рабочей зоны	144
9.1	Изучение порога острого действия фосфористой кислоты	144
9.2	Патоморфологические исследования влияния фосфористой кислоты	148
9.3	Изучение порога острого действия фосфорноватистой кислоты	149
9.4	Определение порога острого действия метафосфорной кислоты	152
9.5	Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты	154
9.6	Изучение действия фосфорноватистой кислоты в хроническом варианте опытов	156
9.7	Патоморфологические исследования влияния фосфорноватистой кислоты в хроническом эксперименте	161
9.8	Изучение действия метафосфорной кислоты в хроническом эксперименте	165
9.9	Патоморфологические исследования влияния метафосфорной кислоты в хроническом эксперименте	167
9.10	Кожно-раздражающее действие метафосфорной кислоты	168
9.11	Изучение кумулятивных свойств метафосфорной кислоты	168
	Заключение	170
	Приложение 1	172
	Приложение 2	174
	Приложение 3	176
	Приложение 4	178
	Приложение 5	180
	Список использованных источников	184

Учебное пособие

Г.К. Аширбеков
К.Ж. Аширбекова

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

**More
Books!**



yes
I want morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.morebooks.shop

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн – в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов! окружающей среде благодаря технологии Печати-на-Заказ.

Покупайте Ваши книги на
www.morebooks.shop

KS OmniScriptum Publishing
Brivibas gatve 197
LV-1039 Riga, Latvia
Telefax: +371 686 20455

info@omniscryptum.com
www.omniscryptum.com

OMNIscriptum



FOR AUTHOR USE ONLY