

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛАССА ОПАСНОСТИ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА ПО ТОКСИЧНОСТИ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

БОРИС О.А., ИЛЮКОВА И.И.

Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №3. – С. 89-98.

THE TECHNIQUE OF DETERMINING THE DANGER CLASS OF INDUSTRIAL WASTES ACCORDING TO THE TOXICITY IN ACUTE EXPERIMENT ON WARM-BLOODED ANIMALS

BORIS O.A., ILYUKOVA I.I.

Scientific-Practical Centre of Hygiene, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(3):89-98.

Резюме.

Цель исследования – разработать и апробировать методику определения класса опасности отходов производства по токсичности в остром эксперименте на теплокровных животных. В ходе разработки необходимо определить и обосновать условия пробоподготовки, дозирования пробы, кратность стандартных разведений, а также параметры учета токсических эффектов и на их основе разработать схему оценки и ранжирования отходов производства по классам опасности.

Материалы и методы. Для апробации методики выбрано 12 отходов производства различной консистенции и физико-химических свойств, класс опасности которых уже известен. В ходе апробации группам из 5 животных внутрижелудочно однократно с помощью иглы-зонда вводили фиксированные объемы испытуемых образцов отходов по 3 мл / 200 г массы тела крысы. Стартовое разведение подбирали таким образом, чтобы достичь некоторых токсических эффектов: признаков интоксикации или гибели животных. В зависимости от наличия или отсутствия токсических эффектов другой группе животных вводили разведения с более высокими или более низкими концентрациями отходов, пока не выявится выраженная токсичность или пока не будет наблюдаться отсутствие токсических эффектов при введении пробы без разведения.

Результаты. В результате тестирования различных отходов получено соответствие классов опасности, определенных по разработанной схеме оценки токсичности отходов в остром эксперименте. На основании полученных результатов можно сделать вывод об адекватности условий эксперимента и критериев оценки токсичности отходов производства в результате острого эксперимента на белых крысах при внутрижелудочном введении фиксированных объемов испытуемых проб. Разработанный метод позволяет использовать минимальное количество животных в эксперименте: 5-10 особей для тестирования одного образца отходов.

Ключевые слова: класс опасности отходов, токсичность, отходы производства, оценка токсичности, крысы.

Abstract.

Objectives. To develop and test a method for determining the danger class of industrial wastes according to the toxicity in acute experiment on warm-blooded animals. In the course of development, it is necessary to determine and to substantiate the conditions for sample preparation, sample dosing, the multiplicity of standard dilutions, as well as the parameters for accounting toxic effects, and on the basis of them to develop a scheme for assessing and ranking industrial wastes by hazard classes.

Material and methods. To test the method, 12 industrial wastes of various consistency and physicochemical properties were selected, the hazard class of which is already known. In the course of testing, groups of 5 animals were intragastrically once administered with a needle-probe fixed volumes of test samples of wastes in the dose of 3 ml / 200 g of body weight of the rats. Starting dilution was selected in such a way as to achieve some toxic effects: signs of intoxication or death of

animals. Depending on the presence or absence of toxic effects, the other group of animals was injected dilutions with higher or lower concentrations of wastes, until pronounced toxicity was revealed, or until no toxic effects were observed when the sample was administered without dilution.

Results. After testing various wastes, the correspondence of hazard classes determined according to the developed scheme for assessing the toxicity of wastes in an acute experiment was obtained. On the basis of the obtained results, it can be concluded that the experimental conditions and the criteria for evaluating the toxicity of industrial wastes in an acute experiment on white rats while intragastric administration of fixed volumes of the tested samples are adequate. The developed method enables the use of the minimum number of animals in the experiment: 5-10 individuals for testing one wastes sample.

Key words: hazard class of wastes, toxicity, industrial wastes, toxicity assessment, rats.

Классификация химических веществ по классам опасности для здоровья человека является одним из базовых элементов в ходе токсикологической оценки химических веществ. Величина среднесмертельной дозы, полученная в ходе острого токсикологического эксперимента на теплокровных животных, является основным классификационным параметром, отражающим степень токсичности вещества. Технология проведения острого токсикологического эксперимента классическим методом основана на определении зависимости доза-эффект по гибели животных в результате однократного введения группам животных серии доз изучаемого вещества. Как правило, в каждом эксперименте испытывается от 4 до 10 доз вещества и каждая доза испытывается на 6-10 животных. Таким образом, для получения количественных токсикометрических параметров одного вещества, применяя классический метод исследования, необходимо около 24-100 животных. При обработке результатов острого эксперимента применяется ряд статистических методов: Кербера, Першина, Беренса-Шлоссера, Прозоровского, пробит-анализ по методам Миллера-Тейнтера, Литчфилда и Уилкоксона, компьютерные программы [1]. Экспресс-метод определения среднесмертельной дозы и ее доверительных интервалов по 8-12 наблюдениям, предложенный Б.В. Прозоровским и соавторами, позволяет использовать минимальное количество животных в эксперименте [1].

Оценка токсичности отходов производства с целью их классификации по степени и классам опасности имеет свои особенности. В случае, если химический состав отходов и опасные свойства компонентов известны, их ранжирование по классам опасности проводится расчетным методом. В случае неизвестного состава отходов необходимо проводить экспериментальное опреде-

ление класса опасности. Для оценки токсичности отходов производства в остром эксперименте на позвоночных животных необходимо использовать методологический подход, учитывающий физико-химические свойства отходов, имеющий адекватную токсикометрическую систему оценки, базирующийся на принципах рациональности и универсальности. Приоритетная позиция методологического подхода при разработке методики заключается в минимизации использования животных в эксперименте и соблюдении принципов гуманного отношения. Существующая современная тенденция минимизации использования животных в остром токсикологическом эксперименте находит отражение в применении подхода, который позволяет классифицировать вещество по схеме, оценивая токсические эффекты в заранее заданном диапазоне доз [2, 3, 4]. При использовании такого подхода отсутствует необходимость статистической обработки данных и расчета среднесмертельной дозы, что значительно сокращает количество животных в эксперименте. Как наилучшая альтернатива классическому методу зарекомендовали себя метод фиксированной дозы [3] и метод определения класса острой токсичности [4]. Описанный подход приобретает особую актуальность в случае исследования малоопасных и неопасных химических веществ [2], какими и являются большинство отходов производства, образующихся в Республике Беларусь – около 80% отходов относятся к малоопасным (4 класс опасности) [5].

Многолетний опыт классифицирования отходов по ГОСТ 12.1.007-76 [6] выявил определенные методические трудности. Большинство исследуемых проб отходов невозможно дозировать в мг/кг массы тела животных. Это обусловлено тем, что отходы представляют собой вещества или многокомпонентные смеси неидентифициро-

ванного или частично идентифицированного химического состава. Физические свойства многих отходов, представляющих собой твердые, гелеобразные, пастообразные и прочие субстанции, не позволяют вводить их животным в нативном виде, а только в виде вытяжек. Исследование вытяжек из отходов производства позволяет в полной мере оценить токсичность биодоступных форм потенциально опасных химических соединений.

Цель работы – разработать и апробировать методику определения класса опасности отходов производства по токсичности в остром эксперименте на теплокровных животных.

Разработка основывается на руководящих принципах проведения испытаний [4], рекомендованных Организацией экономического сотрудничества и развития. В ходе разработки необходимо определить отдельные методические подходы к постановке эксперимента, касающиеся условий пробоподготовки, дозирования пробы, кратности стандартных разведений, а также обосновать параметры учета токсических эффектов и на их основе разработать схему оценки и ранжирования отходов производства по классам опасности.

Основное стандартизирующее условие эксперимента – единый объем токсиканта в виде нативного образца отходов или вытяжки, приготовленной в стандартных условиях, обеспечивающих возможность экстракции в растворитель максимально возможного количества всех потенциально токсичных химических компонентов. Стандартизация вводимого объема позволяет проводить адекватное сравнение отходов по степени выраженности токсичности для человека и теплокровных животных без идентификации компонентного состава химических веществ, обладающих биодоступностью.

Выбор стандартных условий пробоподготовки и дозирования проб отходов должен обеспечивать универсальность, адекватность и высокую разрешающую способность метода исследования. Основные факторы, которые необходимо учесть как влияющие на разрешающую способность метода, – это неидентифицированный состав некоторых образцов отходов, токсичность которых в таком случае сложно прогнозировать, низкая биодоступность отдельных токсичных компонентов, слаборастворимых в воде, что определяет широкий диапазон концентраций токсичных веществ в пробе.

Основное условие пробоподготовки – ис-

следование нативных гомогенизированных образцов отходов либо, в случае невозможности введения животным нативного образца, вытяжки из отходов, без разведения или с определенной кратностью разведения. Предпочтительно использовать нативный образец отходов. Введение постоянного объема проб и диапазона разведений, вне зависимости от тестируемых отходов, обеспечивает универсальность метода. Линейка стандартных разведений проб должна охватывать широкий диапазон: кратность от 10 до 1000. Вытяжка из отходов должна быть достаточно насыщенной и обеспечивать максимальную экстракцию всех токсичных химических элементов отходов.

Выборка образцов для апробации методики должна включать отходы, изученные ранее в токсикологических экспериментах, с уже известным классом опасности отходов [7]. Это позволит провести сравнительный анализ классифицирования отходов после оценки в остром эксперименте по вновь разработанной схеме. Сравнение результатов оценки позволит обосновать адекватность условий постановки эксперимента, параметры учета эффектов. Выбор образцов отходов производства для исследований необходимо осуществлять по следующим критериям: различный компонентный состав и консистенция, принадлежность к разным классам опасности.

Материал и методы

Ниже приведена методика с оригинальными подходами.

Фиксированный объем введения испытуемого образца отходов (вытяжки)/разведений – 3,0 мл / 200 г массы тела крысы, что не превышает физиологической вместимости желудка животных. Согласно техническому кодексу установившейся практики [8], максимальный допустимый объем жидкости для внутрижелудочного введения крысе составляет 2,0 мл / 100 г массы тела.

При возможности внутрижелудочного введения исследовали гомогенизированный образец отходов в нативном виде. При приготовлении вытяжек использовали соотношение пробы отходов и растворителя 1 г : 1 мл. В случаях, если такое соотношение получить невозможно, соблюдали иное, обеспечивающее получение насыщенной вытяжки соотношение, например, 1 г : 3 мл, 1 г : 5 мл. Вытяжки выдерживали в течение 3 суток при комнатной температуре ($21 \pm 3^\circ\text{C}$). В течение

всего времени приготовления вытяжки периодически встряхивали и перемешивали. Готовые вытяжки сливали и использовали для тестирования. Из отходов, представляющих собой водорастворимые субстанции (например, порошок), готовили водные растворы, используя соотношение 1 г:1 мл, выдерживали до полного растворения и использовали для тестирования. Концентрацию водородных ионов образцов отходов и вытяжек определяли с помощью рН-метра HANNA рН-211-02 (Венгрия). Из отходов в нативном виде либо вытяжки готовили стандартные разведения с дистиллированной водой, соблюдая соотношения: объем образца отходов (вытяжка) / дистиллированная вода – 1 мл : 10 мл; 1 мл : 100 мл; 1 мл : 1000 мл.

При выборе животных учитывалось устоявшееся положение о предпочтительном использовании в эксперименте белых рандомбредных крыс-самок [2, 3]. Для экспериментов отбирали здоровых половозрелых особей (самок) массой 180-220 г и формировали в опытные группы по 5 животных. Перед внутрижелудочным введением животных ограничивали в пище без ограничения питья. Животных помечали для идентификации и регистрировали их массу тела.

В ходе каждого эксперимента группе из 5 животных внутрижелудочно однократно с помощью иглы-зонда вводили фиксированные объемы испытуемого образца отходов (вытяжки)/разведений по 3 мл / 200 г массы тела крысы. Стартовое разведение подбирали таким образом, чтобы при первом введении наблюдались некоторые токсические эффекты: признаки интоксикации или гибель животных. Если в результате первого введения невозможно отклассифицировать образец отходов, далее другой группе животных вводят разведения с более высокими или более низкими концентрациями. Процедура продолжается до тех пор, пока дозировка не выявит выраженную токсичность, а также до тех пор, пока не будет наблюдаться отсутствие токсических эффектов при введении пробы в нативном виде или вытяжки 1 г : 1 мл. Временной интервал между введением каждой последующей дозы должен быть достаточным, чтобы установить токсические эффекты от введения предыдущей дозы и определяется наступлением, продолжительностью и тяжестью признаков токсичности. Введение второй группе животных необходимо отложить до того момента, когда появится уверенность в выживании животных первой группы.

Рекомендуемые разведения для стартового введения животным в зависимости от предполагаемого класса опасности отходов: 4 класс – без разведения; 3 класс – разведение 1:10; 2 класс – разведение 1:100; 1 класс – разведение 1:1000.

Рекомендуемый период наблюдения 14 дней. При наблюдении за подопытными животными необходимо регистрировать их поведение, состояние, внешний вид, наличие аппетита, уровень водопотребления, степень проявления реакции на внешние раздражители. Регистрируются наличие рвоты, видимые кровоизлияния, частота дыхания, мышечные подергивания, тремор, судороги, парезы, параличи, температура тела, окраска ушей, конечностей, глаз, развитие наркотического или коматозного состояния и других симптомов интоксикации [4]. Оценка реакций на введение отходов и отнесение их к определенному классу опасности проводится по разработанной схеме, приведенной на рисунках 1, 2. Интерпретация сомнительных случаев проявления токсичности, таких как кратковременные токсические эффекты с быстрым восстановлением, слабо выраженные признаки интоксикации или признаки интоксикации, наблюдаемые у одного животного из группы, требует подтверждения в эксперименте с более высокими концентрациями исследуемых отходов. В случае получения выраженных токсических эффектов, например гибель на определенном этапе исследования, рекомендовано провести эксперимент с более низкими концентрациями исследуемых отходов, чтобы удостовериться в отсутствии более выраженной токсичности отходов перед тем, как их окончательно классифицировать.

Всего для апробации методики отобрано 12 образцов отходов производства 1-го, 2-го, 3-го, 4-го классов опасности по опасному свойству «токсичность».

Растворы цианидсодержащие (1 класс опасности отходов). Состав: кальций, магний, сульфаты, цианиды, тиоцианаты, вода. Образец отходов относится к 1 классу опасности отходов и представляет собой бесцветную жидкость, рН образца – 7,1. При приготовлении стандартного разведения нативный гомогенизированный образец отходов разводили дистиллированной водой в объемном соотношении 1:1000.

Шламы гальванические медьсодержащие (2 класс опасности отходов). Состав: медь – около 40%, железо – около 3%, кальций, свинец, никель, хром, цинк – менее 1%, вода – около 56%.

Образец отходов представляет собой жидкую пастообразную массу, pH образца – 3,8. При приготовлении стандартного разведения нативный гомогенизированный образец отходов разводили 1,0% крахмальным клейстером, приготовленным на дистиллированной воде, соблюдая объемное соотношение 1:100.

Растворы проявителей (2 класс опасности отходов). В состав входит сульфит натрия безводный, метол, гидрохинон, вода и прочее. Образец отходов образовался в результате проявки рентгеновской пленки, представляет собой жидкость, pH образца отходов – 8,0. При приготовлении стандартного разведения нативный гомогенизированный образец отходов разводили дистиллированной водой в объемном соотношении 1:100.

Калий двуххромовокислый (2 класс опасности). Образец отходов представляет собой кристаллический порошок ярко-оранжевого цвета, pH образца – 4,18. Из нативного гомогенизированного образца отходов готовили раствор с дистиллированной водой, используя соотношение пробы отходов и растворителя 1 г : 1 мл. При приготовлении стандартного разведения раствор разводили дистиллированной водой в объемном соотношении 1:100.

Осадки очистных сооружений гальванических производств (3 класс опасности отходов). Отходы образовались в результате процессов: цинкование, лужение, покрытие олово-висмут, никелирование, меднение, покрытие олово-свинец, травление меди. Образец отходов представляет собой жидкую массу (влажность 93,7%), содержит медь, цинк, никель, кадмий, свинец, марганец, железо, хром, pH образца – 7,8. При приготовлении стандартного разведения нативный гомогенизированный образец отходов разводили дистиллированной водой в объемном соотношении 1:10.

Отходы от очистки гидрофилтров (3 класс опасности отходов) образуются в результате мокрой очистки воздуха от окрасочного аэрозоля в окрасочных камерах в виде шлама темно-серого цвета, в состав которого входит краска, коагулянт, флокулянт и прочее. Для стартового введения использовали вытяжку без разведения, которую готовили из нативного гомогенизированного образца отходов, используя соотношение пробы отходов и дистиллированной воды 1 г : 1 мл, выдерживали трое суток при комнатной температуре. Для второго введения готовили стандартное разведение вытяжки с дистиллированной водой в

объемном соотношении 1:10.

Циклогексанон (3 класс опасности отходов) представляет собой бесцветную маслянистую жидкость с характерным запахом. Для стартового введения готовили стандартное разведение нативного образца с дистиллированной водой в объемном соотношении 1:10. При втором введении использовали нативный гомогенизированный образец отходов без разведения.

Золотшлаковые отходы от сжигания трупов животных, медицинских отходов (4 класс опасности отходов) представляют собой пепел серого цвета с примесью костных останков животных, оплавленного металла и стекла. Отходы содержат хром, никель, свинец. Из нативного гомогенизированного образца отходов готовили трехсуточную вытяжку в дистиллированную воду, используя соотношение пробы отходов и дистиллированной воды 1 г : 5 мл.

Капролактаманная вода производства полиамида-6 первичного (4 класс опасности отходов). В ходе эксперимента нативный гомогенизированный образец отходов вводили группе из 5 животных внутрижелудочно однократно с помощью иглы-зонда в объеме 3 мл / 200 г массы тела крысы.

Отходы глазури (4 класс опасности отходов) образуются при глазуровке изразцов и керамических изделий. Образец отходов содержит: хром 14,0 мг/кг, свинец 20,0 мг/кг, марганец 16,0 мг/кг. Из нативного гомогенизированного образца отходов готовили трехсуточную вытяжку в дистиллированную воду, используя соотношение пробы отходов и дистиллированной воды 1 г : 1 мл.

Шлам гидropескоструйных аппаратов (4 класс опасности отходов) образуется в процессе гидроабразивной резки металлов. В состав отходов входит абразивный песок 92%, стальная пыль 2%, вода 6%. Образец отходов содержит: цинк 14,0 мг/кг, медь 18,0 мг/кг, никель 8,2 мг/кг, хром 15,3 мг/кг, свинец 4,34 мг/кг, марганец 81,0 мг/кг. Из нативного гомогенизированного образца отходов готовили трехсуточную вытяжку в дистиллированную воду, используя соотношение пробы отходов и дистиллированной воды 1 г : 3 мл.

Осадки очистки химзагрязненных сточных вод на очистных сооружениях (4 класс опасности отходов) представляют собой черную пастообразную неоднородную массу, образуются в процессе очистки химзагрязненных в процессе работы и крашения сточных вод предприятия. Образец отходов содержит: хром 7908,65 мг/кг, свинец 2,98 мг/кг, мышьяк 25,05 мг/кг. Из натив-

ного гомогенизированного образца отходов готовили трехсуточную вытяжку в дистиллированную воду, используя соотношение пробы отходов и дистиллированной воды 1 г : 1 мл.

Подготовленные пробы образцов/вытяжек исследовались по описанной в данном разделе методике.

Результаты

В результате апробации методики установлено, что внутрижелудочное введение отходов – растворы цианидсодержащие – белым крысам вызвало гибель 3-х животных в течение 4-х часов. При этом у 2-х выживших животных группы наблюдали признаки интоксикации, регистрировали изменения в поведении в виде вялости, снижении двигательной активности в первый день после введения. Согласно схеме классификации (рис. 1) получен результат А, значит, образец отходов относится к 1 классу опасности (чрезвычайно опасные отходы).

Внутрижелудочное введение отходов – шламы гальванические медьсодержащие – в разведении с дистиллированной водой 1:100 белым крысам вызвало гибель 1-го животного на 2-е сутки. При этом у 3-х животных данной группы наблюдали признаки интоксикации, регистрировали изменения в поведении в виде вялости, снижении двигательной активности в течение двух суток после введения. В ответ на введение отходов растворов проявителей наблюдали признаки интоксикации у 2-х животных из 5-ти. В течение первых 3-х дней наблюдения регистрировали изменения в поведении, внешнем виде, аппетите, степени проявления реакций на внешние раздражители в виде вялости, заторможенности. Гибели животных не зарегистрировано. Отходы калия двуххромовокислого в виде раствора в разведении 1:100 вызвал признаки интоксикации у 5-и животных. В течение первых 2-х дней наблюдения регистрировали изменения в поведении, внешнем виде, аппетите, степени проявления реакций на внешние раздражители в виде вялости, заторможенности. Зарегистрирована гибель 1 животного на 2-ой день. Согласно схеме классификации (рис. 1) на всех трех образцах отходов получен результат В. Таким образом, исследованные образцы отходов – шламы гальванические медьсодержащие, растворы проявителей, калий двуххромовокислый – относятся ко 2 классу опасности (высокоопасные отходы).

В ответ на внутрижелудочное введение осадков очистных сооружений гальванических производств наблюдали признаки интоксикации у 5-ти животных. В течение первого дня наблюдения регистрировали изменения в поведении, внешнем виде (взъерошенная шерсть), степени проявления реакций на внешние раздражители в виде вялости. Гибели животных не зарегистрировано. Стартовое введение вытяжки из нативного образца отходов от очистки гидрофильтров (1 г : 1 мл) без разведения вызвало гибель 2-х животных из 5-ти, а также признаки интоксикации у всех животных – степень выраженности токсических эффектов – А. Согласно схеме классификации (рис. 2), рекомендуется удостовериться в отсутствии более выраженной токсичности, используя менее концентрированные разведения проб отходов. Второе введение стандартного разведения вытяжки 1:10 из отходов от очистки гидрофильтров также вызвало признаки интоксикации у 5-и животных. В течение первого дня наблюдения регистрировали изменения в поведении, внешнем виде (взъерошенная шерсть), степени проявления реакций на внешние раздражители в виде вялости. Зарегистрирована гибель 1 животного на 2-ой день. Степень выраженности токсических эффектов – В. Отходы циклогексана в результате стартового введения в виде разведения 1:10 вызывали признаки интоксикации у 5-и животных сразу после введения. Наблюдали кратковременные проявления наркотического действия циклогексана, нарушение равновесия, походки, сонливость. Однако все животные полностью восстановились спустя 2 часа после введения. Степень выраженности токсических эффектов – В. Стоит отметить, что интерпретация кратковременных токсических эффектов с быстрым восстановлением требует подтверждения на более высоких концентрациях вещества. Согласно схеме классификации, необходимо исследовать отходы без разведения (рис. 2). В результате второго введения отходов циклогексана в виде нативного образца зарегистрирована гибель всех 5-ти животных через 4 часа после введения. При этом сразу после введения наблюдали наркотическое и снотворное действие циклогексана – боковое положение тела у животных, учащенное дыхание, тахикардию, одышку. Степень выраженности токсических эффектов – А. Согласно схеме классификации (рис. 2), образцы отходов – осадки очистных сооружений гальванических производств, отходы от очистки гидрофильтров,

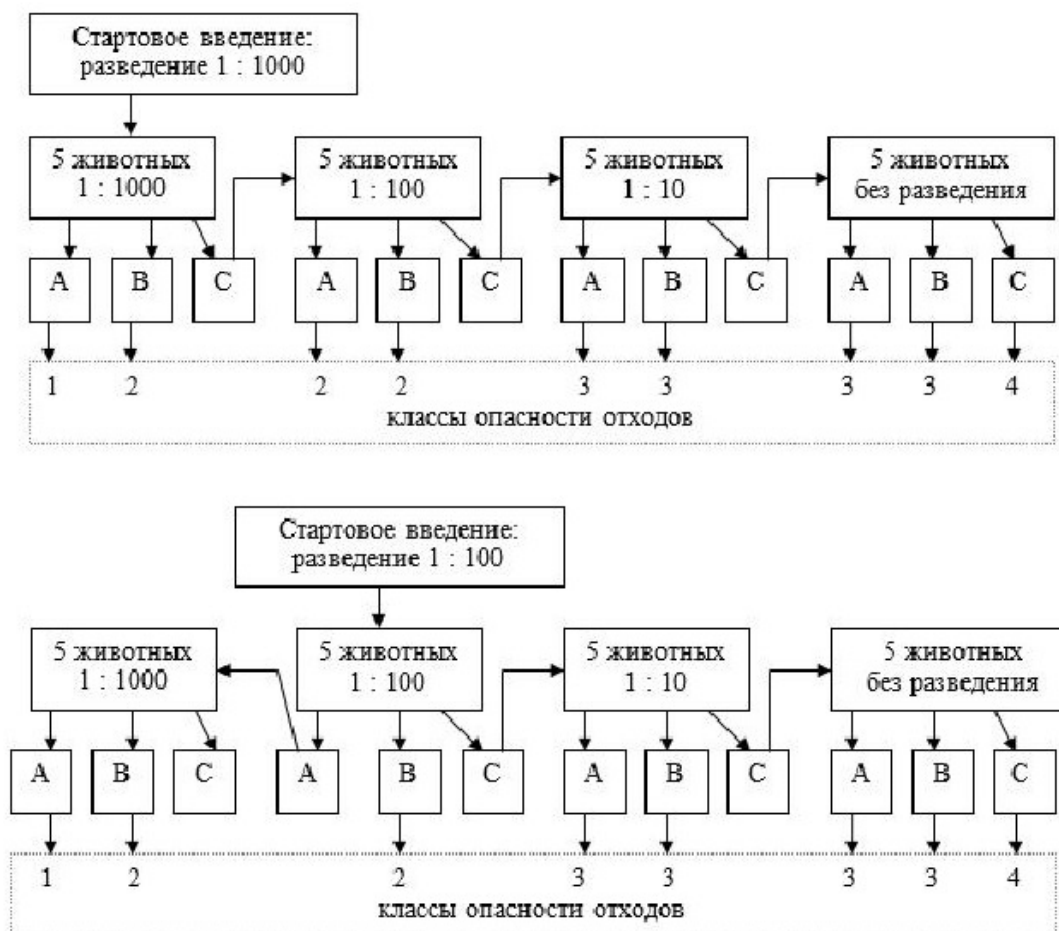


Рисунок 1 – Схема классификации отходов по токсичности на крысах в остром эксперименте при внутрижелудочном введении. Вводимый объем составляет 3 мл/200 г массы тела:

А – гибель 2-х и более животных; В – гибель 1 животного (не более) и/или 1 животное и более с признаками интоксикации; С – отсутствие токсических эффектов.

отходы циклогексанона – относятся к 3 классу опасности (умеренно опасные отходы).

Внутрижелудочное введение образцов отходов, относящихся к 4-му классу опасности: золошлаковых отходов от сжигания трупов животных, медицинских отходов, отходов капролактанной воды производства полиамида-6 первичного, отходов глазури, шлама гидропескоструйных аппаратов, осадков очистки химзагрязненных сточных вод на очистных сооружениях – не вызвало гибели животных и токсических эффектов. В течение всего 14-дневного периода наблюдения отсутствовали признаки интоксикации, не регистрировали изменений в поведении, состоянии, внешнем виде, аппетите, степени проявления реакций на внешние раздражители. Степень выраженности токсических эффектов – С. Согласно схеме классификации (рис. 2), образцы отходов относятся к 4 классу опасности (малоопасные отходы).

Обсуждение

Результаты ранжирования по классам опасности исследованных отходов производства по разработанной схеме классификации (рис. 1, 2) демонстрируют соответствие классов опасности в 100% случаев. На основании результатов, полученных в ходе апробации методики, можно сделать вывод об адекватности предложенных критериев оценки токсичности отходов производства в результате острого эксперимента на белых крысах при внутрижелудочном введении фиксированных объемов испытуемых проб отходов. Разработанная схема оценки реакций на введение отходов учитывает различные проявления токсических эффектов.

Рациональные условия пробоподготовки обеспечивают максимальную биодоступность всех токсичных веществ отходов и при этом возможность введения проб отходов различной кон-

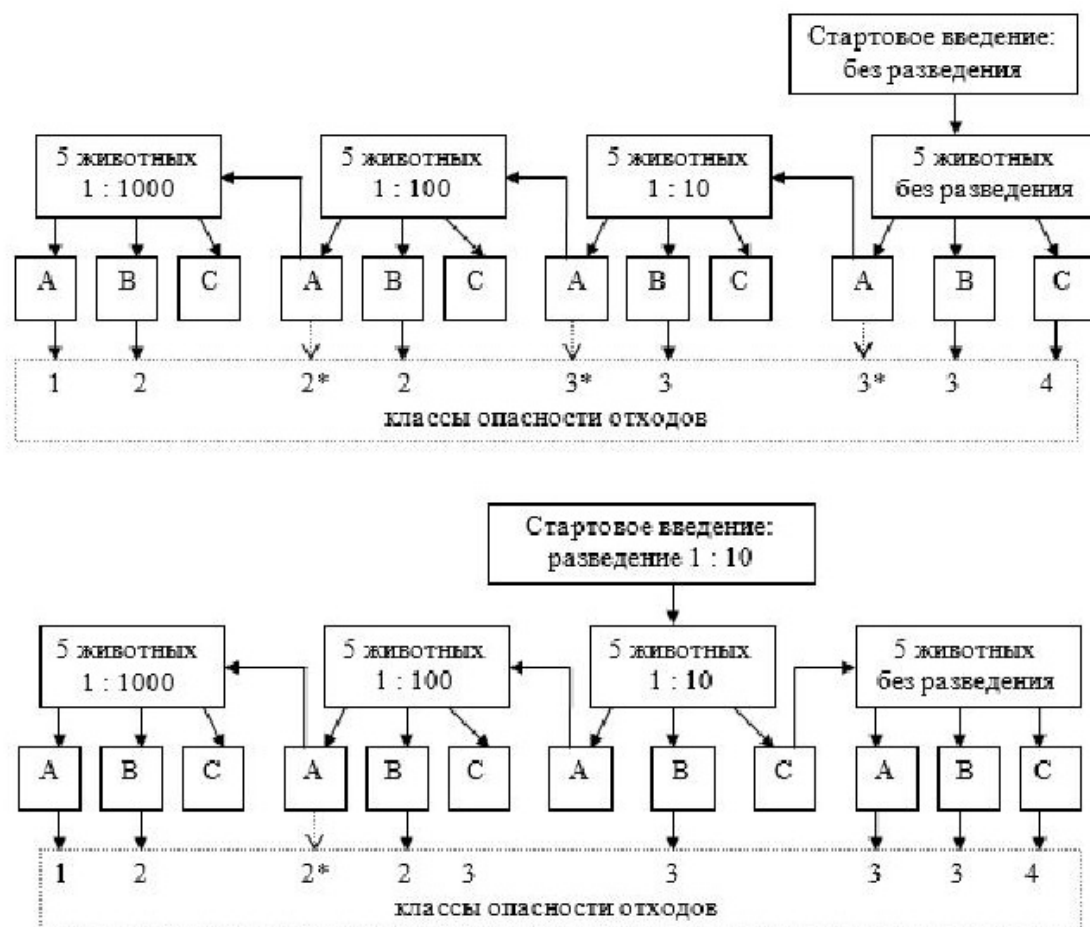


Рисунок 2 – Схема классификации отходов по токсичности на крысах в остром эксперименте при внутрижелудочном введении (продолжение): А – гибель 2-х и более животных; В – гибель 1 животного (не более) и/или 1 животное и более с признаками интоксикации; С – отсутствие токсических эффектов. Примечание: * – рекомендуется удостовериться в отсутствии более выраженной токсичности, используя менее концентрированные разведения проб отходов. В случае наблюдения слабых токсических эффектов с быстрым восстановлением рекомендуется протестировать более высокие концентрации проб отходов.

систенции в виде вытяжек или в нативном виде.

Стандартизирующими параметрами, обеспечивающими универсальность методики, являются: дозирование проб в мл на массу тела; введение фиксированного объема пробы 3,0 мл/200 г массы тела крысы; использование серии стандартных разведений с дистиллированной водой; использование классификации, основанной на учете токсических эффектов.

Разработанная методика позволяет использовать минимальное количество животных в эксперименте. Как демонстрирует апробация методики, в 10 из 12 случаев удавалось классифицировать отходы по результатам стартового введения, используя 5 животных в эксперименте. В двух случаях отходы были классифицированы в резуль-

тате второго введения проб в экспериментах на 10 животных. Таким образом, примененный методологический подход позволяет тестировать один образец отходов на 5-10 животных. Минимизация использования животных в эксперименте – одно из основных международных требований в современной профилактической токсикологии.

Существенным преимуществом классифицирования отходов по предложенной схеме (рис. 1, 2) является отсутствие статистической обработки результатов.

Заключение

Таким образом, разработана методика изучения острой токсичности отходов производства

на теплокровных животных при внутрижелудочном введении фиксированных объемов испытуемых проб и обоснованы объективные параметры учета эффекта для ранжирования отходов по классам опасности. Апробация методики на 12 отходах производства подтверждает возможность объективного определения токсичности отходов производства, а также ее рациональность, универсальность и адекватность.

Литература

1. Криштопенко, С. В. Доза-эффект / С. В. Криштопенко, М. С. Тихов, Е. Б. Попова. – М. : Медицина, 2008. – 288 с.
2. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС) [Электронный ресурс] / ООН. – 6-е пересмотр. изд. – Нью-Йорк ; Женева, 2015. – Режим доступа: <https://read.un-ilibrary.org/transportation-and-public-safety/4e868e57-ru#page1>. – Дата доступа: 24.04.2018.
3. Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure : [Electronic resource] : test 420, adopted 17th December 2001// OECD Guideline for testing of chemicals. Section 4 : Health effects. – Mode of access: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264070943-en.pdf?expires=1549436140&id=id&accname=guest&checksum=B6EB0A67FC32519B6E7E455DFAD86C2D>. – Date of access: 06.02.2019.

4. Acute Oral toxicity – Acute Toxic Class Method : [Electronic resource] : test 423, adopted 17th December 2001 // OECD Guideline for testing of chemicals. Section 4 : Health effects. – Mode of access: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264071001-en.pdf?expires=1549436380&id=id&accname=guest&checksum=9FB025C089A31C3F0A9474E5C8107116>. – Date of access: 06.02.2019.
5. Структура образования отходов производства по классам опасности в Республике Беларусь в 2017 году [Электронный ресурс] / Нац. Стат. Комитет Респ. Беларусь. – Режим доступа: http://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/makroekonomika-i-okruzhayushchaya-sreda/okruzhayushchaya-sreda/sovmestnaya-sistema-ekologicheskoi-informatsii2/i-othody/i-2-upravlenie-opasnymi-othodami/index.php?sphrase_id=591105. – Дата доступа: 05.06.2019.
6. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. – Введ. 1977–01–01. – М. : Стандартинформ, 2007. – 8 с.
7. Классификатор отходов, образующихся в Республике Беларусь [Электронный ресурс] : постановлением Минприроды Респ. Беларусь, 8 нояб. 2007 г., № 85 : в ред. постановлений Минприроды от 30.06.2009 г., № 48; от 31.12.2010 г., № 63; от 07.03.2012 г., № 8 // КонсультантПлюс. Справочная правовая система / ООО «Юр-Спектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2019.
8. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 2008–05–01. – Изд. офиц. – Минск : М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – IV, 35 с.

Поступила 08.02.2019 г.

Принята в печать 27.05.2019 г.

References

1. Krishtopenko SV, Tikhov MS, Popova EB. Dose effect. Moscow, RF: Meditsina; 2008. 288 p. (In Russ.)
2. OON. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) [Elektronnyi resurs]. 6-e peresmotr izd. N'yu-Iork; Zheneva; 2015. Rezhim dostupa: <https://read.un-ilibrary.org/transportation-and-public-safety/4e868e57-ru#page1>. Data dostupa: 24.04.2018. (In Russ.)
3. Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure: test 420, adopted 17th December 2001. OECD Guideline for testing of chemicals. Section 4: Health effects. Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264070943-en.pdf?expires=1549436140&id=id&accname=guest&checksum=B6EB0A67FC32519B6E7E455DFAD86C2D> [Accessed 6th Feb 2019].
4. Acute Oral toxicity – Acute Toxic Class Method: test 423, adopted 17th December 2001. OECD Guideline for testing of chemicals. Section 4: Health effects. Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264071001-en.pdf?expires=1549436380&id=id&accname=guest&checksum=9FB025C089A31C3F0A9474E5C8107116> [Accessed

6th Feb 2019].

5. Nats Stat Komitet Resp Belarus'. Structure of production waste generation by hazard class in the Republic of Belarus in 2017 [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: http://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/makroekonomika-i-okruzhayushchaya-sreda/okruzhayushchaya-sreda/sovmestnaya-sistema-ekologicheskoi-informatsii2/i-othody/i-2-upravlenie-opasnymi-othodami/index.php?sphrase_id=591105. Data dostupa: 05.06.2019. (In Russ.)
6. Harmful substances. Classification and general safety requirements: GOST 12.1.007-76. Vved 1977–01–01. Moscow, RF: Standartinform; 2007. 8 p. (In Russ.)
7. Classifier of waste generated in the Republic of Belarus [Elektronnyi resurs]: postanovleniem Minprirody Resp Belarus', 8 noiab 2007 g., № 85: v red. postanovlenii Minprirody ot 30.06.2009 g., № 48; ot 31.12.2010 g., № 63; ot 07.03.2012 g., № 8. OOO «IurSpektr», Nats Tsentr Pravovoi Inform Resp. Belarus'. Konsul'tantPlus. Spravochnaia pravovaia sistema. Minsk, RB; 2019. (In Russ.)
8. Good laboratory practice: TKP 125-2008 (02040). Vved 2008–05–01. Izd ofits. Minsk, RB: M-vo zdravoookhraneniia Resp Belarus'; 2008. IV, 35 p. (In Russ.)

Submitted 08.02.2019

Accepted 27.05.2019

Сведения об авторах:

Борис О.А. – научный сотрудник лаборатории профилактической и экологической токсикологии, Научно-практический центр гигиены,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6245-9250>;

Ильюкова И.И. – к.м.н., заведующая лабораторией профилактической и экологической токсикологии, Научно-практический центр гигиены.

Information about authors:

Boris O.A. – research officer of the Preventive & Ecological Toxicology Laboratory, , Scientific-Practical Centre of Hygiene,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6245-9250>;

Ilyukova I.I. – Candidate of Medical Sciences, head of the Preventive & Ecological Toxicology Laboratory, Scientific-Practical Centre of Hygiene.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, Научно-практический центр гигиены, лаборатория профилактической и экологической токсикологии. E-mail: olgaboris88@gmail.com – Борис Ольга Александровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220012, Minsk, 8 Akademicheskaya str., Scientific-Practical Centre of Hygiene, Preventive & Ecological Toxicology Laboratory. E-mail: olgaboris88@gmail.com – Olga A. Boris.