

Канд. мед. наук *Н. Р. Косибород*, *Л. Н. Чепурина*, канд. биол. наук
В. Н. Федянина

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ 1,1,2,3-ТЕТРАХЛОРПРОПЕНА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

Хлорпроизводные углеводороды ряда пропана и пропена нашли широкое применение в производстве пестицидов, пластмасс, каучука, лекарственных веществ и других соединений. К этому же ряду относится тетрахлорпропен — исходный продукт получения термостойких пластмасс и новых пестицидов. 1,1,2,3-Тетрахлорпропен представляет собой прозрачную жидкость с резким специфическим запахом, молекулярной массой 182, удельной массой 1,54, температурой кипения 167°C. В химическом отношении это реакционноспособное вещество, слабо растворимое в воде, но хорошо растворимое в жирах и органических растворителях.

Определение 1,1,2,3-тетрахлорпропена в воздухе проводили по методу, основанному на отщеплении иона хлора путем смыления спиртовым раствором щелочи и определении по цветной реакции с роданидом ртути. Литературные данные о токсичности 1,1,2,3-тетрахлорпропена характеризуют его как политропный яд, поражающий центральную нервную систему и паренхиматозные органы (В. Н. Федянина и соавт.). Изучение рефлекторного действия 1,1,2,3-тетрахлорпропена на организм человека включало определение порога обонятельного ощущения и электрической активности коры головного мозга.

Порог обонятельного ощущения был определен у 16 человек, предварительно ознакомленных с запахом вещества. Для наиболее чувствительных лиц этот показатель находится на уровне 0,39 мг/м³, неощутимой оказалась концентрация 0,31 мг/м³. В результате статистической обработки полученных экспериментальным путем данных установлено, что нижняя достоверная граница близка к порогу обонятельного ощущения самых чувствительных лиц.

Для изучения влияния субсенсорных концентраций 1,1,2,3-тетрахлорпропена на функциональное состояние центральной нервной системы был применен метод выработки электрокортикального условного рефлекса

(К. А. Буштуева и соавт.). Исследовали испытуемых в возрасте от 20 до 27 лет, используя концентрации 1,1,2,3-тетрахлорпропена, равные 0,13 и 0,07 мг/м³. Первая вызвала у всех испытуемых образование условного электрокортикального рефлекса, а вторая не действовала на электрическую активность мозга. Полученные результаты позволяют нам рекомендовать максимальную разовую ПДК 1,1,2,3-тетрахлорпропена в атмосферном воздухе на уровне 0,07 мг/м³.

Для выявления возможного резорбтивного действия изучаемого вещества провели непрерывную ингаляционную 99-суточную затравку 100 белых половозрелых крыс-самцов. Животные, подвергавшиеся непрерывному воздействию 1,1,2,3-тетрахлорпропена, находились в 250-литровых камерах и были разделены на 4 группы по 25 в каждой. Животные 1-й группы подвергались затравке в концентрации $3,06 \pm 0,156$ мг/м³ (на уровне пороговой при нормировании в воздухе рабочих помещений); животных 2-й группы затравливали концентрацией $0,40 \pm 0,027$ мг/м³, т. е. на уровне порога обонятельного ощущения, животных 3-й группы — концентрацией $0,045 \pm 0,0054$ мг/м³, т. е. на уровне максимально не действующей на биоэлектрическую активность головного мозга человека; 4-я группа служила контролем. При выборе методов исследования мы исходили из данных о токсикодинамике 1,1,2,3-тетрахлорпропена, полученных в токсикологической лаборатории нашего института при нормировании его в воздухе рабочих помещений и воде водоемов. Поскольку ХОС обладают наркотическими свойствами и оказывают выраженное действие на центральную нервную систему, изучению влияния 1,1,2,3-тетрахлорпропена на нервную систему было уделено особое внимание.

Таблица 1

Влияние 1,1,2,3-тетрахлорпропена на высшую нервную деятельность белых крыс

Концентрация, мг/м ³	Статистической по-казатель	Состояние условного рефлекса				% выпадения условного рефлекса	Латентный период, с	Сила рефлекса, усл. ед.	Величина ин-терсигналь-ных реакций, усл. ед.
		появление	закрепление	угасание	восстановле-ние				
Контроль (n=7)	M ± m	4,4 ± 0,28	14,0 ± 1,39	23 ± 3,36	3,14 ± 0,56	6,87 ± 1,69	0,67 ± 0,04	57,7 ± 7,2	60,0 ± 3,4
0,045 ± 0,005 (n=7)	M ± m	5,0 ± 0,28	13,0 ± 0,70	19,3 ± 2,9	3,5 ± 1,29	4,7 ± 1,18	0,66 ± 0,03	49,8 ± 6,1	58,3 ± 3,7
0,4 ± 0,027 (n=7)	M ± m P (t) P (u)	5,9 ± 0,42 ≤ 0,02 = 0,05	24,8 ± 2,23 ≤ 0,01 0,01	13,4 ± 2,93 0,05	5,0 ± 0,42 0,05	6,14 ± 2,43	0,70 ± 0,04	50,6 ± 5,4	50,9 ± 2,8 ≤ 0,05
3,06 ± 0,156 (n=7)	M ± m P (t) P (u)	7,7 ± 1,12 ≤ 0,02 ≤ 0,05	27,0 ± 2,65 ≤ 0,001 ≤ 0,01	15,3 ± 2,9 = 0,05	4,0 ± 0,42	12,63 ± 3,29	0,79 ± 0,05 ≤ 0,01	49,8 ± 5,5	41,5 ± 4,9 ≤ 0,01

Изменение функционального состояния центральной нервной системы под влиянием 1,1,2,3-тетрахлорпропена

Показатель	Концентрация 1,1,2,3-тетрахлорпропена, мг/м ³	Статистический показатель	Исходный период	Длительность заправки, мес					После спиртовой нагрузки
				1/2	1	2	3	4	
СПП, усл. ед.	Контроль (n=7)	$M \pm m$	23,0±1,26	22,7±1,53	24,7±1,12	21,5±0,81	23,0±1,93	24,0±1,29	30,0±2,4
	0,045 (n=8)	$M \pm m$ P	24,7±0,87	22,1±0,99	26,1±0,62	21,6±0,87	29,0±2,66	24,7±1,4	27,1±1,4
	0,4 (n=7)	$M \pm m$ P	24,5±0,98	26,0±2,65	25,0±0,84	19,8±0,69	29,2±2,09 <0,1	23,6±1,19	23,3±1,68
	3,06 (n=6)	$M \pm m$ P	25,1±1,29	25,3±0,81	25,6±0,32	23,0±0,83 =0,05 (u)	34,3±3,38 <0,02	25,1±1,94	23,4±0,96
Соотношение хронаксий мышц-антагонистов	Контроль (n=7)	$M \pm m$	1,24±0,09	1,33±0,1	1,25±0,08	1,19±0,02	1,31±0,08	1,17±0,11	—
	0,045 (n=8)	$M \pm m$ P	1,28±0,1	1,18±0,06	1,29±0,1	1,11±0,03	1,14±0,02	1,16±0,03	—
	0,4 (n=7)	$M \pm m$ P	1,24±0,07	1,1±0,02	1,04±0,06	0,98±0,07 <0,05	0,88±0,06 <0,01	1,1±0,02	—
	3,06 (n=6)	$M \pm m$ P	1,21±0,06	1,1±0,03	0,96±0,03 <0,01	0,86±0,06 <0,01	0,82±0,05 <0,01	1,09±0,03	—

Функциональное состояние центральной нервной системы оценивали при помощи показателей условно-рефлекторной деятельности — суммационно-порогового показателя (СПП) и хронаксиметрии, что давало возможность сравнивать чувствительность при разных методах в условиях опыта. Полученные результаты обрабатывали методами параметрической (критерий t Стьюдента) и непараметрической (критерий U Вилкоксона—Манна—Уитни, точный метод Фишера) статистики. Способность нервной системы к формированию условных связей определяли у крыс через 21/2 мес от начала интоксикации по общепринятой двигательной пищевой методике в камере конструкции Л. И. Колдарецкого с объективной регистрацией изучаемых показателей (Н. И. Досев и В. Е. Миклашевский). Условнорефлекторную деятельность оценивали по скорости появления и угасания положительного условного рефлекса на звуковой раздражитель, дававшего периоду в секундах, величине рефлекса и интерсигнальных реакций, проценту выпадений условного рефлекса, скорости угасания и восстановления рефлексов.

Нарушение высшей нервной деятельности крыс, подвергавшихся воздействию 1,1,2,3-тетрахлорпропена в концентрации 3,06 и 0,4 мг/м³, выразилось в позднем появлении и особенно в закреплении условных рефлексов, что свидетельствует о выраженной ослаблении процесса возбуждения (табл. 1). Вместе с тем у этих крыс рефлекс угас быстрее, чем у

контрольных, что, по-видимому, связано не с усилением внутреннего торможения, что можно было бы предположить, а скорее с ослаблением процесса раздражения. Наиболее значительные изменения СПП и хронаксии мышц-антагонистов отмечены у животных 1-й группы (табл. 2); у животных 2-й группы изменения показателей были более кратковременными и менее выраженными. Характер нарушений СПП у крыс обеих групп был однонаправленным и свидетельствовал о снижении возбудимости центральной нервной системы. При измерении моторной хронаксии мышц-антагонистов установлено нарушение соотношения хронаксий сгибателей и разгибателей. К 4-му месяцу затравки оба показателя нормализовались и лишь применение спиртовой нагрузки (пероральное введение 40 % алкоголя из расчета 1,6 г/кг) позволило выявить по СПП различную реакцию нервной системы животных подопытной и контрольной групп.

1,1,2,3-Тетрахлорпропен в концентрации 0,045 мг/м³ не оказал выраженного влияния ни на один из изученных показателей. Следовательно, его пороговая концентрация по всем исследуемым параметрам, характеризующим функциональное состояние центральной нервной системы, оказалась на одном уровне, что свидетельствует о почти одинаковой чувствительности применяемых методов и возможности использования любого из них при проведении подобных исследований (В. Н. Федянина и соавт.).

Исследования морфологического состава крови показали, что вдыхание этого вещества в концентрации 3,06 мг/м³ сопровождалось однократным увеличением числа эозинофилов, лимфоцитов и сегментоядерных в конце 2-го месяца затравки. В эти же сроки отмечено снижение количества гемоглобина. В концентрациях 0,4 и 0,045 мг/м³ 1,1,2,3-тетрахлорпропен не оказывал существенного влияния на морфологический состав крови.

Мы установили, что ингаляционное воздействие 1,1,2,3-тетрахлорпропена в концентрации 3,06 мг/м³ обуславливало функциональные сдвиги в организме подопытных животных — снижение содержания хлоридов и повышение уровня мочевой кислоты в крови. В концентрациях 0,4 и 0,045 мг/м³ это вещество не вызывало у подопытных животных изменений ни по одному из перечисленных тестов.

В конце эксперимента определяли содержание гликогена в печени, а также количество молочной кислоты и β-липопротеидов в крови. Полученные данные свидетельствовали о том, что ни одна из исследуемых концентраций 1,1,2,3-тетрахлорпропена не оказывала существенного влияния на эти показатели. Во всех изученных концентрациях он не изменял количества К и Na в эритроцитах, содержания мочевой кислоты в крови, хлоридов и мочевой кислоты в моче.

При патоморфологических исследованиях, проведенных после затравки, не выявлено выраженных и закономерных морфологических нарушений в органах животных. Исключением были изменения во внутренних органах у крыс 1-й группы (признаки слабого раздражения легочной паренхимы в виде серозно-десквамативных альвеолитов, иногда с участками ателектаза). Печень животных реагировала появлением диффузной мелкокапельной жировой дистрофии. Большая часть паренхимы почек была не изменена, встречались лишь небольшие участки с признаками мутного набухания эпителия извитых канальцев и нефрогидроза. Патоморфологическое исследование внутренних органов животных 2-й и 3-й групп показало отсутствие изменений по сравнению с контролем.

На основании полученных нами результатов рекомендованы максимальная разовая (0,07 мг/м³) и среднесуточная (0,045 мг/м³) дозы, которые одобрены секцией по санитарной охране атмосферного воздуха.

ЛИТЕРАТУРА. Буштуева К. А., Полежаев Е. Ф., Семенов А. Д. — Бюлл. exper. биол., 1960, № 3, с. 65—69. — Котляревский Л. И. — Ж. высш. нервн. деят., 1951, № 5, с. 758—761. — Лосев Н. И., Миклашевский В. Е. — Пат. физиол., 1962, № 3, с. 75—79. — Федянина В. Н., Э к

Экштат Б. Я., Павленко М. Н. — Гиг. и сан., 1975, № 3, с. 67—72. — Федянина В. Н., Экштат Б. Я., Павленко М. Н. — В кн.: Гигиена и профессиональные заболевания. М., 1975, с. 53—59.

Поступила 4/X 1977 г.

HYGIENIC STANDARDIZATION OF 1,1,2,3-TETRACHLORPROPENE IN THE ATMOSPHERE

N. R. Kosiborod, L. N. Chepurina, V. N. Fedyanina

For the purpose of hygienic standardization of 1,1,2,3-tetrachlorpropene in the atmosphere the threshold values of its reflex and resorptive actions were determined. The concentrations that proved to be ineffective for the human organism (0.07 mg/m^3) and that for animals (0.045 mg/m^3) are recommended to be taken as the maximum single time and the daily average permissible concentrations for the atmosphere of settlements.