

Кандидаты мед. наук *В. Н. Семенова* и *С. С. Казанина*, канд. биол. наук  
*В. Н. Федянина*, *Н. Ю. Громыкина*, *А. П. Алабужева*

## МАТЕРИАЛЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭТИЛЕНХЛОРИДРИНА В ВОДЕ ВОДОЕМОВ

Научно-исследовательский санитарный институт, Новосибирск

Этиленхлоргидрин (ЭТХГ) —  $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{OH}$  ( $\beta$ -хлорэтиловый спирт, 1-хлорэтанол-2, хлоргидрин этиленгликоля) — бесцветная летучая жидкость с запахом этилового спирта. Молекулярная масса 80,52; с водой смешивается в любых соотношениях. ЭТХГ применяется в различных отраслях народного хозяйства (как промежуточный продукт в органическом синтезе, при создании эпоксидных смол, бумажной и фармацевтической промышленности) и в процессе производства может поступать со сточными водами в водоемы хозяйственно-питьевого назначения.

Целью настоящих исследований являлось определение ПДК этого вещества в воде водоемов.

При органолептической оценке воды, содержащей ЭТХГ, выявлено, что он придает ей слабый неспецифический запах. Порог восприятия (1 балл) 50 мг/л, практический порог (2 балла) 100 мг/л. О стабильности препарата судили по динамике интенсивности запаха водных растворов

при исходной концентрации 250 мг/л. Полученные данные позволяют отнести ЭТХГ к веществам малостабильным с гигиенической точки зрения. Запах интенсивностью 4 балла исчезает через 3 сут.

Влияние ЭТХГ на процессы самоочищения водоема изучали путем наблюдения за динамикой биохимического потребления кислорода (БПК), отражающего первую фазу минерализации органического вещества. Исследования показали, что пороговой концентрацией по влиянию на санитарный режим водоема является 1 мг/л, в более высоких концентрациях ЭТХГ вызывает увеличение БПК<sub>5</sub> и БПК<sub>20</sub> на 16—23% по сравнению с контролем.

По параметрам острой токсичности ЭТХГ является высокотоксичным веществом (1 класс опасности, ГОСТ 12.1.007-76): для мышей LD<sub>50</sub> равна 91 мг/кг (83,5—99,2 мг/кг), для крыс LD<sub>50</sub> равна 71 мг/кг (95—78,7 мг/кг). Клиническая картина острого отравления свидетельствовала о преимущественном поражении центральной нервной системы. Кумулятивные свойства изучены по общепринятой методике на крысах, которым в течение 20 дней вводили 1/5 LD<sub>50</sub> ЭТХГ. Отсутствие гибели животных позволяет считать, что указанные свойства вещества на смертельном уровне выражены слабо.

В 2 сериях хронического эксперимента определены пороговые и недействующие дозы ЭТХГ. В I серии крысы-самцы получали ЭТХГ в дозах 5, 0,5, 0,05 и 0,005 мг/кг в течение 6 мес. Состояние различных систем и органов животных определяли через 2 нед воздействия, затем ежемесячно. Наиболее выраженные изменения наблюдались у животных, получавших ЭТХГ в дозе 5 мг/кг. Так, на 2, 4 и 5-м месяцах эксперимента отмечена значительная гипохолестеринемия ( $41,5 \pm 3,2$  мг% при  $61 \pm 6,2$  мг% в контроле). Результаты бромсульфалеиновой пробы в конце затравки показали нарушение процесса элиминации ТБСФ из крови ( $2,99 \pm 0,31$  мг% бромсульфалеина в крови через 10 мин после введения при  $1,84 \pm 0,3$  мг% в контроле). Гемокоагуляционная функция печени у животных этой группы в это время также оказалась измененной, о чем можно судить по изменению протромбинового времени  $29,2 \pm 3,23$  с при  $21,0 \pm 0,96$  с в контроле). Эта доза вызывала нарушение количества аскорбиновой кислоты. Так, через 2 нед затравки содержание ее в печени было резко снижено, в крови же наблюдалась тенденция к его увеличению. В дальнейшем сдвиги данного показателя в крови и печени имели однонаправленный характер: повышение через 1 мес от начала эксперимента и снижение в конце. Наряду с этим обнаружено нефротоксическое действие, что проявилось в увеличении содержания в сыворотке крови хлоридов на 2—3-м и мочевой кислоты на 3—6-м месяцах эксперимента; отмечались также значительные нарушения экскреторной функции поджелудочной железы (Е. А. Струевич и соавт.).

При патоморфологическом исследовании внутренних органов животных выявлены некротические изменения в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, белковая гидропическая дистрофия печени (в некоторых случаях токсическая), дилатация почек. Гистохимический анализ показал значительное снижение содержания гликогена в ткани печени и кортикостероидных гормонов в коре надпочечников.

Изменения в состоянии организма животных, получавших ЭТХГ в дозе 0,5 мг/кг, были аналогичны описанным. В дозе 0,05 мг/кг препарат вызывал у животных уменьшение количества холестерина сыворотки крови через 2 мес затравки и содержания аскорбиновой кислоты в крови, снижение активности ингибитора трипсина и повышение активности липазы в конце эксперимента, а также незначительное сокращение уровня кортикостероидов в коре надпочечников.

При исследовании животных, подвергавшихся воздействию ЭТХГ в дозе 0,005 мг/кг, изменений ни одной из исследованных функций не обнаружено.

Во II серии опытов изучали функциональное состояние нервной системы у животных, получавших ЭТХГ в дозах 0,05 и 0,005 мг/кг, на основании суммационно-порогового показателя (СПП) и двигательного-пищевых условных рефлексов.

ЭТХГ в дозе 0,05 мг/кг вызвал фазовые изменения возбудимости центральной нервной системы: первоначальное повышение (уменьшение СПП,  $P=0,05$ ) и последующую нормализацию, а к 4—6-му месяцу эксперимента — падение возбудимости. Наблюдаемые изменения не носили патологического характера и находились в пределах физиологических колебаний, что позволяет предположить наличие порогового уровня воздействия. Последнее подтверждается отсутствием значительных изменений со стороны высшей нервной деятельности. Так, из 8 исследованных показателей условнорефлекторной деятельности выявлено лишь изменение скорости восстановления условного рефлекса после его угасания в конце эксперимента. ЭТХГ в дозе 0,005 мг/кг не влиял на функциональное состояние нервной системы. Небольшое повышение возбудимости в начале интоксикации сменилось нормальным функционированием центральной нервной системы, нарушения деятельности которой не выявлено и при проведении специфической нагрузки алкоголем. Условнорефлекторная деятельность крыс данной группы не отличалась от контрольной.

Полученные данные позволяют считать дозу ЭТХГ 0,05 мг/кг пороговой, а 0,005 мг/кг — максимально недействующей в хроническом санитарно-токсикологическом эксперименте.

Как было установлено нами ранее (В. Н. Семенова и соавт.; В. Н. Семенова), ЭТХГ дает выраженный мутагенный эффект в условиях ингаляционного воздействия. Эта сторона его действия изучена и при пероральном поступлении в организм. Критерием мутагенной активности являлось число клеток с хромосомными aberrациями, регистрируемыми на стадиях поздней анафазы и ранней телофазы митоза. Материал фиксировали на 15, 30, 60 и 180-е сутки затравки. Результаты опыта показали, что ЭТХГ в дозах 5 и 0,5 мг/кг значительно повышает частоту обнаружения клеток с хромосомными нарушениями ( $P<0,001$ ). Максимум эффекта отмечен на 2-й месяц, он составлял  $7,5\pm 0,2$  и  $5,6\pm 0,4\%$  соответственно указанным дозам при  $3,7\pm 0,2\%$  в контроле. В конце эксперимента наблюдалось снижение уровня хромосомных aberrаций. При этом только aberrации, индуцированные при действии дозы 5 мг/кг, еще достоверно превышали контроль ( $5,3\pm 0,4\%$  при  $3,2\pm 0,4\%$  в контроле). Aberrации хромосом были в основном представлены мостами и фрагментами хроматидного типа и незначительным числом хромосомных мостов и отстающих хромосом. Доза 0,05 мг/кг оказалась недействующей по избранному критерию.

Анализ проведенных исследований позволил в качестве ПДК этиленхлоргидрина в воде водоемов рекомендовать 0,1 мг/л по санитарно-токсикологическому признаку вредности.

ЛИТЕРАТУРА. Семенова В. Н., Казанина С. С., Экштат Б. Я. — Гиг. и сан., 1971, № 6, с. 37—40. — Семенова В. Н. Изучение специфичности некоторых системных поражений при интоксикации этиленхлоргидрином. Дис. канд. Новосибирск, 1975. — Струсевиц Е. А., Федянина В. Н., Садовник О. В. и др. — Гиг. и сан., 1976, № 7, с. 102—104.

Поступила 26/XII 1977 г.

#### DATA FOR SUBSTANTIATION OF THE MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION OF ETHYLENCHLORHYDRINE IN WATER BODIES

V. N. Semenova, S. S. Kazanina, V. N. Fedyanina, N. Yu. Gromykhina, A. P. Alabuzheva

On the basis of data obtained the authors suggest the maximum permissible concentration of ethylenchlorhydrine in water bodies to be set at a level 0.1 mg/l according to the sanitary-toxicological index of noxiousness.