

П. Г. Ткачев, Н. Р. Косибород

К ВОПРОСУ О КОМБИНИРОВАННОМ И КОМПЛЕКСНОМ ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ НИЗШИХ АЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

Комбинированное действие смеси этиламинов (моноэтиламина, диэтиламина и триэтиламина) изучено нами с помощью методов определения порогов обонятельного ощущения и скрытого времени двигательной реакции человека на свет (В. А. Рязанов и соавт.; М. Х. Хачатурян и соавт.). Исследования проводили вначале индивидуально с установлением пороговых и подпороговых концентраций каждого соединения для всех 62 наблюдаемых. Для определения пороговых величин аминов при одновременном присутствии их в воздухе были отобраны наиболее чувствительные лица. Обонятельное ощущение смеси аминов изучено у 14 человек, а скрытое время двигательной реакции на свет — у 4 (табл. 1).

Пороговой концентрацией для наиболее чувствительных лиц оказалась смесь аминов с показателями от долей индивидуальных порогов, равными 1,33 и 1,31. Подпороговыми были смеси с коэффициентами 0,96 и 0,83. Это свидетельствует о том, что комбинированное рефлекторное действие аминов проявляется по принципу полной суммации эффектов.

Резорбтивное действие аминов при их одновременном поступлении в организм с воздухом и водой было показано на примере диэтиламина — наиболее широко применяемого соединения из группы аминов. В хроническом круглосуточном эксперименте на крысах в течение 89 сут установ-

Результаты исследования рефлекторного действия группы аминов

Метод	Число наблюдений и инциденты наблюдаемых	Концентрация							
		пороговая				подпороговая			
		моно-этил-амин	ди-этил-амин	три-этил-амин	сумма долей от индивиду-альных по-рогов	моно-этил-амин	ди-этил-амин	три-этил-амин	сумма долей от индивиду-альных по-рогов
в мг/м ³				в мг/м ³					
Обонятельное ощущение	2	0,104	0,29	0,22	6,22	0,051	0,22	0,25	4,42
	2	0,092	0,09	0,25	3,69	0,055	0,072	0,14	2,40
	6	0,069	0,021	0,04	1,76	0,065	0,058	0,06	1,53
	4	0,041	0,031	0,05	1,33	0,010	0,044	0,075	0,96
Скрытое время реакции на свет	М. Л.	0,026	0,201	0,135	3,30	0,043	0,024	0,282	2,09
	Л. Ф.	0,037	0,046	0,188	1,88	0,024	0,031	0,150	1,28
	Г. Л.	0,030	0,029	0,118	1,33	0,018	0,035	0,071	1,00
	Я. Л.	0,024	0,035	0,140	1,31	0,017	0,012	0,112	0,89

лено, что пороговой концентрацией диэтиламина является 0,264 мг/м³. Статистически достоверные изменения в конце эксперимента отмечены в соотношении хронаксии мышц, активности холинэстеразы крови и углеводной функции печени. Концентрация диэтиламина 0,047 мг/м³ оказалась недействующей.

В эксперименте длительностью 7 мес на кроликах и крысах при энтеральном введении диэтиламина выявлено (Г. З. Каган), что пороговая доза вещества равна 6 мг/кг. При неизмененных показателях белковообразующей функции печени, активности холинэстеразы крови и содержания SH-групп в сыворотке крови на 4-м месяце интоксикации нарушилась только углеводная функция печени. При токсикологическом лимитирующем признаке вредности диэтиламина доза его 1 мг/кг оказалась недействующей.

С учетом пороговых величин диэтиламина хронический эксперимент был проведен на 3 группах крыс-самцов по 20 особей в каждой. 1-ю группу животных подвергали воздействию паров диэтиламина непрерывно в течение 3 мес и ежедневному внутрижелудочному введению амина в половинных дозах пороговых величин ($0,137 \pm 0,018$ мг/м³ и 3 мг/кг). Вторая группа получала соответственно вещество в дозах $0,071 \pm 0,015$ мг/м³ и 1,5 мг/кг, что составляло четвертые части пороговых величин. 3-я группа животных служила контролем — она дышала чистым воздухом и получала соответствующие дозы дистиллированной воды. Содержание диэтиламина в воздухе затравочных камер контролировали ежедневно с помощью усовершенствованного метода (А. А. Беляков).

Периодически с интервалом 15—20 дней измеряли вес животных, исследовали содержание SH-групп в сыворотке крови и активность холинэстеразы цельной крови, хронаксию мышц и суммационно-пороговый показатель, углеводную и белковообразующую функции печени, морфологический состав крови, содержание аскорбиновой кислоты, определяли гистохимические изменения во внутренних органах. В качестве функциональной нагрузки на 3-м месяце опыта проведено экспериментальное голодание всех животных.

В ходе эксперимента в обеих группах животных отсутствовали изменения в приросте веса, содержании общего белка и составе спектра белковых фракций в сыворотке крови, количестве лейкоцитов, коэффициентах эритрограмм и составе эритроцитов по группам стойкости.

Содержание SH-групп в сыворотке крови животных, получавших четвертые части пороговых величин диэтиламина, было близко к показателю контрольной группы. У животных 1-й группы с половинной концентрацией

Основные показатели состояния функций организма животных при комплексном поступлении диэтиламина

Показатель	№ группы	Месяцы эксперимента									
		1-й (фон)		2-й		3-й		4-й		5-й (восстановительный период)	
		M ± m	P	M ± m	P	M ± m	P	M ± m	P	M ± m	P
SH-группы (в мкмоль в 100 мл сыворотки)	1-я	77,9±8,65	0	65,6±0,92	0	70,0±4,74	0	57,3±1,45	a	52,3±7,69	0
	2-я	77,6±2,09	0	66,5±1,31	0	68,8±4,04	0	64,6±4,43	0	63±4,73	0
	3-я	83,3±3,52		63,3±1,60		67,5±2,63		68,6±3,08		68,3±4,81	
Холинэстераза крови (в отн. ед.)	1-я	347±3,37	0	330±3,89	0	319±5,95	a	365±6,45	b	353±4,41	0
	2-я	344±9,15	0	339±8,83	0	314±5,53	b	377±4,24	a	364±7,76	0
	3-я	342±5,72		332±6,63		337±3,60		392±3,35		363±5,55	
Хронаксия мышц (коэффициент соотношения)	1-я	1,20±0,08	0	1,11±0,02	0	0,99±0,04	0	0,98±0,03	a	1,10±0,06	0
	2-я	1,06±0,04	0	1,09±0,01	0	1,02±0,03	0	1,15±0,03	0	1,15±0,03	0
	3-я	1,11±0,03		1,07±0,03		1,11±0,04		1,14±0,05		1,10±0,02	
Суммационно-пороговый показатель (в с)	1-я	26,8±1,02	0	34,1±2,14	0	42,4±1,87	a	27,3±1,64	b	22,7±1,32	0
	2-я	25,3±2,04	0	29,9±1,18	0	41,6±1,21	a	23,3±0,85	0	22,3±0,30	0
	3-я	24,2±1,50		30,8±2,06		36,4±1,11		21,6±0,64		21,8±0,80	
Углеводная функция печени (через 2 ч после нагрузки)	1-я	113±4,54	0	145,3±18,92	0	160,2±7,66	a	142±5,84	a	106,7±3,67	0
	2-я	104,8±6,01	0	134,2±8,47	0	154±8,95	a	105,2±13,26	0	101,3±14,17	0
	3-я	110,3±4,11		135±6,87	--	117,7±12,96		120,5±6,17		94,7±6,89	

Примечание. Достоверность: a—95%; b—99%; 0—недостоверно.

и дозой амина к концу эксперимента произошло снижение содержания SH-групп после функциональной нагрузки (табл. 2). Активность холинэстеразы крови на 2-м и 3-м месяцах затравки увеличилась у животных обеих опытных групп. У животных 1-й группы уже на 1-м месяце затравки выявлено укорочение хронаксии мышц разгибателей ($P > 95\%$), затем изменился коэффициент соотношения хронаксий. У них отмечено также увеличение суммационно-порогового показателя. Во 2-й группе наблюдались аналогичные изменения показателя, но они были выражены слабее. Углеродная функция печени животных, исследованная с помощью гликемических кривых при внутрижелудочной нагрузке галактозой, оказалась измененной в обеих опытных группах, причем в 1-й группе сдвиги были более постоянными. В той же группе наблюдалось кратковременное увеличение содержания гемоглобина и количества эритроцитов в крови.

Следует отметить, что лимитирующие показатели, установленные во время излучения действия диэтиламина при отдельном (ингаляционном или пероральном) и совместном поступлении в организм, одни и те же. Изменялись в основном углеводная функция печени, хронаксия мышц и активность холинэстеразы крови. Эти показатели изменялись также при комплексном поступлении диэтиламина в половинных и четвертых частях пороговой концентрации и дозы, свидетельствуя о некотором нарушении функции центральной нервной системы и печени.

Алифатические амины (моноэтиламин, диэтиламин и триэтиламин) при совместном присутствии в воздухе проявляют действие по принципу полной суммации. Поэтому сумма концентраций аминов в воздухе по отношению к их предельно допустимым величинам не должна превышать 1.

ЛИТЕРАТУРА. Беляков А. А. В кн.: Определение вредных веществ в воздухе производственных помещений. Горький, 1960, с. 103.— Каган Г. З. Гиг. и сан., 1965, № 9, с. 28.— Рязанов В. А., Буштуева К. А., Новиков Ю. В. В кн.: Предельно-допустимые концентрации атмосферных загрязнений. М., 1957, в. 3, с. 117.— Качатуриян М. Х., Гусев М. И., Горлова О. Е. Гиг. и сан., 1968, № 8, с. 101.

Поступила 29/XI 1973 года

THE PROBLEM OF COMBINED AND COMPLEX ACTION OF CERTAIN LOW ALIPHATIC AMINES

P. G. Tkachev, N. R. Kosiborod

The combined reflex action of a mixture of monoethylamine, diethylamine and triethylamine was manifested by the principle of a complete summation of the effect of each of them.

The resorptive complex action of diethylamine (simultaneously in the air and water) is revealed by intensifying the effect, obtained in case of administration of the substance into the animal body by inhalation or enteral route.