

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВОПРОСУ ОХРАНЫ ВОДОЕМОВ ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ КРАСИТЕЛЯМИ (ПАРА- И ОРТО-АМИНОФЕНОЛОМ)

Е. М. Трофимович

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

Пара-аминофенол (ПАФ) и орто-аминофенол (ОАФ) используют не только в качестве красителей, но и как ценное сырье, на основе которого вырабатывают другие красители (сернистые, тиазиновые, антрахиноновые). В производстве ПАФ и ОАФ образуются химически загрязненные сточные воды, сбрасываемые в открытые водоемы.

Обследование предприятия, производящего ПАФ и ОАФ, показало, что они представляют собой основные химические ингредиенты сточных вод: содержание ПАФ, например, составляет 6000 мг/л. ПАФ и ОАФ являются изомерами в группе замещенных ароматических аминов. В воде при 0° растворяется 1,1% ПАФ и 1,7% ОАФ.

Данные литературы о влиянии содержащихся в них химических веществ на органолептические свойства воды и санитарный режим водоемов, а также на организм теплокровных животных отсутствуют.

В экспериментальных условиях нами были изучены эти вопросы. Одновременно мы исследовали барьерную роль водопроводных сооружений при очистке воды, содержащей названные вещества.

Как установлено, вода, имеющая даже значительные концентрации ПАФ и ОАФ, лишена была посторонних запахов и привкуса, но приобретала соответственно коричневую и желто-оранжевую окраску. Интенсивность ее зависела от концентрации и времени нахождения веществ в растворе. После достижения максимума окраска сохранялась на данном уровне более месяца.

Вместе с тем изучаемые вещества способны образовывать в воде осадки и тем самым вызывать снижение ее прозрачности. Отмечено также появление опалесценции, мутности и пленки. Однако эти явления более характерны для ПАФ, но и то лишь при поступлении в воду больших концентраций его (10 мг/л и выше).

Прямое определение ПАФ по индофеноловой реакции показало, что он довольно стабилен в воде; это подтверждается также выделением бесцветных кристаллов чистого ПАФ из окрашенного осадка путем сублимации. Учитывая близость химического строения изучаемых изомеров, можно предполагать, что ОАФ, подобно ПАФ, тоже довольно стабилен в воде.

Изучая динамику биохимического потребления кислорода (БПК₂₀) при действии ПАФ и ОАФ в концентрациях 0,1—1—5 мг/л, мы нашли, что влияние обоих соединений на первую фазу минерализации проявляется в одинаковой степени и выражается повышением БПК₂₀, когда их уровень достигает 5 мг/л. Наличие некоторого бактерицидного эффекта со стороны изучаемых веществ свидетельствует о возможности химического потребления кислорода. В качестве пороговых по влиянию на БПК можно считать концентрации ПАФ и ОАФ, составляющие 1 мг/л.

Литературные данные о действии ПАФ и ОАФ на организм теплокровных животных крайне ограничены, причем касаются главным образом результатов, полученных при внутривенном введении изучаемых веществ или в опытах на изолированных органах и биологических субстратах. Они свидетельствуют о том, что ПАФ и ОАФ в дозах 10 мг/кг и выше вызывают преимущественное поражение нервной системы, кро-

ви и окислительно-восстановительных процессов (Baader и соавторы; Sikorska, 1959, 1961; Bernheim и соавторы).

Изучение нами влияния ПАФ и ОАФ на организм теплокровных животных было начато постановкой острого опыта, во время которого мы перорально вводили им оба вещества в 1% растворе крахмала. Клиническая картина отравления характеризовалась преимущественным поражением нервной системы (двигательное возбуждение, клонико-тонические судороги, паралич конечностей) и крови (метгемоглобинемия). Выяснилось, что кривые токсического эффекта ПАФ и ОАФ, вызываемого у крыс как одного из наиболее чувствительных к обоим веществам видов животных, параллельны; последнее свидетельствует об идентичности токсического действия изучаемых изомеров и дает возможность сравнивать их токсикодинамику. Далее в эксперименте на белых крысах было установлено, что ПАФ и ОАФ в одинаковой степени не обладают выраженными кумулятивными свойствами.

В подостром опыте, проведенном также на белых крысах, им ежедневно в течение 2 месяцев вводили *per os* свежее приготовленные растворы ПАФ или ОАФ в дозах соответственно 50 и 150 мг/кг. В отличие от контрольных подопытные животные медленнее прибавляли в весе. Помимо того, у подопытных крыс, особенно при действии ПАФ, наблюдалось некоторое снижение в крови эритроцитов и изменение их функционального состояния. В частности, кислотные эритрограммы свидетельствовали об увеличении времени гемолиза и наличии в крови новых высокостойких популяций красных кровяных телец. Метгемоглобинемия при действии ПАФ достигала в среднем 2,3%, а при действии ОАФ — 11,7%. Одновременно снижалось содержание в крови аскорбиновой кислоты (в среднем в контроле 0,89 мг%; под действием ПАФ 0,57 мг%, $P < 0,02$; под действием ОАФ 0,69 мг%, $P < 0,05$). Однако этого не наблюдалось в надпочечниках. Уменьшилось протромбиновое время в плазме крови (в среднем в контроле 14,7 сек.; под действием ПАФ 12,3 сек., $P < 0,05$; под действием ОАФ 12,7 сек., $P < 0,02$). В то же время ПАФ и ОАФ не повлияли на количество лейкоцитов и ретикулоцитов, формулу белой крови, содержание гемоглобина, SH-групп в сыворотке крови и весовые коэффициенты внутренних органов.

Таким образом, результаты подострого опыта подтвердили идентичность токсического действия ПАФ и ОАФ на организм теплокровных животных и дали возможность выявить ряд наиболее поражаемых систем и функций. Различный же диапазон доз, вызывающих токсический эффект, по-видимому связан с тем, что, согласно теории Quick (1937) и Williams, скорость детоксикации ядов прогрессивно увеличивается от пара-положения заместителей к орто-положению.

Учитывая однотипный характер токсического действия изучаемых изомеров, а также большой разрыв (3 000 000 раз) между пороговой дозой ОАФ по органолептическому признаку (окраске) и LD_{50} для крыс, мы, согласно рекомендациям С. Н. Черкинского и соавторов, сочли возможным провести хронический санитарно-токсикологический эксперимент только с ПАФ как наиболее токсичным веществом. Опыт был поставлен на белых крысах, которые в течение 7 месяцев перорально получали приготовленные *ex tempore* водные растворы ПАФ. Дозы его составляли 5, 0,5 и 0,05 мг/кг. Мы определяли содержание эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина и метгемоглобина, формулу крови, кислотную резистентность эритроцитов, уровень витамина С в крови, изучали оксидазную активность сыворотки и каталазу крови, протромбиновое время в плазме и белковые фракции в сыворотке крови, фенолы (общие, свободные, связанные) и копропорфирин в моче, суточный диурез и количество белка в моче. Кроме того, исследовали влияние ПАФ на центральную нервную систему, активность холинэстеразы крови, наследственные структуры клеток роговицы глаза и весовые коэф-

фициенты внутренних органов. В конце эксперимента были проведены патогистологические исследования внутренних органов животных.

ПАФ при хроническом действии, как и в подостром опыте, вызвал значительные нарушения системы крови, что выразилось в изменении функционального состояния эритроцитов у крыс, получавших вещество в дозах 5 и 0,5 мг/кг. При этом отмечалось повышение количества высокостойких и уменьшение количества низкостойких эритроцитов, смещение максимума эритрограмм вправо и увеличение времени гемолиза. У значительной части названных животных на эритрограммах появились зубцы, свидетельствующие о наличии в крови новых высокостойких популяций эритроцитов. В течение всего эксперимента у крыс, которым вводили ПАФ в дозах 0,5 и 5 мг/кг, наблюдалось снижение в крови содержания витамина С — в среднем до 0,2—0,44 мг% ($P < 0,01$), тогда как у крыс, получавших ПАФ в дозе 0,05 мг/кг, и у животных контрольной группы уровень аскарбиновой кислоты составлял 0,5—0,71 мг% ($P > 0,05$).

Действие на организм ПАФ в дозах 5 и 0,5 мг/кг вызвало, кроме того, нарушение окислительно-восстановительных процессов. Об этом

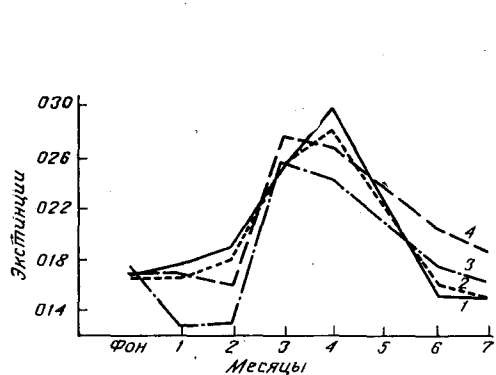


Рис. 1. Оксидазная активность сыворотки крови крыс при хроническом воздействии ПАФ.

1 — контроль; 2 — концентрация ПАФ 0,05 мг/кг; 3 — концентрация ПАФ 0,5 мг/кг; 4 — концентрация ПАФ 5 мг/кг.

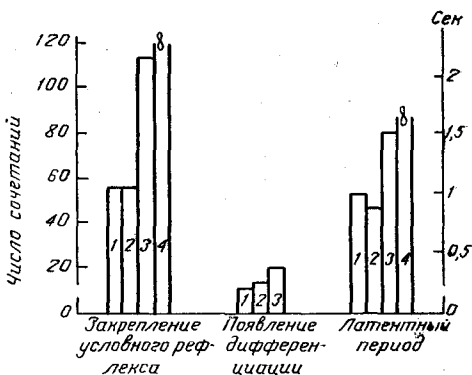


Рис. 2. Условнорефлекторная деятельность белых крыс при хроническом воздействии ПАФ.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

свидетельствует снижение на 1—2-м месяце опыта оксидазной активности сыворотки крови крыс, получавших ПАФ в дозе 0,5 мг/кг ($P < 0,01$); представление об этом дает рис. 1. В дальнейшем с 6-го месяца эксперимента на фоне общих сезонных колебаний активность фермента у крыс, получавших ПАФ в дозе 5 мг/кг, повысилась ($P = 0,05$). Одновременно у животных, подвергавшихся воздействию ПАФ в дозах 5 и 0,5 мг/кг, выявлено статистически достоверное снижение активности каталазы крови.

Обнаружено также нарушение антиоксической функции печени. ПАФ в дозах 5 и 0,5 мг/кг вызывал увеличение содержания общих фенолов в суточном количестве мочи до 2,08—2,13 мг ($P < 0,05$), тогда как у контрольных животных и крыс, получавших ПАФ в дозе 0,05 мг/кг, их уровень не превышал 0,98—1,39 мг ($P > 0,05$). Выведение с мочой свободных фенолов у первых 2 групп животных повышалось до 1,02—1,06 мг ($P < 0,05$) по сравнению с 0,66—0,67 мг у контрольных крыс и крыс, получавших ПАФ в дозе 0,05 мг/кг. К 6-му месяцу эксперимента у животных, подвергавшихся воздействию ПАФ в дозе 0,5 мг/кг, содержание в моче связанных фенолов снизилось в 2,3 раза по сравнению с контролем и составило 0,78 мг в сутки. У той же группы крыс мы нашли прогрессивное уменьшение выводимого с мочой копропор-

фирина (с 9,20 до 6,33 мг), что свидетельствует о возможном нарушении пигментной функции печени. Под действием ПАФ в дозе 5 мг/кг у животных нарушилась водовыделительная функция почек. Так, суточное количество мочи у крыс в 1-й месяц опыта снизилось, но со 2-го по 4-й месяц включительно диурез возрос до 3,68 мл на 100 г веса тела (против 0,9—1,85 мл у контрольных животных).

Помимо описанных выше изменений, ПАФ в дозах 5 и 0,5 мг/кг вызывал значительные нарушения деятельности центральной нервной системы. Это выразилось в замедлении выработки положительного двигательного-пищевого условного рефлекса, причем под влиянием максимальной дозы ПАФ в коре головного мозга соотношение процессов возбуждения и торможения изменилось настолько сильно, что у отдельных крыс вообще не удалось выработать условный рефлекс. Наряду с этим уменьшилась сила раздражительных процессов и нарушилась функция внутреннего торможения коры мозга, что проявилось соответственно в увеличении латентного периода и более позднем проявлении у животных дифференцировочной реакции (рис. 2).

У крыс, получавших ПАФ в дозе 0,05 мг/кг, в течение хронического эксперимента показатели, касающиеся деятельности всех исследуемых органов и систем, не отличались от данных контрольной группы.

Обобщая результаты хронического санитарно-токсикологического эксперимента, можно отметить, что ПАФ в дозах 5 и 0,5 мг/кг преимущественно влияет на центральную нервную систему и систему крови. Нарушения окислительно-восстановительных процессов, а также функции печени и почек менее значительны, так как они носят главным образом периодический характер. Дозу ПАФ 0,05 мг/кг (1 мг/л), не оказывающую отрицательного влияния на организм, по всем исследованным тестам следует считать недействующей.

На основании комплексной оценки экспериментальных материалов лимитирующим показателем вредности при нормировании ПАФ и ОАФ в водоемах необходимо считать органолептический (окраску), а в качестве предельно допустимых для водоемов I и II вида водопользования рекомендовать концентрации ПАФ, равные соответственно 0,05 и 0,1 мг/л, и ОАФ — 0,01 и 0,02 мг/л. Как показали дальнейшие исследования, ПАФ и ОАФ на уровне рекомендуемых предельно допустимых концентраций не влияют на органолептические свойства воды в процессе прохождения ее через модели водопроводных очистных сооружений. Однако увеличение концентраций ПАФ и ОАФ в воде резко ухудшает ее органолептические свойства, придавая ей характерную для исследуемых веществ окраску непосредственно в момент коагуляции, фильтрации и хлорирования, причем контрольные растворы, содержащие ПАФ или ОАФ в тех же концентрациях, приобретают аналогичную окраску значительно позже. Хлорфенольный запах не появляется.

ЛИТЕРАТУРА

Черкинский С. Н., Красовский Г. Н., Тугаринова В. Н. Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами. М., 1964, в. 6, с. 290. — Vaader H., Girgis S., Kiese M. et al. Arch. exp. Path. Pharmac., 1961, Bd 241, S. 317. — Bernheim F., Bernheim M. L. C., Michel H. O., J. Pharmacol. exp. Ther., 1937, v. 61, p. 311. — Sicorska E., Roczn. Rak. Hig. (Warsz), 1961, т. 12, с. 21. — Idem, Ibid., 1959, т. 10, с. 245. — Williams R. T., Biochem. J., 1938, v. 32, p. 878.

Поступила 2/1 1968 г.

HYGIENIC INVESTIGATION OF THE MEANS OF PROTECTION OF WATER BODIES FROM CONTAMINATION WITH DYES (PARA- AND ORTHO-AMINOPHENOL)

E. M. Trophimovich

The author studied the effect of para-aminophenol (PAP) and ortho-aminophenol (OAP) on the organoleptic properties of water, the sanitary regimen of water bodies and on the organism of warm-blooded animals, given both isomers per os. Judging