

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И НОРМИРОВАНИЕ ТРИЭТИЛАМИНА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Канд. мед. наук П. Г. Ткачев

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

Триэтиламин (C_2H_5)₃N — третичный амин группы низших алифатических аминов. Это жидкость с аммиачным запахом, хорошо растворимая в воде и органических растворителях. Температура кипения 89,5°. Триэтиламин (ТЭА) является одним из основных продуктов производства этиламинов, применяемых в органическом синтезе.

Сведения о токсичности ТЭА малочисленны и относятся к большим его концентрациям. По данным Апог, у рабочих длительно подвергавшихся воздействию паров ТЭА, появляется гидропическая дегенерация и помутнение роговицы глаз. В. В. Кустов и соавт., Smyth и соавт., исследовавшие ТЭА в эксперименте при 2- и 6- часовых экспозициях (210—3540 мг/л) отмечают высокую его токсичность, а также раздражающее действие на конъюнктиву глаз и верхние дыхательные пути. Обнаружены явления ателектаза и эмфиземы легких, дистрофия миокарда, печени и почек. Данных о содержании ТЭА в атмосферном воздухе вблизи соответствующих предприятий и о токсичности его малых концентраций в литературе нет.

На обследованном нами производстве технологические процессы автоматизированы, однако это не исключает поступления в воздух ТЭА, пары которого обнаруживали в значительных концентрациях, а население, проживающее вблизи производства, отмечает наличие в воздухе раздражающих запахов.

**Разовые концентрации триэтиламина
с подветренной от производства аминов
стороны**

Расстояние (в м)	Число проб		Концентрация (в мг/м ³)	
	всего	в том числе положитель- ные	максималь- ная	средняя
500	39	16	2,20	0,38
1 000	51	21	1,49	0,21
2 000	38	16	1,33	0,24
3 000	32	16	1,12	0,23
4 000	34	8	0,75	0,09

Посредством автомобильного аспиратора было отобрано 194 разовые пробы воздуха вокруг производства. Для анализа проб использован метод Г. С. Салямона, видоизмененный В. А. Виноградовой с повышением чувствительности до 1 мкг.

Как видно из таблицы на всех расстояниях, где были взяты пробы, обнаружены значительные концентрации ТЭА. Во время исследований запах ощущался на расстоянии до 2000 м от предприятия. Распространение этого вещества на значительное расстояние от источника его выброса, повышение заболеваемости некоторыми нозологическими формами детей, длительно проживающих вблизи обследованного производства, а также биохимические и физиологические сдвиги (П. Г. Ткачев и соавт.)

10 .

послужили основанием для разработки оздоровительных мер и гигиенического нормирования ТЭА в атмосферном воздухе.

Порог запаха ТЭА, изученный на 21 испытуемом, оказался на уровне $0,33 \text{ мг/м}^3$, недействующая концентрация — $0,21 \text{ мг/м}^3$.

Действие ТЭА в концентрациях $0,26$ и $0,14 \text{ мг/м}^3$ на функциональное состояние центральной нервной системы изучали по методу «Кривых реактивности» (М. Н. Ливанов), основанному на зависимости между нарастающей силой мелькающего света и изменениями электрической активности коры мозга¹. Каждую концентрацию исследовали не менее 5 раз. Для регистрации ЭЭГ применяли комплекс приборов фирмы «Орион» (8-канальный энцефалограф, полосовый анализатор и 8-канальный интегратор). У 3 испытуемых в возрасте 18—36 лет путем монополярных отведений регистрировали ЭЭГ и электрограммы α -, β - и θ -ритмов в теменно-центральной и затылочной областях.

У всех наблюдаемых под влиянием ТЭА в концентрации $0,26 \text{ мг/м}^3$ появлялись изменения функционального состояния центральной нервной системы в обеих областях коры мозга. Изменения были больше выражены по суммарной ЭЭГ, α - и θ -ритмам (рис. 1). Статистическая обработка подтвердила достоверность изменений у 2 испытуемых. Концентрация $0,14 \text{ мг/м}^3$ оказалась недействующей.

Резорбтивное действие ТЭА изучали в условиях 92-суточного непрерывного эксперимента на 80 белых крысах весом 119—128 г, которые были разделены на 4 группы по 20 животных. При выборе концентраций ТЭА исходили из уровней его концентрации, встречающихся в воздухе рабочих помещений и в атмосферном воздухе, и из уровней пороговых концентраций при кратковременном воздействии. Животных 3 групп подвергали затравке ТЭА в различной концентрации: $13,01 \pm 0,78$, $1,71 \pm 0,15$ и $0,16 \pm 0,012 \text{ мг/м}^3$. Четвертая группа служила контрольной.

В процессе эксперимента изучали вес животных, общее состояние, хронаксию мышц, содержание сульфгидрильных групп сыворотки крови, активность холинэстеразы цельной крови, количество гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов и эозинофилов, состояние кислотной резистентности эритроцитов, выведение копропорфиринов и фенолов с мочой, иммунобиологическую реактивность организма с искусственной иммунизацией, содержание аскорбиновой кислоты и морфогистохимические изменения во внутренних органах. Кроме того, исследовали мутагенное действие препарата. Через 75 дней после начала затравки у всех животных проверяли реакцию на функциональную нагрузку в виде экспериментального голодания в течение 3 суток.

¹ Исследования выполнены в лаборатории гигиены атмосферного воздуха Московского научно-исследовательского института им. Ф. Ф. Эрисмана под руководством канд. мед. наук М. Х. Хачатурян.

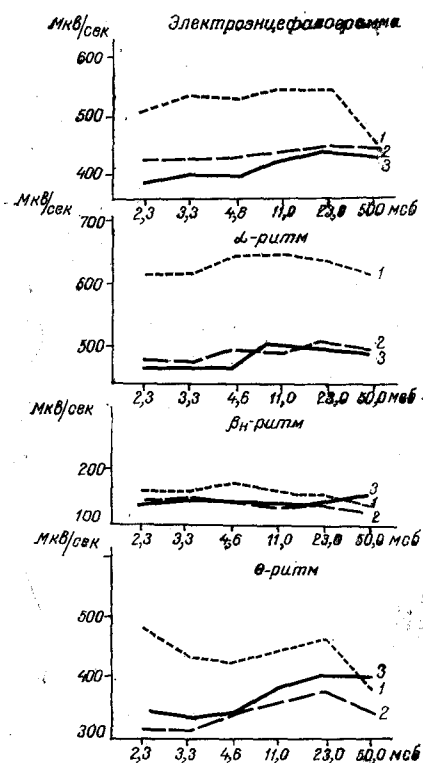


Рис. 1. Кривые реактивности для затылочной области одной испытуемой при вдыхании ТЭА.
1 — чистый воздух (контроль); 2 — концентрация ТЭА = $0,14 \text{ мг/м}^3$; 3 — концентрация ТЭА = $0,26 \text{ мг/м}^3$.

На протяжении всего эксперимента вес, выведение копропорфиринов и фенолов с мочой, количество гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов у животных опытных групп не отличались от контроля. Все другие показатели изменялись в разные сроки и с различной интенсивностью.

В качестве показателя функционального состояния центральной нервной системы животных изучали хронаксию мышц-антагонистов. Нарушение нормальных показателей соотношения хронаксии в 1-й группе произошло на 5-й, а во 2-й — на 9-й декаде опыта. В 3-й группе эти показатели оставались нормальными на протяжении всего периода эксперимента и соответствовали контролю.

О состоянии ферментативной активности крови у животных судили по изменению активности холинэстеразы. Был применен фотоэлектроколориметрический метод Д. Флейшера и Е. П. Поупе. Увеличение активности фермента крови отмечено в 1-й и 2-й группах животных, причем более глубокие изменения — в 1-й группе. Изучение методом амперометрического титрования сульфгидрильных групп сыворотки крови выявило снижение содержания их в период затравки в 1-й группе животных на 22,7%, во 2-й — на 13,8%.

Состояние эритроцитов по их отношению к гемолизирующей жидкости изучали методом кислотных эритрограмм (И. И. Гительзон и И. А. Терсков). У крыс 1-й группы выявлены увеличение количества повышенно-

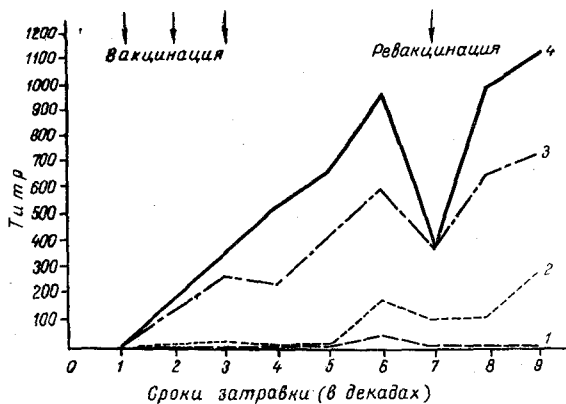


Рис. 2. Средние титры ОН-антител в сыворотке крови белых крыс при вдыхании ТЭА. 1—13,01 мг/м³; 2—1,71 мг/м³; 3 — 0,16 мг/м³; 4 — контроль.

гностикумом для установления действия ТЭА на иммунобиологическую активность. На протяжении 1-го месяца затравки у всех крыс были определены исходные уровни титров гемагглютининов, после чего животных подкожно иммунизировали спиртовой брюшнотифозной вакциной (серия 37 Тюменского научно-исследовательского института, в 1 мл 1 млрд. микробных тел): первая вакцинация 0,25 мл, вторая и третья по 0,5 мл, ревакцинация 0,5 мл. Интервал между вакцинациями 7 дней, ревакцинация через 30 дней после последней вакцинации. С промежутками 7—10 дней на протяжении всей затравки у животных из ретроорбитального синуса брали кровь и использовали сыворотку в реакции гемагглютинации.

Из рис. 2 видно, что уровень нарастания титра ОН-антител у животных 1-й группы резко отставал от уровня его нарастания в контрольной группе. Во 2-й группе также наблюдалось отставание нарастания титра антител от контроля. В 3-й группе на протяжении всего исследования не установлено достоверных отличий от контрольной. Таким образом, ТЭА в концентрации 0,16 мг/м³ практически не повлиял на иммунобиологическую активность животных.

Мутагенное действие препарата изучали с целью обнаружения структурных нарушений в хромосомах и явлений анеуплоидии в клетках костного мозга. Материал брали на 30-й и 90-й день затравки, фиксировали методом Форда и окрашивали ацетоорсеином. Установлено, что ТЭА в концентрации $1,71 \text{ мг/м}^3$ приводит к увеличению анеуплоидных клеток, но нарушений структуры хромосом в исследованных концентрациях не вызывает.

По окончании эксперимента у животных 1-й группы было выявлено снижение содержания витамина С в печени и надпочечниках, а у 2-й группы — только в надпочечниках. В конце восстановительного периода содержание аскорбиновой кислоты в органах животных всех групп было таким же, как в контроле.

Для гистохимического исследования брали ткань легких, печени, мозга, селезенки и почек. Наиболее выраженные изменения обнаружены в легких, головном мозгу и печени. В легких выявлены инфильтрация периваскулярной соединительной ткани сегментоядерными лейкоцитами, утолщение межальвеолярных перегородок, десквамация эпителия в альвеолах. В 3-м и 4-м слоях коры головного мозга наблюдалось набухание отростков нейронов нервных клеток, плазморексиз ядер, мелкие очаги опустошения и выпадения нервных клеток. В нейронах подкорковых узлов подобных изменений не обнаружено. В печени было снижено содержание гликогена в центре долек. Гистохимический анализ содержания общих белков, сульфгидрильных групп, дыхательных ферментов и ацетилхолинэстеразы головного мозга выявил снижение интенсивности окрашивания SH-групп, сдвиги в белковообразовательной функции мозга, снижение активности цитохромоксидазы, холинэстеразы и накопление липидов в нейронах коры головного мозга. Во внутренних органах описанные изменения найдены только у животных 1-й группы.

Выводы

1. Результаты натурных исследований показали, что ТЭА распространяется на значительные расстояния от источника выброса.
2. Концентрация ТЭА $13,01 \text{ мг/м}^3$ при хроническом воздействии на животных вызвала ряд функциональных сдвигов, в концентрации $1,71 \text{ мг/м}^3$ препарат вызвал у животных менее разнообразные и выраженные изменения.
3. Концентрация ТЭА $0,14 \text{ мг/м}^3$ не вызвала достоверных функциональных сдвигов ни у человека при кратковременном воздействии (данные ЭЭГ), ни при хроническом воздействии на животных. Эта концентрация рекомендуется в качестве максимально разовой и среднесуточной для атмосферного воздуха.

ЛИТЕРАТУРА

Гительзон И. И., Терсков И. А. Эритрограммы как метод клинического исследования крови. Красноярск, 1959, с. 21. — Кустов В. В., Денисенко А. А., Шемакин О. С. Фармакол. и токсикол., 1960, № 2, с. 174. — Ливанов М. Н. Изв. АН СССР, 1944, № 6, с. 331. — Салямон Г. С. Гиг. и сан., 1963, № 5, с. 50. — Ткачев П. Г. и др. Там же, 1967, № 3, с. 103. — Ткачев П. Г. Там же, 1969, № 8, с. 7. — Smyth H. E., Carpenter C. P., Weil C. S. et al. Arch. Industr. Hyg., 1954, v. 10. p. 61.