# 2 Ц 3 Ч Ц Ч Ц Б Ц Ц С Ч Р В П Р В П Р Б С Р В Ч Ц С Р В С С Р

էքսպես. և կլինիկ. թժչկ. նանդես

XI, № 5, 1971

Жури, экспер, в клинич, медициим

УДК 613.63

#### О. К. ЧОЛАКЯН

## ДЛИТЕЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТЕТРАХЛОРГЕКСАТРИЕНА НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Как известно, в условиях производства наибольшую опасность для здоровья рабочих представляет длительное ингаляционное поступление в организм малых концентраций химических веществ. В связи с этим для характеристики тетрахлоргексатриена (ТХГТ) как промышленного яда и разработки профилактических мероприятий представлялось необходимым исследование его малых концентраций на организм животных в хроническом эксперименте.

Хроническое действие ТХГТ исследовали в двух сериях опытов, которые проводились на 108 крысах и 12 кроликах. Животных затравляли ингаляционно в течение 4 и 4,5 мес. по 4 ч. в день 6 раз в неделю.

Учитывая высокую абсолютную токсичность ТХГТ, для первой серии хронических опытов брали заведомо низкую концентрацию  $0.0012\pm0.000124$  мг/л, примерно в 40 раз ниже пороговой в остром опыте. Концентрация ТХГТ в 0.0012 мг/л в указанных условиях опыта оказалась для крыс действующей. Так, к концу затравочного периода у подопытных животных длительность гексеналового сна была достоверно уменьшена  $(9.1\pm1.07$  мин. при  $17.8\pm1.36$  мин. в контроле, P<0.001), по-видимому, в результате стимулирования функции печеночных клеток, суть которого, вероятно, заключается в индукции ферментов, окисляющих гексенал в печени. Кроме того, у подопытных животных процент выведения бромсульфолеиновой краски был ниже, чем у контрольных, хотя значимость разности средних статистически не подтвердилась.

Функциональное состояние почек, по данным комплекса применяемых тестов, также оказалось измененным. Достоверное уменьшение диуреза у опытных крыс наблюдалось на третьем месяце затравки (5,2±0,29 мл при 6,5±0,37 мл в контроле), у кроликов, наоборот, диурез оказался достоверно повышенным к концу затравки (387±23 мл при 284±85 мл в контроле, P<0,01). Содержание белка в моче было снижено у подопытных крыс, достоверность его статистически подтверцилась только через 1,5 мес. после начала затравки (1,94±0,4 мг/мл против 4,36±0,9 мг/мл в контроле, P<0,05); в дальнейшем этот показатель находился в пределах контрольной группы. Другим показателем, характеризующим состояние концентрационной функции почек, является удельный вес мочи, который у подопытных крыс снижался, по

сравнению с контрольным ( $1020\pm2,82$  мг против  $1030\pm2,0$  в контроле, P<0,05).

Изменение количества хлоридов в моче носило фазовый характер: в начале затравки у подопытных животных оно увеличивалось, в середине уменьшалось, а в конце затравочного периода опять увеличивалось.

Значимость указанных выше изменений подтвердилась при статистической обработке данных, за исключением последнего показателя, что, однако, не отрицает наличия патологии в почках, а скорее указывает на недостаточность объема исследований. Ниже, чем у контрольных, оказалась также работоспособность подопытных крыс, определяемая методом принудительного плавания (17±4,8 мин. при 28±5,3 мин. у контрольных животных, Р<0,05).

По окончании опыта животные забивались, их органы подвергались морфологическому исследованию. При этом макроскопически особых изменений не обнаружено. Микроскопическое исследование выявило нерезко выраженные дистрофические изменения в печени и почках и явления раздражения в бронхах. Дистрофические изменения сопровождались пролиферативными изменениями ретикулоэндотелиальных элементов в печени и селезенке.

Вторая серия хронических опытов проведена нами с концентрацией ТХГТ в 2 раза меньшей, чем в первой серии опытов—0,00062 мг/л. Условия опыта, количество животных, а также применяемые тесты в обенх сериях опытов были идентичны.

При воздействии меньшей концентрации ТХГТ нарушается оннтетическая и обеззараживающая функции печени, снижается количество эритроцитов, повышается работоспособность. Однако эти нарушения не носят постоянного характера, что подтверждается также отсутствием морфологических изменений в органах животных, подвергнутых действию ТХГТ в концентрации 0,00062 мг/л.

Таким образом, все изложенное выше позволяет заключить, что действие низких концентраций ТХГТ, с одной стороны, вызывает развитие патологии в некоторых жизненно важных органах, с другой—приводит к развитию привыкания, в основе которого лежит состояние неспецифически повышенной сопротивляемости.

На основании изложенных данных можно отметить, что большая из испытанных концентраций (0,0012 мг/л) является, несомненно, действующей и может вызвать хромическую интоксикацию. Изменения, выявленные у крыс, подвергавшихся воздействию меньшей концентрации (0,00062 мг/л), были незначительны и позволяют считать эту концентрацию недействующей. Зона хронического действия ТХГТ равна 40, т. е. довольно широка и указывает на опасность с точки зрения развития хронического отравления.

Исходя из полученных данных хронических опытов, мы рекомендуем следующие профилактические мероприятия.

- 1. ПДК тетрахлоргенсатриена в воздухе рабочих помещений должен составлять 0,3 мг/м<sup>3</sup>.
- 2. Необходимо исследование функционального состояния нервной системы и паренхиматозных органов при предварительных и периодических медицинских осмотрах лиц, занятых на производстве ТХГТ.

Институт гигнены труда и профзаболеваний МЗ АрмССР

Поступило 7/Х 1970 г.

### 2. Կ. ՉՈԼԱԿՑԱՆ

ՏԵՏՐԱՔԼՈՐՀԵՔՍԱՏՐԻԵՆԻ ՓՈՔՐ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԱԶԴԵՑՈՒԹՑՈՒՆԸ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ՕՐԴԱՆԻԶՄԻ ՎՐԱ

## Udhnhnid

Հետաղոտությունները կատարվել են երկու սերիայի փորձերում։ Առաջին սերիայի փորձերում նյութի կոնցենտրացիան թունավորման իցիկում եղել է 0,0012 մգ/լ, իսկ երկրորդում՝ 0,00062 մգ/լ։ Ուսոաննասիրվել են փորձնական կենդանիների օրգանիզմում առաջացած ֆունկցիոնալ, մորֆոլոգիական և բիոջիմիական տեղաշարժերը։

Ախտաբանական փոփոխություններ են արձանագրվել լյարդում և երիկամներում, որոնք հիմք են տվել եզրակացնելու, որ փոքր կոնցենարացիաների երկարատև աղդեցության ժամանակ տետրաքլորհեքսատրիենը արտադրության բանվորների մոտ կստաջացնի խրոնիկական թունավորում։

Ելնելով տետրաքլորհեքսատրիննի երկարատև աղդեցության ժամանակ ստացված արդյունքներից, մեր կողմից առաջարկվել են հետևյալ պրոֆիլակտիկ միջոցառումները.

- ա) արտադրության օդում թույլատրելի սահմանային <mark>խտությունը պետք</mark> էլինի 0,3 մգ/մ³.
- ր) արտադրության բանվորների մոտ նախնական և պարբերական ստուդումների ժամանակ պետք է ստուգել կենտրոնական նյարդային Էամակարղության և պարհնխիմատող օրգանների ֆունկցիոնալ վիճակը։