Bohn, Brent

From: Sasso, Alan
Sent: Friday, July 31, 2015 9:59 AM
To: Kloc, Kenneth@OEHHA
Subject: RE: n-Butanol report reference
Attachments: 072209 memo on foreign language papers for n-butanol.doc; Kolesnikov 1975 #2_ENG.doc; Rumyanstev et al 1979_ENG.doc; Baikov & Khachaturyan 1973.pdf; Kolesnikov 1975.#2.pdf; Kolesnikov 1975.pdf; Rumyanstev et al 1979.pdf; Rumyantsev etal 1976.pdf

Ken,

Attached are the only translated papers I could find, along with a memo summarizing some of the papers (which may have been reviewed by other agencies, but not translated by us). I've attached all the original Russian copies as well.

I couldn't find a translated copy of Baikov, although the paper is summarized in the attached memo. In our document, that citation is associated with a detailed table. Maybe the data are published in older reviews by other agencies ("WHO (1987) and MOE (2007)"). Data may have also been extracted from the graph in the Russian version.

I found a translated paper by Rumyantsev, but it's from 1979. It may be related to the 1976 paper (it could contain data or results from 1976, and the previous manager may have decided to only translate the later paper to save resources).

I also found a different paper that we translated (Kolesnikov 1975). I'm not sure if it's related, but I figured I would send it anyway.

I hope this helps. We will keep an eye out for correct translations and will let you know if we find anything.

-Alan

From: Kloc, Kenneth@OEHHA [mailto:Kenneth.Kloc@oehha.ca.gov]
Sent: Thursday, July 30, 2015 4:26 PM
To: Sasso, Alan
Subject: RE: n-Butanol report reference

Much appreciated!
Ken

From: Sasso, Alan [mailto:Sasso.Alan@epa.gov]
Sent: Thursday, July 30, 2015 1:13 PM
To: Kloc, Kenneth@OEHHA
Subject: RE: n-Butanol report reference

Hi Dr. Kloc,

I'm currently trying to find the translations, and will let you know as soon as possible.

The previous chemical manager of this chemical (Ambuja Bale) has left the agency, so I will need to look through her archived files.

-Alan

Alan F. Sasso, Ph.D.
Office of Research and Development
National Center for Environmental Assessment
U.S. Environmental Protection Agency
(703)-347-0179

From: Kloc, Kenneth@OEHHA [mailto:Kenneth.Kloc@oehha.ca.gov]
Sent: Thursday, July 30, 2015 3:33 PM
To: Sasso, Alan
Subject: n-Butanol report reference

Hello Dr. Sasso,

I'm a toxicologist at Cal/EPA OEHHA currently reviewing information on n-Butanol for possible development of a non-cancer inhalation health screening value. I'm contacting you since you are listed as an author of USEPA's Draft Toxicological Evaluation of n-Butanol (2011). The draft reviews two articles translated articles that were originally published in Russian. I was wondering if you wouldn't mind providing OEHHA with a copy of these translations? The two references are:

1. Baikov, BK; Khachaturyan, MK. (1973) Hygienic evaluation of the reflex action on the body of low concentrations of butyl alcohol entering the atmosphere. Gig Sanit 38(12):7–11. (Russian)

2. Rumyantsev, AP; Ostroumova, NA; Astapoval, SA; et al. (1976) Sanitary toxicological features of butyl alcohol under conditions of prolonged inhalation route entry. Gig Sanit 11:12–15. (Russian)

Or please feel free to let me know if you cannot fulfill this request.

Best Regards,
Ken Kloc, Ph.D.

Memorandum

To: **Ambuja Bale, Hui-Min Yang**

From: **Julie Stickney, Heather Carlson-Lynch**

Date: **July 22, 2009**

Re: **Foreign language studies of n-butanol**

This memorandum is intended to inform EPA of several n-butanol studies published in foreign languages so that EPA can consider whether to translate the papers. In addition, SRC would like to note that the RTI (1985) oral subchronic rat study provided to SRC is missing data tables.

A number of foreign language references were identified by tree-searching reference lists during preparation of the draft report for n-butanol. Below is a list of acute-duration animal studies published in languages other than English, and summaries of subchronic, chronic or reproductive/developmental studies that are only available in foreign languages. Because several other acute-duration animal studies are available, SRC does not recommend translation of the acute studies. Brief information on the acute-duration foreign language studies (based on secondary sources) will be added to the report.

Several of the longer term studies are also of limited utility. Of the longer term studies, only Bariliak et al. (1991) appears to be of adequate quality to consider translation. SRC seeks EPA technical direction on the use of the foreign language papers shown herein. Pending further instruction, SRC will use the summaries provided below (derived from secondary source information) in the toxicological review as placeholders.

Acute Duration Animal Studies:

EGOROV, Y.L. (1972) Dependance of dermal toxicity of alcohols on solubility index: oil/water. *Toksikol. Gig. Prod. Neftekhim Yarosl.,* **98**: 102.

DUBINA, O.N. & MAKSIMOV, G.G. (1976) [Testing the use of golden hamsters in toxicological research.] *Gig. Tr. Ohkhr. Zdorov'ya Rab. Neft. Neftekhim. Prom-sti,* **9**: 100-103 (in Russian).

RUMYANSTEV, A.P., LOBANOVA, I.YA., TIUNOVA, L.V., & CHERNIKOVA, V.V. (1979) [Toxicology of butyl alcohol.] *Khim. Prom.-st. Ser. Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass,* **2**: 24-26 (in Russian).

LENDLE, L. (1928) [Investigations on the speed at which homologous and isomeric monovalent alcohols produce narcosis.] *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Pathol. Pharmakol.,* **129**: 85 (in German).

SAITO, M. (1975) [Studies on the metabolism of lower alcohols.] *Nichidai Igaku Zasshi,* **34**(8-9): 569-585 (in Japanese).

Subchronic, chronic or reproductive/developmental studies:

BAIKOV, B.K. & KHACHATURYAN, M.Kh. (1973) [Hygienic assessment of the reflex action on a body of small concentrations of butyl alcohol in the atmosphere.] *Gig. i Sanit.,* **12**: 7-11 (in Russian).

Bariliak, IR; Korkach, VI; Spitkovskaia, LD. (1991) [The embroyotoxic effects of monohydric alcohols] (Russian). 22(1):71-75.

SAVELEV, A.I., BABANOV, A.G., SKOBEI, N.A., & TROITSKAYA, I.A. (1975) [Adaptation reactions of white rats after prolonged administration of small concentrations of butyl alcohol.] In: Zaikina, M.G., ed. *[Pathophysiology of the cardiovascular system,]* Yaroslav, Yaroslav Medical Institute, pp. 59-62, 76-80 (in Russian).

Seitz, B. (1972) [Occurrence of serious vertigo after handling of butanol and isobutanol: three cases] (French). Archives Mal Prof Med Trav Secur Soc 33:393-395.

KOLESNIKOV, P.A. (1975) [Adaptation to butyl alcohol.] *Gig i Sanit.,* **(5)**: 104-105 (in Russian).

RUMYANSTEV, A.P., LOBANOVA, I.YA., TIUNOVA, L.V., & CHERNIKOVA, V.V. (1979) [Toxicology of butyl alcohol.] *Khim. Prom.-st. Ser. Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass,* **2**: 24-26 (in Russian).

Summary of foreign subchronic, chronic or reproductive/developmental studies:

Seitz (1972) (published in French, no abstract, limited translation completed by SRC) described several cases of vertigo in laboratory employees exposed to n-butanol and/or isobutanol vapors. A total of seven cases were described briefly; three cases were reported to have exposure to n-butanol and the remainder to isobutanol. Of the three exposed to n-butanol, two reported no symptoms; one was a chemist exposed approximately one-half day per week for one month, and

the other had been exposed for less than a year (frequency not reported). The third was a photographer who was exposed to n-butanol approximately two to three hours per day in a dark room over the course of one year. This subject reported stomach symptoms (nausea and bloating) as well as vertigo. He was ultimately diagnosed with Ménière's-type vertigo. No other information (e.g., exposure levels or follow-up information) was given in the report.

Bariliak et al.(1991) was published in Russian with an English summary (no study details). A detailed summary of this reports was provided in the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel report on n-butanol (McLain, 2008). According to (McLain, 2008), groups 10-16 white rats (weighing 160-180 g, strain not specified) were given various alcohols (methanol, ethanol, n-butanol, nonanol, and decanol; purity not given) by gavage (1 mL of 40% solution in water) from GD 1 through 15. Without information on the body weights of the pregnant rats, estimating a dose associated with the administered solution of n-butanol is difficult. Assuming a body weight of 0.250 kg, a dose of about 1600 mg/kg-day would be estimated. However, the estimated dose is highly uncertain. Controls (20 rats) were given water alone. At sacrifice on GD 20, the numbers of corpora lutea and live and dead fetuses were counted. The review did not discuss any maternal evaluations. Toxicological evaluations reported in the secondary source include: fertility index (description not provided), number of implantations, percent pre- and postimplantation losses, and number of live fetuses. In addition, alcohol dehydrogenase activity was measured in livers excised from selected fetuses (1-2/litter). According to (McLain, 2008), these measurements were performed daily on fetuses from GD 16-21 and on PND 1, 3, and 20; it is not clear whether separate groups of animals were used for these assessments. According to the review, treatment with n-butanol resulted in significant ($p<0.001$) increases in the percents of pre- and postimplantation losses and in total fetal deaths. A decrease in the fertility index of treated animals was reported in the review (6.5% vs. 9.7% in controls; statistical analysis not reported). In addition, ADH activity in fetal livers, which was at its highest level on GD 20, was reduced 77.6% at this measurement in offspring of dams exposed to n-butanol. No other information was provided in the review or in the English summary in the publication.

Several secondary sources reviewed a group of studies published in Russian, most without English abstracts or summaries. Information on study design and findings is available from the

secondary sources. None of the secondary sources reported details of exposure chambers, vapor generation systems, animal strains or sexes tested, number of animals tested per group, presence or absence of untreated or sham-treated control groups, toxicological evaluations, or in most cases effects associated with specific concentrations. According to the reviews, Baikov and Khachaturyan (1973) exposed rats to 0.09 or 21.8 mg/m^3 n-butanol (0.03 or 7.1 ppm) continuously for 92 days (reviewed by WHO, 1987 and MOE, 2007). WHO (1987) and MOE (2007) reported that exposure to 0.09 mg/m^3 was without effect. At 21.8 mg/m^3 n-butanol, effects included decreased RNA and DNA in blood, increased leukocyte luminescence, increased diastase activity, decreased catalase activity, and increased transport of n-butanol across the blood:tissue barriers in the testis, spleen, and thyroid (WHO, 1987; MOE, 2007).

Savalev et al. (1975) exposed rats to 218 mg/m^3 n-butanol (71 ppm) for five hours/day, six days/week, for six months (reviewed by WHO, 1987 and MOE, 2007). Effects noted in the treated animals during the first two months included decreased oxygen consumption and delay in restoration of normal body temperature after cooling. During the following four months, these effects were resolved (Savalev et al., 1975, as reviewed by WHO, 1987 and MOE, 2007).

Kolesnikov (1975) exposed mice continuously for 30 days to concentrations of 13.6 or 40.01 mg/m^3 (2.1 or 13 ppm) (reviewed by WHO, 1987 and MOE, 2007). Decreased sleeping time was reported as the only effect (Kolesnikov, 1975, as reviewed by WHO, 1987).

Rumyantsev et al. (1979) exposed albino rats and mice to butanol via inhalation at concentrations of 0.8, 6.6, or 40 mg/m^3 24 hours/day for four months (reviewed by WHO, 1987 and MOE, 2007). In the English summary, the study authors reported that the low concentration (0.8 mg/m3), while "effective," resulted in "no pathological shifts in vital functions of the body", while concentrations of 6.6 and 40 mg/m^3 had "an unfavorable effect on experimental animals". The study authors recommended an "ineffective concentration" of 0.1 mg/m^3 for 24-hour exposure. WHO (1987) reported the following effects of treatment: "decreased sleeping time; stimulated blood cholinesterase; disturbances of reflexes and neuromuscular sensitivity of the nervous system; increased thyroid activity and secretion of thyroxine; increases in eosinophile leukocytes in blood after injection of adreno-corticotrophin (ACTH)". WHO (1987) did not

specify the concentrations at which these effects were observed; MOE (2007) reported that these effects occurred at 40 mg/m^3.

Khim. Prom.-st. Ser. Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass, 2:24-26 (1979).
UDC 615.9:547.264

TOXICOLOGY OF BUTYL ALCOHOL

A. P. Rumyantsev, N. A. Ostroumova, S. A. Astapova,
Z. R. Kustova, I. Ya. Lobanova, L. V. Tiunova, V. V. Chernikova

Butyl alcohol is widely used in production of polymer materials. It is a good solvent, and as a result of esterification it forms readily polymerizing esters (butyl acrylate etc.) which are used as starting material in production of various fiberglasses, synthetic dyes, etc.

We have studied the toxic properties of butyl alcohol for single (one-time) and chronic inhalation exposure in animals. Its saturated vapor concentration at 20°C is 17.4 mg/L. The concentration inducing narcosis in all the experimental rats was 15.7 mg/L; 15.3 mg/L for all the mice. The concentration leading to development of narcosis in 50% of the mice was 15.1 (14.0-16.3) mg/L. The narcotic concentrations were close to the lethal concentrations.

Acute intoxication by butyl alcohol vapor was characterized by an irritant effect, a period of agitation and narcosis. The erythrocyte count in the peripheral blood in the rats gradually decreased over a 3 day period, but recovered in 7 days. A decrease in hemoglobin concentration was observed even in analysis of blood taken immediately after exposure was completed.

The pathomorphological pattern seen in the internal organs of the animals who died during exposure was characterized by hemorrhages in the lungs and overfilling of the parenchymal organs with blood. The histological studies showed disturbance of the hemodynamics, dilation and overfilling of the capillary network of the organs with blood.

Thus the clinical and morphological changes indicate extensive breakdown in vessel wall integrity, as a result of which hemorrhagic foci appear in the lungs and in a number of other organs, and the nature of the changes in the peripheral blood of the experimental animals (reduced erythrocyte count and hemoglobin concentration) is analogous to what is observed during blood loss.

The threshold concentration of butyl alcohol, determined from the change in conditioned reflex activity, was taken as equal to 65 mg/m^3.

We studied the capacity of butanol for material and functional cumulation. Using the tracer method, we examined the distribution of butyl alcohol over the organs and tissues and the rate of its elimination from the body. Functional cumulation was studied in male white mice by the method of Yu. S. Kagan and V. V. Stankevich; LD_{50} for intragastric administration was 2.68 g/kg. When 0.1 of the LD_{50} was administered, we found that the cumulation factor was 3.4, which let us classify butanol as a compound with a medium degree of cumulation. From the results of the study, we established that butyl alcohol is in the class of compounds capable of both material and functional cumulation.

In a four-month chronic experiment, the animals were administered butanol concentrations 0.8 (Group II), 6.6 (Group III), and 40.0 (Group IV) mg/m^3; Group I was the control. We noted that in animals of Groups III and IV, the duration of hexenal narcosis was shortened; we observed enhancement of conditioned reflex activity, loss of summation capacity for the central nervous system, functional disturbances of the pituitary-adrenal system: reduced eosinopenic response to

administration of adrenocorticotropic hormone, reduced oxygen demand in the cold test. In all the experimental groups, we noted enhancement of the functional activity of the thyroid gland. There was a significant increase in blood cholinesterase activity in rats of Groups II and III. The higher butyl alcohol concentration in Group IV led to a significant increase in cholinesterase activity 90 days after administration and a sharp decrease in its activity by the end of the experiment. In the recovery period, we did not observe significant differences between the experimental and control animals. There were no extensive changes in the hemic system.

Thus chronic exposure to butanol vapor for 4 months at concentrations of 40.0 and 6.6 mg/m^3 is characterized by nonspecific disturbances of the functional status of the nervous system and the endocrine system, and changes in liver enzyme activity and the blood. In the chronic experiment, a concentration of 6.6 mg/m^3 was taken as the threshold value.

Submitted April 1979

****
****

Document-ID: ci-7937857

Patron: Michelle Michlovitch

Note:

NOTICE:

****
****

Pages: 3 Printed: 08-14-09 11:04:38

Sender: CISTI - HelpDesk

COPY

FGH48273

CI-07937857-7

CISTI *ICIST*

Document Delivery Service in partnership with the **Canadian Agriculture Library**

Service de fourniture de Documents en collaboration avec **la Bibliothèque canadienne de l'agriculture**

THIS IS NOT AN INVOICE / CECI N'EST PAS UNE FACTURE

MICHELLE MICHLOVITCH
ENVIRONMENTAL SCIENCE CTR LIBRARY
SYRACUSE RESEARCH CORP
7502 ROUND POND ROAD
NORTH SYRACUSE, NY 13212
UNITED STATES

Telephone: 315/452-8413
Fax: 315/452-8440

ORDER NUMBER:	CI-07937857-7
Account Number:	FGH48273
Delivery Mode:	ARI
Delivery Address:	216.7.29.50
Reply Via:	SMT
Reply Address:	mmichlovitch@syrres.com
Submitted:	2009/07/27 09:48:05
Received:	2009/07/27 09:48:05
Printed:	2009/08/13 15:28:19

Direct	**Periodical**	**OPENURLOPAC**	**UNITED STATES**
17			**Copyright Fee: MANDATORY**
$ 17.00			

MAIN Ser **RA421 G42** [1946-1954]; 1955- c. 1.

REDO
WRONG ART.

Gigiena i sanitariia (Moscow, R.S.F.S.R. : 1943)
10479569

Title:	**GIGIENA I SANITARII II A.**
DB Ref. No.:	IRN10479569
ISSN:	ISSN00169900
Vol./Issue:	ISSUE 5
Date:	1975
Pages:	104-105
Article Title:	ADAPTATION TO BUTYL ALCOHOL
Article Author:	KOLESNIKOV
Report Number:	IRN10479569
Publisher:	MEDGIZ,
Client Number:	FA498.CF999.0.204.000.ODC N-BUTANOL CARLSON-LYNCH

Estimated cost for this 2 page document: $14 document supply fee + $1.75 copyright = $15.75

The attached document has been copied under license from Access Copyright/COPIBEC or other rights holders through direct agreements. Further reproduction, electronic storage or electronic transmission, even for internal purposes, is prohibited unless you are independently licensed to do so by the rights holder.

Phone/Téléphone: 1-800-668-1222 (Canada - U.S./E.-U.) (613) 998-8544 (International)
www.nrc.ca/cisti Fax/Télécopieur: (613) 993-7619 info.cisti@nrc.ca
www.cnrc.ca/icist info.icist@nrc.ca

ное водоснабжение села (в некоторых районах их использует от 88 до 97% сельского населения), свойственны процессы накопления нитратов как конечного продукта минерализации органических веществ. Вода 80,27% обследованных колодцев содержала нитраты в количестве, превышающем 10 мг N/л.

Установлена обратная зависимость между концентрацией нитратов в воде и глубиной колодцев (коэффициент корреляции 0,91). Исследование грунтовых вод по временам года позволило выявить прямую зависимость между содержанием нитратов в воде колодцев и количеством выпавших осадков (коэффициент корреляции 0,65). Выявленные закономерности свидетельствуют о том, что концентрация нитратов в воде обследованных колодцев отражает влияние степени загрязнения почвы сельских населенных пунктов.

Кроме того, изучены 27 383 истории новорожденных городских (Бобруйск, Минск) и 8 районных родовспомогательных учреждений Минской, Витебской и Могилевской областей, а также проведено сопоставление данных, характеризующих частоту врожденных пороков, диагностированных в перинатальном периоде в городской и сельской местности. В результате анализа полученных данных не выявлено существенных различий в удельном весе новорожденных с врожденными пороками развития плода среди сельских жителей по сравнению с городскими. Так, среди сельского населения процент врожденных пороков составил 1,67, среди городского — 1,10 ($P>0,05$). Исходя из того, что в статистических работах, проведенных в США и ГДР, содержатся данные о более высоком проценте врожденных пороков у городских жителей, а наш материал о количестве детей с этими пороками сравнительно мал, мы сопоставили вес детей жителей села и города при рождении. При сравнении количества доношенных новорожденных с относительно низким весом (до 3,5 кг) в городской (55,94%) и сельской (60,30%) местности не обнаружено существенных различий ($P>0,05$).

Следовательно, нет оснований рассматривать повышенное содержание азота нитратов в грунтовых водах как одну из причин, способствующих антенатальной гипотрофии плода.

В настоящее время в сельских населенных пунктах республики наметилась выраженная тенденция к переходу на централизованное водоснабжение за счет использования глубоких водоносных горизонтов, обладающих достаточной санитарной надежностью. Это послужит одной из радикальных профилактических мер, призванных оградить организм человека от вредного воздействия нитратов питьевой воды.

Поступила 16/X 1974 г.

УДК [615.31:547.264].015.6

Канд. мед. наук *П. А. Колесников*

ПРИВЫКАНИЕ К БУТИЛОВОМУ СПИРТУ

Новосибирский научно-исследовательский филиал объединения «Пластполимер», Новосибирск

Влияние бутилового спирта на организм животных и человека изучено недостаточно, особенно при длительном ингаляционном действии его в малых концентрациях. Нами проведено экспериментальное изучение привыкания к бутанолу при длительном вдыхании его паров в небольших концентрациях. Опыты проведены на белых мышах-самцах. Животные были распределены на 4 равные группы. 1-я группа не подвергалась действию бутилового спирта и служила контролем, 2-я вдыхала пары бутанола в концентрации 0,78± 0,05 мг/м³, 3-я — в концентрации 6,6± 0,39 мг/м³, 4-я — в концентрации 40± 42 мг/м³. Каждая группа состояла из 10—12 животных. Кроме того, в клетках камер размещали по 8 крыс-самцов для определения влияния бутанола на кислотную резистентность эритроцитов.

Затравку производили в камере емкостью 0,46 м³ динамическим способом, круглосуточно. Контрольную группу животных размещали в аналогичной камере, через которую протягивали комнатный воздух. Концентрацию бутанола в камерах определяли 4 раза в неделю на газовом хроматографе «Цвет-4». О привыкании судили по изменению длительности гексеналового сна и токсичности бутанола через 30 дней опыта. Раствор гексенала вводили внутрибрюшинно из расчета 60 мг/кг веса тела животного. Бутиловый спирт вводили внутрижелудочно из расчета среднесмертельной дозы. Предварительно было определено, что его среднесмертельная доза для мышей равна 2,68 г/кг. Кислотную резистентность эритроцитов определяли по методу И. А. Терскова и И. И. Гительзона.

Эксперименты показали, что круглосуточное вдыхание паров бутанола даже в концентрации, более чем в 10 раз меньшей предельно допустимой для производственных помещений, небезразлично для животных. Так, через 30 сут ингаляционного воздействия бутанола у всех подопытных животных по сравнению с контрольными уменьшилась длительность гексеналового сна и увеличилась выживаемость при внутрижелудочном введении среднесмертельной дозы вещества. При этом степень выраженности изменений исследованных нами показателей у каждой группы животных была различной. У мышей, подвергавшихся ингаляционному воздействию бутанола в концентрации 0,78 мг/м³, отличие от контроля было недостоверным, но направленность изменений была такой же, как и у животных, вдыхавших пары бутанола в более высоких концентра-

3 до 97% сельского населе-
) продукта минерализации
одержала нитраты в коли-

нитратов в воде и глубиной
вых вод по временам года
тратов в воде колодцев и
Выявленные закономер-
де обследованных колод-
енных пунктов.
дских (Бобруйск, Минск)
ской и Могилевской обла-
щих частоту врожденных
ой и сельской местности.
енных различий в удель-
а среди сельских жителей
цент врожденных пороков
го, что в статистических
высоком проценте врож-
е детей с этими пороками
рода при рождении. При
низким весом (до 3,5 кг)
ено существенных разли-

держание азота нитратов
льной гипотрофии плода.
ки наметилась выражен-
счет использования глу-
арной надежностью. Это
ных оградить организм

Поступила 16/X 1974 г.

УДК [615.31:547.264].015.6

У

«Пластполимер», Ново-

а изучено недостаточно,
нцентрациях. Нами про-
лительном вдыхании его
ышах-самцах. Животные
сь действию бутилового
грации 0,78±0,05 мг/м³,
2 мг/м³. Каждая группа
щали по 8 крыс-самцов
эритроцитов.
им способом, круглосу-
камере, через которую
ах определяли 4 раза в
по изменению длитель-
. Раствор гексенала вво-
тиловый спирт вводили
льно было определено,
ую резистентность эрит-
.
паров бутанола даже
опустимой для произ-
через 30 сут ингаля-
по сравнению с кон-
ничилась выживаемость
При этом степень вы-
группы животных была
бутанола в концентра-
равленность изменений
ее высоких концентра-

циях. Более выраженные изменения наблюдались у мышей, вдыхавших бутанол в концентрациях 6,6 и 40 мг/м³, хотя первая концентрация почти в 2 раза меньше, а вторая — только в 4 раза больше предельно допустимой. Токсичность бутанола при внутрижелудочном введении значительно уменьшилась ($P<0,01$). Длительность гексеналового сна уменьшилась в первом случае более чем в 2 раза ($P<0,01$), а во втором — почти в 2 раза ($P<0,05$).

Бутанол и гексенол относятся к веществам наркотического действия, поэтому выявленные нами изменения в реакции организма на их однократное введение в больших дозах правомерно отнести к явлению привыкания к наркотику при его длительном поступлении в организм в небольших дозах. По мнению ряда исследователей (И. Д. Гадаскина и соавт.; Е. И. Люблина и соавт., и др.), привыкание небезразлично для животных и людей. Оно сопровождается напряжением компенсаторных реакций организма, которые на определенном этапе действия яда могут смениться декомпенсацией. Некоторое увеличение длительности гексеналового сна у животных, подвергавшихся действию бутанола в концентрации 40 мг/м³, по сравнению с группой животных, вдыхавших пары бутанола в концентрации 6,6 мг/м³, по-видимому, свидетельствует о появлении тенденции к уменьшению компенсаторных реакций организма.

О том, что бутанол в концентрации 0,78 мг/м³ небезразличен для животных, свидетельствует также изменение у крыс кислотной резистентности эритроцитов. Так, через 30 сут мы выявили достоверное уменьшение процента стойких эритроцитов на 4-й минуте ($P<0,05$) во всех группах подопытных животных с некоторым смещением эритрограмм в сторону увеличения менее стойких эритроцитов у крыс, вдыхавших бутанол в концентрации 6,6 мг/м³, и повышение процента более стойких эритроцитов у животных, подвергавшихся затравке бутанолом в концентрации 0,78 мг/м³. Смещения эритрограммы у крыс, вдыхавших бутанол в более высокой концентрации (400 мг/м³), не выявлено.

Таким образом, при длительном ингаляционном действии небольшой концентрации бутанола (6,6 мг/м³), которая почти в 2 раза ниже ПДК для производственных помещений, достоверно изменяются длительность гексеналового сна, токсичность бутанола для мышей и кислотная стойкость эритроцитов крыс. Бутанол в концентрации на порядок ниже предельно допустимой также небезразличен для животных. Судя по результатам опыта, необходимы дальнейшие исследования, касающиеся влияния длительного действия небольших концентраций бутанола на другие системы организма.

ЛИТЕРАТУРА. Гадаскина И. Д., Люблина Е. И., Минкина Н. А. и др. Гиг. труда, 1961, № 11, с. 13. — Люблина Е. И., Минкина Н. А., Рылова М. Л. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации. Л., 1971. — Терсков И. А., Гительзон И. И. Биофизика, 1957, в. 2, с. 259.

Поступила 2/IX 1974 г.

УДК 613.34:628.16.067

Канд. мед. наук *Р. В. Петров*, *В. И. Воробец*

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ СРЕДСТВ БОРЬБЫ С ФИЛЬТРАЦИЕЙ НА ВОДОЕМАХ

Киевский научно-исследовательский институт общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Марзеева

Исследованиями Украинского научно-исследовательского института гидротехники и мелиорации установлена возможность использования в качестве противофильтрационных добавок к грунтам кубовых остатков производства синтетических жирных кислот (КОСЖК) и спиртов (КОСЖС), являющихся отходами нефтеперерабатывающей промышленности и предприятий, выпускающих моющие средства. Для решения вопроса об опасности применения препаратов было изучено влияние кубовых остатков на условия водопользования.

С целью исследования действия препаратов на органолептические свойства воды и санитарный режим водоемов кубовые остатки вносили в грунты ложа модельных водоемов в соответствии с технологической схемой организации противофильтрационной защиты. В воде модельных водоемов определяли органолептические, а также общепринятые и специфические физико-химические показатели качества воды, выяснены закономерности развития и отмирания сапрофитной микрофлоры. Установлено, что экраны, созданные кубовыми остатками в дозах 5 т/га, не оказывают существенного влияния на качество воды модельных водоемов. Доза КОСЖК, превышающая 5 т/га, способствует появлению в воде постороннего запаха интенсивностью 2—4 балла и нефтепродуктов в концентрациях 0,3—0,6 мг/л.

Дозы КОСЖС 7,5 и 10 т/га вызывают в воде интенсивную стимуляцию процессов биохимического потребления кислорода и развития сапрофитной микрофлоры, нарушают процессы аэрации, что приводит к снижению в воде растворенного кислорода. Влияние на эти показатели качества воды экранов, созданных КОСЖС, прямо связано с их способностью выделять в нее анионноактивные вещества в концентрациях 0,1—1 мг/л.

RETURN this loan to: CAS
2540 Olentangy River Rd.
P.O. Box 3012; Columbus, OH 43210-0012

5,38 г/кг. При внутрибрюшинном введении среднесмертельные дозы БА для крыс и мышей были равны и составляли 1,63 г/кг. Кумулятивные свойства БА в исследованиях на крысах по методу Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича были слабо выражены. В хроническом опыте средние концентрации БА составили 138,5; 10,8 и 0,9 мг/м^3.

Даже при большей концентрации не было функциональных нарушений в организме, как проявлений тяжелой интоксикации. Наряду с признаками угнетения ферментной активности тканей, функционального состояния гипофизадреналовой системы улучшалась условнорефлекторная деятельность, повышалась способность центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов, усиливалась функциональная активность щитовидной железы. Примерно такая же картина изменений была при концентрации бутилакрилата 10,8 мг/м^3.

Значительно меньше функциональные нарушения как в качественном, так и количественном выражении наблюдались при концентрации БА 0,9 мг/м^3. Однако патоморфологические изменения были отчетливыми (расстройства кровообращения, процессы дистрофии и деструкции во внутренних органах). Они носили обратимый характер, и через 1 мес после окончания хронического опыта наблюдалась нормализация морфологической картины во внутренних органах.

При хроническом ингаляционном воздействии БА патоморфологические изменения были более выраженными, чем функциональные нарушения. Количественное несоответствие между отчетливыми морфологическими изменениями и умеренными функциональными сдвигами можно рассматривать, очевидно, как проявление компенсаторных способностей организма. При кровопускании, холодовой и бромсульфалеиновой пробах у подопытных животных выявлялись большие сдвиги даже при меньшей концентрации БА.

На основе проведенных исследований представляется возможным принять в качестве пороговой для условий хронической круглосуточной ингаляции концентрацию бутилакрилата 0,9 мг/м^3.

Материал поступил в апреле 1979 г.

10402761D

УДК 615.9:547.264

ТОКСИКОЛОГИЯ БУТИЛОВОГО СПИРТА

А. П. Румянцев, Н. А. Остроумова, С. А. Астапова,
З. Р. Кустова, И. Я. Лобанова, Л. В. Тиунова, В. В. Черникова

Бутиловый спирт широко используется в производстве полимерных материалов. Он является хорошим растворителем, в результате

Toxicology of butyl alcohol

(74) Lobanova, I. Ya. (76) Chernikova, (75) Timonova, L. V. (92) 54

этерификации образует легко полимеризующиеся сложные эфиры (бутилакрилат и др.), которые используются в качестве исходного сырья при производстве различных стеклопластиков, синтетических красок и т. д.

Были изучены токсические свойства бутилового спирта при однократном и хроническом ингаляционном воздействии на животных. Насыщающая концентрация его паров при 20°С составляет 17,4 мг/л. Концентрация, которая вызывала наркоз у всех подопытных крыс, равнялась 15,7 мг/л, у всех мышей – 15,3 мг/л. Концентрация, приводящая к развитию наркоза у 50% мышей, составила 15,1 (14,0–16,3) мг/л. Наркотические концентрации были близки к смертельным.

Острое отравление парами бутилового спирта характеризовалось раздражающим действием, периодом возбуждения и наркозом. Количество эритроцитов в периферической крови у крыс постепенно снижалось на протяжении 3 сут, а к 7 сут восстанавливалось. Уменьшение концентрации гемоглобина отмечалось уже при анализе крови, взятой сразу после окончания затравки.

Патоморфологическая картина внутренних органов животных, павших во время затравки, характеризовалась кровоизлияниями в легких, перенаполнением кровью паренхиматозных органов. При гистологических исследованиях обнаружены нарушения гемодинамики, расширение и перенаполнение кровью капиллярной сети органов.

Таким образом, клинико-морфологические изменения указывают на глубокие нарушения целостности сосудистой стенки, в результате которых возникают очаги кровоизлияний в легких и ряде других органов, а характер изменений в периферической крови подопытных животных (снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина) аналогичен тому, что наблюдается при кровопотере.

Пороговая концентрация бутилового спирта, определенная по изменению условнорефлекторной деятельности, была принята равной 65 мг/м^3.

Изучалась способность бутанола к материальной и функциональной кумуляции. С помощью метода меченых атомов рассматривались распределение бутилового спирта по органам и тканям и скорость выведения его из организма. Функциональная кумуляция исследовалась на белых мышах-самцах по методу Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича; $ЛД_{50}$ при внутрижелудочном введении составила 2,68 г/кг При введении 0,1 от $ЛД_{50}$ коэффициент кумуляции оказался равным 3,4, что позволило отнести бутанол к веществам со средней степенью кумуляции. По результатам исследования установлено, что бутиловый спирт принадлежит к классу веществ, способных как к материальной, так и к функциональной кумуляции.

(90) Rumyantsev, A. P. (91) Ostroumova, N. A. (71) Astapova, S. A. (72) Kustova, Z. R.

В хроническом четырехмесячном эксперименте затравка животных осуществлялась при концентрациях бутанола 0,8 (II группа), 6,6 (III группа) и 40,0 (1У группа) мг/м^3; I группа – контрольная. Было отмечено, что у животных III и 1У групп сокращалась продолжительность гексеналового наркоза, наблюдались усиление условнорефлекторной деятельности, угнетение суммационной способности центральной нервной системы, функциональные нарушения со стороны гипофизадреналовой системы: снижение эозинопенической реакции на введение адренокортикотропного гормона, снижение потребления кислорода при холодовой пробе. Во всех подопытных группах отмечалось усиление функциональной активности щитовидной железы. Достоверно увеличивалась активность холинэстеразы крови у крыс II и III групп. Более высокая концентрация бутилового спирта в 1У группе приводила к значительному повышению активности холинэстеразы через 90 сут затравки и резкому снижению ее активности к концу опыта. В восстановительном периоде значимых различий у подопытных и контрольных животных не отмечалось. Система крови не претерпела глубоких изменений.

Таким образом, хроническое действие паров бутанола в течение 4-х мес при концентрациях 40,0 и 6,6 мг/м^3 характеризуется неспецифическими нарушениями функционального состояния нервной и эндокринной систем, изменениями ферментативной активности печени и крови. В качестве пороговой в хроническом опыте принята концентрация 6,6 мг/м^3.

Материал поступил в апреле 1979 г.

482-7

RETURN this loan to: CAS
2540 Olentangy River Rd.
P.O. Box 3012; Columbus, OH 43210-0012

LS5027

UDC [615.31:547.264].015.6

P. A. Kolesnikov, Candidate of Medical Sciences

HABITUATION TO BUTYL ALCOHOL

Novosibirsk Research Branch of the Plastopolymer Association, Novosibirsk

The effect that butyl alcohol has on the body in animals and humans has not been sufficiently studied, especially with respect to long-term inhalation exposure in small concentrations. We conducted an experimental study on butanol habituation during long-term inhalation of its vapors in small concentrations. The experiments were performed on male white mice. The animals were allocated into 4 equal groups. The first was not subjected to butyl alcohol exposure and served as the control. The second group inhaled butanol vapors in a concentration of 0.78 ± 0.05 mg/m^3. The third group received a concentration of 6.6 ± 0.39 mg/m^3 and the fourth was exposed to a concentration of 40 ± 42 mg/m^3. Each group comprised 10 – 12 animals. In addition, 8 male rats were placed in each cage of the chambers in order to ascertain butanol's effect on the acid resistance of red cells.

Dynamic priming was done continuously in a chamber measuring 0.46 m^3. The control group of animals was placed in an identical chamber through which room air was drawn. The butanol concentration in the chambers was measured 4 times per week on the Tsvet-4 gas chromatograph. Habituation was judged according to change in the duration of hexenal-induced sleep and the toxicity of the butanol after 30 days of the experiment. The solution of hexenal was injected intraperitoneally using a computation of 60 mg/kg of the animal's body weight. Butyl alcohol was injected intragastrically based on the median lethal dose. It was preliminarily determined that its median lethal dose for mice is equal to 2.68 g/kg. The method of I. A. Terskov and I. I. Gitelzon was used to determine the acid resistance of the red cells.

The experiments demonstrated that the continuous inhalation of butanol vapors, even in a concentration at least 10 times smaller than the maximum allowable concentration for industrial facilities, was a relevant factor for the animals. Thus, after 30 days of butanol inhalation exposure, the duration of hexenal-induced sleep was decreased in comparison with the control, and the survival rate was increased with the intragastric administration of the substance's median lethal dose. At the same time, the extent of the changes in the parameters studied by us was different for each animal group. In the mice subjected to butanol inhalation exposure in a concentration of 0.78 mg/m^3, the difference from the control was insignificant, but the trend of the changes was exactly the same as that in the animals inhaling butanol vapors in higher concentrations. More pronounced changes were observed in mice inhaling butanol in concentrations of 6.6 mg/m^3 and 40 mg/m^3, even though the first concentration was less than the maximum allowable concentration by a factor of nearly 2, and the second one was only 4 times greater than the maximum allowable concentration. The toxicity of butanol during intragastric administration was significantly decreased ($P < 0.01$). The duration of hexenal-induced sleep declined in the first case by a factor greater than 2 ($P < 0.01$), while in the second case, this was almost by a factor of 2 ($P < 0.05$).

Butanol and hexenol are among those substances having a narcotic effect and, for this reason, it is valid for the changes we detected in the body's response to their one-time injection in large doses to be associated with narcotic habituation during long-term delivery in small doses. In the opinion of a number of researchers (I. D. Gadaksina et al.; Ye. I. Lyublina et al., and others), habituation is a relevant factor for animals and for humans. It is accompanied by stress of the body's compensatory responses, which are able to shift to decompensation at a certain stage of a toxin's effect. Some increase in the duration of hexenal-induced sleep in the animals exposed to butanol at the 40 mg/m^3 concentration, as compared to the animal group inhaling butanol vapors concentrated to 6.6 mg/m^3

evidently points to the appearance of a downward trend of the body's compensatory responses.

That butanol in a concentration of 0.78 mg/m^3 was relevant for the animals is also evidenced by a change in the acid resistance of the red cells in the rats. After 30 minutes, we found there to be a definite decrease in the percentage of stable red cells at the fourth minute ($P < 0.05$) in all animal subject groups along with some shifting of the erythrocyte histograms toward an increase of less stable red cells in rats inhaling butanol in the 6.6 mg/m^3 concentration, and there was an increase in the percentage of more stable red cells in the animals primed with butanol in a concentration of 0.78 mg/m^3. No erythrocyte histogram shift was detected in rats inhaling butanol in the highest concentration (400 mg/m^3).

Hence, with long-term inhalation exposure to a small concentration of butanol (6.6 mg/m^3) that is almost 2 times lower than the MAC for industrial facilities, there are definite changes in the duration of hexenal-induced sleep, the toxicity of butanol for mice, and the acid stability of rat red cells. Butanol in a concentration an order of magnitude lower than the maximum allowable concentration was also a relevant factor for the animals. Judging by the results of the experiment, there is a need for further research on the effect had on other systems of the body by long-term exposure to small concentrations of butanol.

REFERENCES. Gadaksina I. D., Lyublina Ye. I., Minkina N. A. et al. Gig. Truda, 1961, No. 11, p. 13. – Lyublina Ye. I., Minkina N. A., Rylova M. L. Adaptation to industrial toxins as a phase of intoxication. Leningrad, 1971. – Terskov I. A., Gitelzon I. I., Biofizika, 1957, Vol. 2, p. 259.

Received 2 Sept., 1974

UDC [615.31:547.264].015.6

P. A. Kolesnikov, Candidate of Medical Sciences

HABITUATION TO BUTYL ALCOHOL

Novosibirsk Research Branch of the Plastopolymer Association, Novosibirsk

The effect that butyl alcohol has on the body in animals and humans has not been sufficiently studied, especially with respect to long-term inhalation exposure in small concentrations. We conducted an experimental study on butanol habituation during long-term inhalation of its vapors in small concentrations. The experiments were performed on male white mice. The animals were allocated into 4 equal groups. The first was not subjected to butyl alcohol exposure and served as the control. The second group inhaled butanol vapors in a concentration of 0.78 ± 0.05 mg/m^3. The third group received a concentration of 6.6 ± 0.39 mg/m^3 and the fourth was exposed to a concentration of 40 ± 42 mg/m^3. Each group comprised 10 – 12 animals. In addition, 8 male rats were placed in each cage of the chambers in order to ascertain butanol's effect on the acid resistance of red cells.

Dynamic priming was done continuously in a chamber measuring 0.46 m^3. The control group of animals was placed in an identical chamber through which room air was drawn. The butanol concentration in the chambers was measured 4 times per week on the Tsvet-4 gas chromatograph. Habituation was judged according to change in the duration of hexenal-induced sleep and the toxicity of the butanol after 30 days of the experiment. The solution of hexenal was injected intraperitoneally using a computation of 60 mg/kg of the animal's body weight. Butyl alcohol was injected intragastrically based on the median lethal dose. It was preliminarily determined that its median lethal dose for mice is equal to 2.68 g/kg. The method of I. A. Terskov and I. I. Gitelzon was used to determine the acid resistance of the red cells.

The experiments demonstrated that the continuous inhalation of butanol vapors, even in a concentration at least 10 times smaller than the maximum allowable concentration for industrial facilities, was a relevant factor for the animals. Thus, after 30 days of butanol inhalation exposure, the duration of hexenal-induced sleep was decreased in comparison with the control, and the survival rate was increased with the intragastric administration of the substance's median lethal dose. At the same time, the extent of the changes in the parameters studied by us was different for each animal group. In the mice subjected to butanol inhalation exposure in a concentration of 0.78 mg/m^3, the difference from the control was insignificant, but the trend of the changes was exactly the same as that in the animals inhaling butanol vapors in higher concentrations. More pronounced changes were observed in mice inhaling butanol in concentrations of 6.6 mg/m^3 and 40 mg/m^3, even though the first concentration was less than the maximum allowable concentration by a factor of nearly 2, and the second one was only 4 times greater than the maximum allowable concentration. The toxicity of butanol during intragastric administration was significantly decreased ($P < 0.01$). The duration of hexenal-induced sleep declined in the first case by a factor greater than 2 ($P < 0.01$), while in the second case, this was almost by a factor of 2 ($P < 0.05$).

Butanol and hexenol are among those substances having a narcotic effect and, for this reason, it is valid for the changes we detected in the body's response to their one-time injection in large doses to be associated with narcotic habituation during long-term delivery in small doses. In the opinion of a number of researchers (I. D. Gadaksina et al.; Ye. I. Lyublina et al., and others), habituation is a relevant factor for animals and for humans. It is accompanied by stress of the body's compensatory responses, which are able to shift to decompensation at a certain stage of a toxin's effect. Some increase in the duration of hexenal-induced sleep in the animals exposed to butanol at the 40 mg/m^3 concentration, as compared to the animal group inhaling butanol vapors concentrated to 6.6 mg/m^3

evidently points to the appearance of a downward trend of the body's compensatory responses.

That butanol in a concentration of 0.78 mg/m^3 was relevant for the animals is also evidenced by a change in the acid resistance of the red cells in the rats. After 30 minutes, we found there to be a definite decrease in the percentage of stable red cells at the fourth minute ($P < 0.05$) in all animal subject groups along with some shifting of the erythrocyte histograms toward an increase of less stable red cells in rats inhaling butanol in the 6.6 mg/m^3 concentration, and there was an increase in the percentage of more stable red cells in the animals primed with butanol in a concentration of 0.78 mg/m^3. No erythrocyte histogram shift was detected in rats inhaling butanol in the highest concentration (400 mg/m^3).

Hence, with long-term inhalation exposure to a small concentration of butanol (6.6 mg/m^3) that is almost 2 times lower than the MAC for industrial facilities, there are definite changes in the duration of hexenal-induced sleep, the toxicity of butanol for mice, and the acid stability of rat red cells. Butanol in a concentration an order of magnitude lower than the maximum allowable concentration was also a relevant factor for the animals. Judging by the results of the experiment, there is a need for further research on the effect had on other systems of the body by long-term exposure to small concentrations of butanol.

REFERENCES. Gadaksina I. D., Lyublina Ye. I., Minkina N. A. et al. Gig. Truda, 1961, No. 11, p. 13. – Lyublina Ye. I., Minkina N. A., Rylova M. L. Adaptation to industrial toxins as a phase of intoxication. Leningrad, 1971. – Terskov I. A., Gitelzon I. I., Biofizika, 1957, Vol. 2, p. 259.

Received 2 Sept., 1974

Baikov, BK + Khachaturyan, MK (1973)
G19. Sanitaria 12: 7-11
5300-22-2 266610a
Butyl Alcohol

носила субъективный характер. Настоящий метод, по-видимому, можно использовать в комплексе с другими и чаще в виде вспомогательного метода.

Основываясь на имеющемся реальном опыте, можно рекомендовать комплексное использование перечисленных выше прогностических методов и следующую последовательность действий при прогнозировании в гигиене.

1. Разработка задания на прогноз. Ответственные за разработку прогноза организации и лица должны определить объект прогнозирования (широту охвата его), указать время упреждения прогностических оценок и формы использования результатов прогноза.

2. Предпрогностическая ориентировка. Уяснение рабочих деталей задания на прогноз: организация сбора необходимой для работы информации; предварительное тщательное ознакомление с имеющимися научными обзорами, литературными данными и прогностическими оценками, относящимися к данному объекту прогнозирования; составление максимально детализированного плана работы по прогнозированию. Тщательно продуманный план работы является залогом высококачественного прогноза.

3. Анализ тенденций и оценка уровня научно-технического развития. С этого этапа начинается собственно прогностическая деятельность. Подготовляется синтетический обзор тенденций развития в прошлом и настоящем. Весьма важным является сравнительная оценка уровня научно-технического развития гигиены в различных странах мира.

4. Построение матрицы «цель — средства». На этом этапе предлагаются по возможности объективные и логически непротиворечивые формулировки генеральной цели развития прогнозируемого объекта, основных подцелей конкретных путей, ведущих к генеральной цели, арсенала принципиально возможных направлений научно-технических работ, которые могут послужить средством достижения тех или иных подцелей, а тем самым и содействовать достижению генеральной цели. Рекомендуется составление специальной матрицы, клетки которой в дальнейшем заполняются сведениями и оценками соответствующих «весовых» коэффициентов вероятностей событий. Этот этап имеет чрезвычайно важное значение для успеха всей дальнейшей работы.

5. Выявление и анализ возможностей использования научно-технического прогресса. Осуществление ранжировки полученного списка ключевых событий по их относительной значимости для изменения санитарной ситуации и развития гигиенической науки.

6. Формулировка возможной последовательности тех или иных групп и ключевых событий, увязка их в гипотетические сети программ работ. Важная задача этого этапа работ — вероятностная оценка меры реальности и предполагаемых сроков осуществления прогнозируемых событий.

7. Определение требований, оценка последствий и перспектив развития гигиенической науки в связи с результатами предыдущего этапа работ. Важным при этом является укрупненная оценка ресурсов, необходимых для достижения различными путями тех или иных целей научно-технического развития. На этой стадии прогнозы развиваются в «организационный» прогноз, существенная часть которого — решение задачи оптимального обеспечения и распределения ресурсов между различными прогнозируемыми направлениями.

8. Формулировка комплексной концепции научно-технического развития гигиены в виде системы аргументированных положений и определенных показателей и параметров. Изложение этой концепции дополняется описательным документом типа «сценария будущего», в котором наряду с предполагаемой стратегической доктриной развития гигиенической науки, формулируются наиболее перспективные с точки зрения прогностических данных направления развития ряда смежных отраслей науки, техники и градостроительства.

ARCHIVES

Прогнозирование гигиены, как науки, развитие которой может быть достоверно предсказано только при обстоятельном учете тенденций и перспектив развития смежных отраслей науки и прогноза развития всего народного хозяйства в целом, как фактора, определяющего состояние окружающей среды на рассматриваемый период времени, представляет чрезвычайно трудную и очень ответственную задачу, поэтому оно должно производиться с учетом предшествующего опыта прогнозирования в гигиене, недостатков в его проведении, а также использования всего теоретического багажа знаний, накопленного при проведении прогностических работ в нашей стране и за рубежом. Достоверные научно обоснованные гигиенические прогнозы изменения окружающей среды в населенных местах СССР являются основой для прогнозирования важнейших направлений гигиенических исследований и для прогнозирования и планирования государственных оздоровительных мероприятий.

Поступила 30/VII 1973 г.

УДК 614.72:547.364

Кандидаты мед. наук *Б. К. Байков, М. Х. Хачатурян*

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ МАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БУТИЛОВОГО СПИРТА, ПОСТУПАЮЩЕГО В АТМОСФЕРНЫЙ ВОЗДУХ

Московский научно-исследовательский институт гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана

Низшие спирты являются соединениями, широко используемыми в производстве моющих средств в качестве присадок к смазочным маслам, флотореагентов, в лакокрасочной, парфюмерной, фармацевтической и других отраслях промышленности. Будучи весьма летучими веществами, они могут распространяться внутри производственных помещений и поступать в атмосферный воздух вместе с промышленными выбросами.

Среди низкоатомных спиртов, загрязняющих воздушный бассейн, видное место занимает бутиловый спирт. Ввиду высокой реакционной способности бутанола как типичного представителя спиртов, а следовательно, и возможной его высокой токсичности мы поставили своей задачей изучить кратковременное действие малых концентраций бутилового спирта с целью установления его максимально разовой предельно допустимой концентрации в атмосферном воздухе.

Порог запаха бутилового спирта определен общепринятым методом (В. А. Рязанов и соавт.) на 18 практически здоровых наблюдаемых в возрасте от 18 до 45 лет. Изучение 5 концентраций (от 15 до 0,9 *мг/м*³) показало, что минимально ощутимая концентрация бутилового спирта для наиболее чувствительных лиц равна 1,2 *мг/м*³, а максимально неощутимая — 0,9 *мг/м*³. Иначе говоря, пороговой по ощущению запаха является концентрация бутанола, равная 1,2 *мг/м*³.

Известно, что порог ощущения запаха не служит пределом физиологической активности токсических веществ. Поэтому отсутствие запаха еще не свидетельствует о том, что под влиянием неощутимых концентраций в организме не возникают рефлекторные реакции с рецепторов органов дыхания. Для их выявления используют различные методы.

Порог рефлекторного действия бутилового спирта на световую чувствительность темноадаптированного глаза определялся с помощью адаптометра марки АДМ на 3 испытуемых в возрасте 24—28 лет, ощущавших запах бутилового спирта в концентрациях 1,1—1,2 *мг/м*³. Сначала у всех наблюдаемых в течение нескольких дней регистрировали кривую темновой адаптации при дыхании чистым воздухом. Затем с 15-й по 20-ю минуту в воздух добавляли бутиловый спирт в изучаемой концентрации.

Результаты темновой адаптации глаза, изучаемой у наблюдаемой Т. Б., представлены на рис. 1. Бутиловый спирт в концентрации 1,2 *мг/м³* ведет к замедлению темновой адаптации. До конца обследования световая чувствительность намного ниже, чем в фоновых опытах. Концентрация бутилового спирта, равная 0,9 *мг/м³*, не вызывает заметных изменений кривой темновой адаптации. Аналогичные результаты зарегистрированы и у 2 других наблюдаемых.

Кроме того, для выявления действия на организм субсенсорных, по ощущению запаха, концентраций бутилового спирта мы изучили скрытое время условнорефлекторной двигательной реакции на свет. В. В. Закусов, С. И. Горшков, Е. И. Бойко и др. доказали, что скрытое время двигательной реакции меняется в результате воздействия на организм фармакологических и токсических веществ, факторов внешней среды, при патологических состояниях центральной нервной системы. Установлено, что эта реакция является показателем лабильности центральной нервной системы.

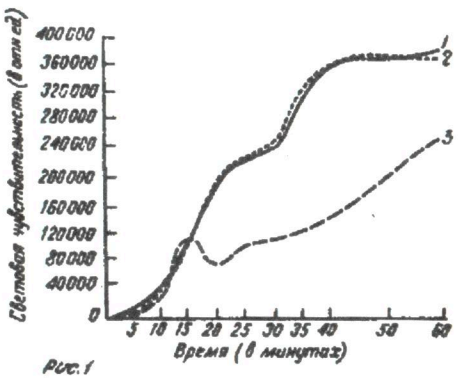

Рис. 1

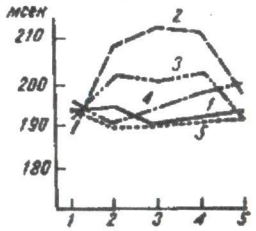

Рис. 2

Рис. 1. Кривая темновой адаптации глаза у наблюдаемой Т. Б. (*1*) и ее изменение под влиянием паров бутилового спирта в концентрациях 1,2 *мг/м³* (*2*) и 0,9 *мг/м³* (*3*).

Рис. 2. Влияние малых концентраций бутилового спирта на скрытое время условнорефлекторной двигательной реакции на свет у наблюдаемого И. П.

1 — чистый воздух; *2* — концентрация бутилового спирта 2,5 *мг/м³*; *3* — концентрация бутилового спирта 1,5 *мг/м³*; *4* — концентрация бутилового спирта 0,7 *мг/м³*; *5* — концентрация бутилового спирта 0,5 *мг/м³*.

Исследование проведено нами по методике М. Х. Хачатурян и соавт. у 3 наблюдаемых (Р. К., И. П. и С. В.), для которых порог ощущения запаха бутилового спирта соответственно равен 2,5, 1,5 и 1,2 *мг/м³*.

Скрытое время двигательной реакции, зарегистрированное у наблюдаемого И. П., приведено на рис. 2. Бутиловый спирт в концентрациях 2,5 и 1,5 *мг/м³* приводит к увеличению этого времени, а концентрация 0,7 *мг/м³* оказывает двухфазное действие. Аналогичные результаты зафиксированы у наблюдаемого С. В. Статистическая обработка полученных данных показала, что бутиловый спирт в концентрации 0,7 *мг/м³* приводит к достоверным сдвигам скрытого времени реакции; концентрация 0,5 *мг/м³* оказалась недействующей.

У наблюдаемой К. Р. (порог ощущения запаха 2,5 *мг/м³*) бутиловый спирт в концентрации 0,7 *мг/м³* не вызывал статистически достоверных сдвигов.

Таким образом, скрытое время условнорефлекторной реакции более чувствительно к действию низких концентраций бутилового спирта, чем световая чувствительность глаза; выявлено действие субсенсорных концентраций бутилового спирта. Такие результаты позволяли думать, что условнорефлекторная реакция более чувствительна к изучаемому воздействию, чем безусловнорефлекторная (темновая адаптация глаза).

Многочисленные исследования высшей нервной деятельности, проведенные на животных и человеке, свидетельствуют о том, что тормозной процесс более хрупкий, чем процесс возбуждения. Изучению его посвящена следующая серия наших исследований.

Уже в первые годы изучения высшей нервной деятельности в лабораториях И. П. Павлова возник вопрос о возможности образования условных рефлексов высокого порядка, т. е. таких, которые вырабатываются при подкреплении индифферентного агента не безусловным, а условным раздражителем. Оказалось, что присоединяемый агент не только не вызывал условной реакции, свойственной раздражителю первого порядка, но даже тормозил ее. Поэтому он получил название условного тормоза. Условное торможение изучалось многими исследователями, однако никем не было предпринято попытки выработать условный тормоз из подпорогового по ощущению раздражения.

В ходе каждого нашего обследования условный световой раздражитель, вызывавший двигательную реакцию наблюдаемого, применялся 10 раз

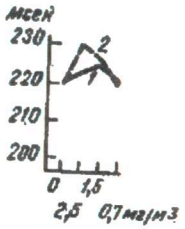

Рис. 3. Изменение среднего скрытого времени двигательной реакции на свет под влиянием следового условного тормоза

На оси абсцисс — интенсивность обонятельного раздражения (в миллиграммах бутилового спирта на 1 м³); на оси ординат — скрытое время условной двигательной реакции на свет; *1* — изменения у наблюдаемой Б; *2* — изменения у наблюдаемой Ж.

спаузами от 30 до 60 сек. В ходе выработки условного тормоза световому раздражителю предшествовало 10-секундное действие запаха при паузе между раздражителями, равной 1 сек. В остальном сохранялись условия, имевшие место в предыдущей серии эксперимента. При подключении газа дополнительной инструкции наблюдаемый не получал. Исследования проведены на 3 наблюдаемых (Ж., Б. и Н.); порог запаха бутилового спирта был соответственно равен 1, 2, 1,5 и 2 *мг/м³*. Выработка условного тормоза началась с запаха бутилового спирта в концентрации 2,5 *мг/м³*. В ходе выработки условного тормоза наблюдались все 3 известные фазы — внешнее торможение, отсутствие действия прибавочного агента и фаза условного торможения. Их выраженность у разных испытуемых была неодинаковой и зависела от относительной силы прибавочного агента.

Среднее скрытое время условной двигательной реакции и ее изменение под влиянием условного тормоза разной интенсивности показаны на рис. 3. Бутиловый спирт в концентрациях 2,5 и 1,5 *мг/м³* оказал статистически достоверное тормозное действие на условный двигательный рефлекс. Концентрация бутилового спирта, равная 0,7 *мг/м³*, не вызывала достоверного тормозного действия. Таким образом, нам удалось у 2 наблюдаемых выявить действие бутилового спирта на уровне порога запаха, а у 1 наблюдаемой (Н.) — в подпороговой по ощущению запаха концентрации.

Последним этапом нашей работы явилось изучение действия малых концентраций бутилового спирта на электрическую активность коры головного мозга. Использован метод взаимодействия условного и безусловного раздражителей (М. Х. Хачатурян и В. М. Стяжкин). Эти исследователи, а также Ф. И. Дубровская и соавт., О. Е. Горлова показали, что действие подпороговых по ощущению запаха концентраций газа лучше выявляется в теменном и затылочном отведениях. Кроме того, данные Ф. И. Дубровской и соавт., а также О. Е. Горловой, свидетельствовали о преимуществе дробной регистрации реакции на световой раздражитель.

Это было использовано нами в исследовании 3 наблюдаемых в возрасте 18—28 лет. Во время обследований они с закрытыми глазами полулежали в кресле в темной, звукозаглушенной, экранированной камере. Перед лицом наблюдаемых находился нюхательный цилиндр с рассеивателем, через который подавался чистый воздух или газовая смесь со ско-

ростью 25 *л* в минуту. Момент переключения наблюдаемыми не ощущался. Регистрация энцефалограммы и ее анализ осуществлялись комплексом приборов фирмы «Orion». Условным раздражителем служили пары бутилового спирта в концентрациях 1,5, 0,7, 0,3, 0,2 и 0,1 *мг/м*³. В качестве безусловного раздражителя использован ритмический свет с частотой, оптимально усваиваемой каждым наблюдаемым.

У 2 наблюдаемых можно было отметить образование условного рефлекса, да и то в виде нестойкого переходящего явления. У всех испытуемых условный раздражитель менял течение безусловного рефлекса. Недействующей во всех случаях оказалась концентрация бутилового спирта, равная 0,1 *мг/м*³.

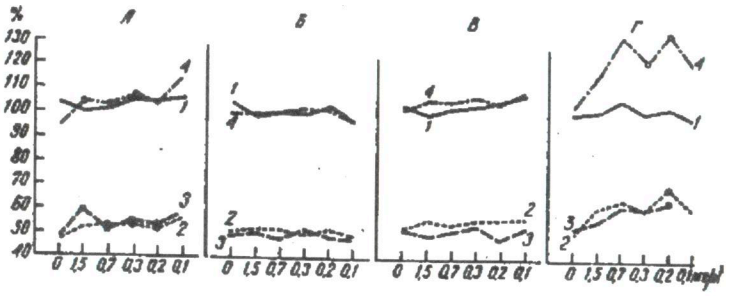

Рис. 4. Изменения электрической активности коры головного мозга у наблюдаемого И. П. в ходе выработки условного рефлекса и влияние условного раздражителя на безусловную реакцию.

На оси абсцисс — концентрация бутилового спирта (в *мг/м*³); на оси ординат — изменение активности при действии газа (в % к фону): *1* — действие газа; *2* — первые 5 сек. действия газа; *3* — вторые 5 сек. действия газа; *4* — суммарная реакция на световой раздражитель. Суммарная энцефалограмма теменной (*А*) и затылочной (*Б*) областей коры головного мозга и выделенный из нее тэта-ритм теменной (*В*) и затылочной (*Г*) областей.

В качестве примера на рис. 4 приведены результаты исследований наблюдаемого И. П. Порог ощущения запаха бутилового спирта для него равен 1,2 *мг/м*³, оптимальная частота световых мельканий — 5 *гц*. Как видно из графиков, в ходе выработки условного рефлекса происходят сдвиги в суммарной ЭЭГ теменной области (*а*), суммарной ЭЭГ затылочной области (*в*) и наиболее выраженные по диапазону тэта-ритма затылочной области (*г*).

Выводы

1. Исследования атмосферы вокруг химического комбината показали, что она загрязнена промышленными выбросами, содержащими пары бутилового спирта.

2. Исследуя темновую адаптацию глаза, хронорефлексометрию, электрическую активность коры головного мозга, мы установили, что бутиловый спирт в пороговых и субсенсорных концентрациях меняет течение изученных показателей. Недействующей во всех случаях оказалась концентрация бутанола, равная 0,1 *мг/м*³. Она утверждена в качестве максимальной разовой предельно допустимой концентрации бутилового спирта в атмосферном воздухе.

ЛИТЕРАТУРА. Бойко Е. И. Время реакции человека. М., 1964.— Горлова О. Е. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха при производстве изопропанола и сравнительная характеристика действия пропилового и изопропилового спиртов на организм. Дисс. канд. М., 1969.— Горшков С. П. Скрытое время рефлекторных реакций как адекватный показатель функционального состояния нервной системы. Дисс. докт. М., 1962.— Дубровская Ф. П. и др. В кн.: Материалы Республиканск. научной конференции по итогам гигиенических исследований за 1966—1967 г. Ставрополь, 1969, с. 17.— Закусов В. В. Экспериментальные данные по фармакологии центральной нервной системы. Л., 1947, с. 7.— Рязанов В. А., Бушуева К. А., Новиков Ю. В. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. М., 1957, в. 3, с. 117.— Хачатурян М. Х., Гусев М. И., Горлова О. Е. Гиг. и сан., 1968, № 8, с. 101.— Хачатурян М. Х., Стяжкин В. М. В кн.: Вопросы гигиены атмосферного воздуха и планировки населенных мест. М., 1968, с. 34.

Поступила 27/VI 1973 г.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE REFLEX ACTION ON A BODY OF SMALL CONCENTRATIONS OF BUTYL ALCOHOL IN THE ATMOSPHERE

B. K. Baikov, M. Kh. Khachaturyan

A study of the light sensitivity of an eye adapted to darkness revealed the reflex action of butyl alcohol at a level of its threshold value of smell. Meanwhile the conditioned reflex and the encephalographic reactions changed under the action of sensory concentrations. On the basis of investigations performed the authors recommend maximum single time permissible concentration of butyl alcohol in the atmosphere to be set at a level of 0,1 mg/m³.

УДК 614.71/.73-07:616.891-092.

Проф. *А. И. Бокина, Н. Д. Экслер*

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Институт общей и коммунальной гигиены им. А. И. Сысина

Мы попытались подойти к решению вопроса о критериях неблагоприятного воздействия токсических веществ на центральную нервную систему на примере продуктов фотохимических реакций в атмосферном воздухе — озона и формальдегида. Для выяснения функциональных сдвигов в центральной нервной системе экспериментальных животных под воздействием высоких и низких концентраций указанных токсических веществ был избран метод изучения суммарной электрической активности ряда структур мозга, обеспечивающих сенсорный ответ на применяемые запаховые раздражители (обонятельная луковица, пириформная кора), и образований, осуществляющих реакции адаптивно-поведенческого характера (гиппокамп, миндалина, ретикулярная формация ствола мозга), анализ реакции перестройки ритма в ответ на ритмическое световое раздражение и метод вызванных потенциалов (анализ комплекса первичный ответ — медленная отрицательная волна — поздний ответ).

Биоэлектрическую активность структур головного мозга регистрировали с помощью 16-канального электроэнцефалографа фирмы «Галилео». Запись вызванных потенциалов вели на двухлучевом универсальном индикаторе «Диза». Бинокулярную световую стимуляцию осуществляли серией апериодических или ритмических коротких вспышек (энергия вспышки 1,4 *дж*, длительность засвета 1,2 мсек.).

Формальдегид дозировали по общепринятой схеме (В. А. Рязанов и соавт.). Постоянство исследуемых концентраций контролировали при помощи методики М. В. Алексеевой с хромотроповой кислотой. Озон получали из баллонного кислорода, используя озонатор типа ОВ-1. Постоянство концентраций контролировали нейтральным йодидным методом.

На 47 кроликах поставлено около 500 опытов. После окончания опытов проводили морфологический контроль за положением электродов в изучаемых структурах мозга.

Изучение экстренного применения формальдегида и озона в опытах I серии при 10-секундной экспозиции показало, что оба вещества вызывают в зависимости от концентрации два вида реакции в центральной нерв-

Таблица 3

Динамика функционального состояния памяти и внимания у операторов при работе в3-й смене ($M \pm m$)

Тест	Время исследования		
	23 ч 50 мин	3 ч	7 ч 20 мин
Корректурный тест	3,7±0,8	3,2±0,3	1,7±0,1
P		<0,05	<0,05
«Сложение с переключением»	2,5±04	2±0,6	2±0,5
P		>0,2	>0,2
Числовая зрительная память	6,3±0,5	4,9±0,3	4,6±0,4
P		<0,05	<0,02
Числовая слуховая память	4,5±0,3	3,9±0,2	3,6±0,3
P		>0,1	<0,05
Словесная память	6,6±0,4	5,8±0,4	5,6±0,4
P		>0,1	<0,1
Абстрактно-символическая память	6,9±0,3	5,9±0,4	5,6±0,4
P		<0,1	<0,02

и некоторое повышение после него и в конце работы. Следует отметить, однако, что все названные изменения были статистически незначимы. Объем памяти по всем исследованным тестам в течение 2-й смены понижается, причем наиболее выраженным оказалось уменьшение объема словесной и цифровой памяти.

Результаты исследования функционального состояния внимания и памяти у операторов при работе в 3-й смене приведены в табл. 3.

Исследования, проведенные в 3-й смене, показали понижение концентрации внимания и уменьшение объема памяти в наблюдаемой профессиональной группе. Наиболее выраженные изменения отмечены при проведении корректурного теста и определении объема числовой памяти.

Сравнение результатов исследований в 1, 2 и 3-й сменах показывает, что наименее выражены изменения кратковременной произвольной памяти и внимания в 1-й смене. Сопоставляя отмеченную выше тенденцию к повышению концентрации внимания и одновременно к понижению объема числовой памяти в конце 1-й смены, можно предположить усиление процесса возбуждения высших отделов центральной нервной системы, которое можно расценивать как один из признаков начинающегося утомления.

Наблюдаемая нами динамика психологических показателей во 2-й и особенно 3-й сменах, характеризующаяся ослаблением внимания и уменьшением объема памяти, позволяет говорить об усилении процесса торможения в высших отделах головного мозга и развитии более глубокого утомления у обследуемых. Наиболее выражены эти изменения, по нашим данным, при работе в 3-й смене. Основываясь на результатах собственных наблюдений, а также данных литературы, можно сделать вывод о наиболее неблагоприятном характере работы операторов ВЦ в условиях 3-й смены, на это указывает и более низкая производительность их труда.

Результаты наших исследований дают возможность рекомендовать разработку психофизиологически обоснованного режима труда операторов ВЦ, предусматривающего рационализацию работы в ночной смене, в частности проведение операций наибольшей длительности (трансляция больших программ и счет по готовым программам), что в значительной мере способствует понижению напряженности труда оператора за пультом ЭВМ. В дневное время при известной интенсивности загрузки оператора желательно, чтобы он через каждые 3—4 ч менял характер работы. Например, оператор, работающий за пультом ЭВМ, спустя 3—4 ч должен поменяться местами с оператором, принимающим задание и выдающим результаты.

ЛИТЕРАТУРА. Иванов-Смоленский А. Г. Психиатрия, неврология и экспериментальная психология. Вып. 1, 1922, с. 80—89. — Лукаускас А. С.— В кн.: Физиология труда. М., 1967, с. 195. — Платонов К. К. Вопросы психологии труда. М., «Медицина», 1970. — Розенблат В. В. Проблема утомления. М., 1961.

Поступила 29/X 1974 г.

УДК 615.285.42.015.46

Т. Рахманов

ВЛИЯНИЕ БАЗУДИНА НА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Узбекский научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний, Ташкент

Базудин выпускается фирмой «Гейги» (Швейцария); сведения о его токсичности ограничиваются отдельными сообщениями. Препарат в чистом виде представляет собой бесцветную маслянистую жидкость со специфическим запахом. Он хорошо растворяется в аце-

и некоторое повышение после него и в конце работы. Следует отметить, однако, что все названные изменения были статистически незначимы. Объем памяти по всем исследованным тестам в течение 2-й смены понижается, причем наиболее выраженным оказалось уменьшение объема словесной и цифровой памяти.

Результаты исследования функционального состояния внимания и памяти у операторов при работе в 3-й смене приведены в табл. 3.

Исследования, проведенные в 3-й смене, показали понижение концентрации внимания и уменьшение объема памяти в наблюдаемой профессиональной группе. Наиболее выраженные изменения отмечены при проведении корректурного теста и определении объема числовой памяти.

Сравнение результатов исследований в 1, 2 и 3-й сменах показывает, что наименее ...яти и внимания в 1-й смене. Со...нцентрации внимания и одновре...1-й смены, можно предположить ...льной нервной системы, которое ...ся утомления.

...оказателей во 2-й и особенно ...и уменьшением объема памяти, ...высших отделах головного мозга ...Наиболее выражены эти измене...аясь на результатах собственных ...вывод о наиболее неблагоприят...мены, на это указывает и более

... рекомендовать разработку пси...ов ВЦ, предусматривающего ра...дение операций наибольшей дли...овым программам), что в значи...уда оператора за пультом ЭВМ. ...оператора желательно, чтобы он ... оператор, работающий за пуль...ератором, принимающим задание

...й А. Г. Психиатрия, невро...—89. — Лукаускас А. С. — ...ов К. К. Вопросы психологии ... Проблема утомления. М., 1961.

Поступила 29/X 1974 г.

УДК 615.285.42.015.46

...ОСТЬ ОРГАНИЗМА

...и, гигиены и профессиональных

... сведения о его токсичности огра...ом виде представляет собой бес...м. Он хорошо растворяется в аце-

тоне, бензоле, ксилоле, спирте и других органических растворителях. По гидролитической устойчивости базудин уступает тиофосу. В кислой среде он гидролизуется в 12 раз быстрее тиофоса (Н. Н. Мельников).

С целью изучения иммунобиологических сдвигов в организме под воздействием базудина мы дважды проводили обследование людей в полевых условиях Гулистанского района Сырдарьинской области. Нам удалось выявить отклонения аутоимунных показателей и биохимических сдвигов у различных групп населения, проживающих в местах интенсивного применения пестицидов.

Все обследуемые были разделены на 3 группы. 1-ю из них составляли рабочие, которые в своей трудовой (сигнальщики, заправщики, заведующие складами и др.) деятельности имели контакт с пестицидами. Стаж работы у них варьировал от 3 до 6 лет. Во 2-ю группу входили учащиеся 9—10-х классов средних школ, которые после учебы работали на полях, помогая родителям. В 3-ю группу входили дети рабочих совхоза в возрасте 3—5 лет. Обследуемых выбирали из числа тех, кто в течение 4—6 мес не подвергался профилактическим прививкам.

Из-за резкой индивидуальной особенности людей разного возраста и профессий мы полученный материал при его обработке не сравнивали с данными контрольной группы, так как считали более существенным обнаруженные сдвиги сравнивать с фоновыми данными каждой группы. Первое обследование проводили перед началом посевных работ. Анализ материалов периодических медицинских осмотров не позволил выявить каких-либо патологических сдвигов в состоянии здоровья обследуемых.

Определение противоорганных аутоантител и антител к базудину проводили 2 методиками одновременно — с помощью «непреципитирующего» комплекса антитело — антиген раствором сернокислого аммония (А. И. Николаев) и с помощью реакции пассивной гемагглютинации (Boyden). В работе использованы водно-хлороформные антигены из органов, приготовленных по методу Т. А. Алексеевой. Антигены из яда приготовляли по методу, разработанному А. И. Николаевым и И. Я. Усмановой.

У работников, чья трудовая деятельность связана с ядохимикатами, уже в предпосевной период с помощью обеих методик обнаруживались аутоантитела к тканям печени, мозга и легких, но в невысоких титрах. Аутоантитела к тканям печени и мозга составляли в среднем титре 1 : 21,74 и 1 : 20 соответственно из числа положительных случаев реакций. У остальных наблюдаемых контингентов обнаружить циркулирующие противоорганные аутоантитела не удалось; антитела к базудину как у работающих, так и у остальных обследуемых тоже не были выявлены, что указывает на достаточную специфичность примененных методов иммунологического исследования.

Второй раз те же контингенты обследовали в середине мая, когда проводилось опрыскивание всходов 60% эмульгированным концентратом базудина с нормой его расхода 0,8—1,2 кг/га. Через неделю после обработки проводили опрос обследуемых и взяли у них кровь для исследования. При опросе никто из рабочих не предъявлял каких-либо жалоб на здоровье. При повторном исследовании сыворотки крови у большинства наблюдаемых обнаружены циркулирующие аутоантитела ко всем изучаемым органам, но преимущественно к тканям печени и мозга. Средние титры аутоантител у работников, контактировавших с препаратом, повышались в $1^1/_2$—2 раза; увеличивалось число положительных реакций. У учащихся старших классов находили аутоантитела в сравнительно низких титрах и в меньшем количестве положительных случаев, чем у остальных контингентов. Наши исследования показали большую чувствительность детей к ядохимикату; у половины обследованных обнаруживались аутоантитела к тканям печени и мозга.

Определение антител к базудину позволило установить, что их средние титры выявлялись почти одинаково у дошкольников и школьников и были равны в среднем 1 : 25,14 и 1 : 24,62. Однако титры противоорганных аутоантител были заметно выше у детей 3—5 лет, чем у школьников. Эти явления происходили независимо от того, что учащиеся через определенное время непосредственно находились на обработанных полях, тогда как дошкольники были на расстоянии 500—1000 м.

При параллельном определении активности холинэстеразы сыворотки (по Хестрину) обнаружено снижение ее у всех обследуемых. Так, у рабочих активность фермента снизилась на 18%, а у школьников и детей 3—5 лет — на 12 и 15% соответственно по сравнению с исходными показателями.

Выводы

1. Применение базудина в сельскохозяйственной практике сопровождается появлением циркулирующих противоорганных аутоантител к различным органам и антител к самому препарату.

2. Аутоиммунные сдвиги организма происходят не только у лиц, работающих с пестицидами, но и у других групп населения — дошкольников и школьников.

3. В связи с полученными данными рекомендуем учитывать расстояния при расположении полевых яслей-детских садов и снятие карантинных сроков после обработки полей базудином.

ЛИТЕРАТУРА. Алексеева Т. А. В кн.: Современная практическая аллергология. М., 1963, с. 80. — Мельников Н. Н. Химия пестицидов. М., 1968,

Rumyantsev AP et al (1976) Gig. Sanit. 54297a

71-36-3

SANITARY-TOXICOLOGICAL FEATURES OF BUTYL ALCOHOL UNDER CONDITIONS OF PROLONGED INHALATION ROUTE ENTRY

A. P. Rumyantsev, N. A. Ostroumova, S. A. Astapova, Z. R. Kustova, I. Ya. Lobanova, L. V. Tiunova, V. V. Chernikova, P. A. Kolesnikov

Results of complex physiological, biochemical, hematological and pathomorphological investigations of albino rats and mice, subjected for a period of 4 months to twenty-four-hour inhalation of butanol vapours, showed concentrations of 40 and 6.6 mg/m³ to have an unfavorable effect on experimental animals, a concentration of 0.8 mg/m³ proved to be effective as well, but it produced no pathological shifts in vital functions of the body. Taking into account the published data on the subject, the ineffective concentration of butanol is set at a level of 0.1 mg/m³ in case of its twenty-four-hour entry for a long period of time.

Доктор мед. наук *А. П. Румянцев, Н. А. Остроумова,*
канд. мед. наук *С. А. Астапова, З. Р. Кустова,*
И. Я. Лобанова, Л. В. Тиунова, В. В. Черникова,
канд. мед. наук *П. А. Колесников*

САНИТАРНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БУТИЛОВОГО СПИРТА В УСЛОВИЯХ ЕГО ДЛИТЕЛЬНОГО ИНГАЛЯЦИОННОГО ПОСТУПЛЕНИЯ

Научно-исследовательский институт гигиены морского транспорта Министерства здравоохранения СССР, Ленинград

Бутиловый спирт находит все более широкое применение в химии полимеров и пластических масс. Это диктует необходимость дальнейшего изучения токсического действия бутанола, в особенности в малых концентрациях. Хроническое действие бутанола мы изучали в опытах на белых крысах-самцах и белых мышах-самцах. Затравку осуществляли в камерах емкостью 0,46 м³ динамическим способом круглосуточно на протяжении 120 сут. Животные были распределены на 4 равные группы по 36 крыс и 30 мышей в каждой. Внутри камер крыс размещали свободно, мышей — в клетке. 1-я группа животных служила контролем (через камеру, где они находились, пропускали воздух помещения), а последующие 3 группы подвергали затравке бутиловым спиртом в концентрациях 0,8±0,05; 6,6±0,4 и 40,0±1,4 мг/м³ соответственно. В ходе эксперимента концентрации бутилового спирта в затравочных камерах определяли 3—4 раза в неделю на газовом хроматографе «Цвет-4».

За время хронического опыта существенных различий в поведении подопытных животных по сравнению с контролем не отмечалось; лишь у животных 3-й группы наблюдалась повышенная агрессивность через 30 сут от начала эксперимента, продолжавшаяся несколько дней; впоследствии их поведение нормализовалось. Внешний вид подопытных животных существенно не отличался от внешнего вида контрольных животных. Вес тела в 80—120-е сутки опыта у мышей 2-й группы и на 120-е сутки у мышей 3-й группы был достоверно больше, чем в контроле.

Через 30 сут от начала эксперимента у мышей определяли продолжительность гексеналового наркоза. Для этого 10 животным каждой группы внутрибрюшинно введен гексенал из расчета 75 мг/кг. Длительность наркоза у мышей 3-й и 4-й групп оказалась достоверно меньше, чем в контроле.

Устойчивость к среднесмертельной дозе бутилового спирта у мышей определяли также через 30 сут от начала затравки. Смертность, прослеженная в течение 7 сут, снизилась во всех опытных группах; статистически достоверное различие с контролем было у животных 3-й и 4-й групп.

В ходе эксперимента у мышей всех групп выявлен фазовый характер изменения мышечной силы с общей тенденцией к возрастанию ее по мере увеличения веса мышей.

Для оценки функционального состояния нервной системы у мышей и крыс исследовали условнорефлекторную деятельность по двигательно-оборонительной методике (И. С. Александров и Н. Г. Малицкая). У мышей всех опытных групп изменения носили волнообразный характер, но в целом отмечалось усиление условнорефлекторной деятельности. У подопытных крыс по сравнению с контрольными также наблюдалось усиление условнорефлекторной деятельности в течение всего эксперимента. Во 2-й группе мышей на 60-е сутки, в 3-й группе — на 30-е и 60-е сутки, а в 4-й группе — на 60-е и 90-е сутки хронического эксперимента статистически достоверно уменьшались показатели порога нервно-мышечного раздражения по сравнению с контролем. У крыс 3-й и особенно 4-й группы снижалась способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы.

По окончании эксперимента подопытных и контрольных мышей подвергли общему однократному рентгеновскому облучению в дозе 600 Р. Гибели животных ни в одной группе не было, т. е. радиоустойчивость мышей не изменилась.

Работоспособность белых крыс оценивали по методике Ю. И. Василенко. На 80-е и 100-е сутки эксперимента зарегистрировано достоверное по сравнению с контролем снижение работоспособности крыс 3-й и 4-й групп.

Потребление кислорода крысами определяли на аппарате С. В. Миропольского. За весь период эксперимента наблюдалась тенденция к снижению потребления кислорода, особенно значительная у животных 3-й и 4-й групп. На 120-е сутки затравки снижение потребления кислорода животными этих групп было достоверным.

Изменение активности ферментов служит одним из наиболее тонких показателей сдвигов, происходящих в организме при воздействии повреждающего агента. Активность каталазы крови, определяемая нами по методу А. Н. Баха и С. Р. Зубковой, не изменялась; исключение составили крысы 3-й группы, у которых через 1 мес от начала хронического опыта каталазный индекс оказался достоверно выше, чем в контроле. Активность холинэстеразы крови, исследованная по методу Хестрина, повышалась при избранных концентрациях бутилового спирта. Наиболее показательны результаты исследования на 3-м месяце опыта. Максимальные изменения в этот срок отмечены у крыс 4-й группы, подвергавшихся воздействию наибольшей концентрации изучаемого яда. Через 1 мес после окончания опыта все различия между группами сглаживались; это позволяет считать, что обнаруженные сдвиги носили обратимый характер.

Активность 2 трансаминаз крови и печени — аспартатаминоферазы и аланинаминоферазы — определяли на 60-е и 120-е сутки опыта и через 1 мес после его окончания. Активность аспартатаминоферазы не изменялась ни в сыворотке крови, ни в печени. Активность аланинаминоферазы была подвержена изменениям — она то увеличивалась, то уменьшалась в сыворотке крови и печени во всех опытных группах крыс.

Существенных изменений концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в периферической крови не отмечалось. В качестве показателя эритропоэза использовано определение ретикулоцитов в периферической крови. Выявлено достоверное увеличение числа ретикулоцитов на 60-е сутки опыта в 3-й и 4-й опытных группах; на 90-е сутки эта тенденция сохранялась только в 4-й группе, а к окончанию эксперимента количество ретикулоцитов у всех подопытных животных статистически не различалось. При исследовании через 2 мес от начала опыта снижалась пероксидазная активность нейтрофилов у крыс всех опытных групп, а через 4 мес она восстановилась.

Кислотная стойкость эритроцитов снижалась во всех опытных группах при исследовании через 1 мес от начала хронической затравки крыс; в последующие сроки она нормализовалась.

Изменялось функциональное состояние гормональной системы. Определение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой, проведенное после окончания хронической затравки, позволило констатировать повышение функциональной активности железы у всех подопытных крыс, причем в наибольшей степени — у крыс 2-й группы. Потребление кислорода при холодовой пробе достоверно снижалось только у крыс 3-й группы к концу затравки. Эозинопеническая реакция на введение АКТГ носила фазовый характер колебаний у крыс 3-й и 4-й групп; нормализация отмечена через 1 мес после окончания опыта.

Патоморфологическая картина во внутренних органах белых крыс 4-й и 3-й групп характеризовалась нарушениями кровообращения (расширение и полнокровие сосудов, диапедез эритроцитов, явления стаза и т. д.) и функции дыхания (ателектазы, эмфизема в легких), дистрофическими и некробиотическими изменениями клеточных элементов в паренхиме и ин-

терстициальной ткани. Морфологические изменения были более выраженными в легких, особенно при наибольшей концентрации паров бутанола. У крыс 2-й группы определено расширение и полнокровие капиллярной сети, иногда с диапедезом эритроцитов, дистрофические изменения отдельных клеточных структур, но выраженность патоморфологической картины была значительно слабее, чем у крыс 3-й и 4-й групп; у части крыс 2-й группы морфологические изменения не обнаруживались вовсе.

Итак, в результате хронического опыта с использованием широкого комплекса разнообразных методик обнаружены начальные проявления хронической интоксикации при затравках животных парами бутанола в концентрациях 40 и 6,6 мг/м³. Речь идет о снижении суммационной способности центральной нервной системы, снижении эозинопенической реакции на введение АКТГ, снижении потребления кислорода и т. д. Такие изменения протекали фазово, отражая фазовость процесса формирования адаптации (Г. П. Бабанов). По ряду показателей (мышечная сила, работоспособность, проба Торна, кислотная стойкость эритроцитов, пероксидазная активность нейтрофилов) происходила нормализация еще в процессе затравки животных, что, по-видимому, также свидетельствовало об адаптации к действию малых концентраций бутанола (Е. И. Люблина и соавт.; И. М. Трахтенберг и соавт.).

Наряду с признаками угнетения тех или иных функций наблюдались проявления стимулирующего (или раздражающего) действия бутанола в концентрациях 6,6 и 40 мг/м³: усиление условнорефлекторной деятельности, повышение порога нервно-мышечного раздражения, повышение функциональной активности щитовидной железы. Одновременное проявление повреждающего и стимулирующего действия бутанола свидетельствует, очевидно, о том, что эти концентрации находятся на уровне порога действия.

При концентрации паров бутанола 0,8 мг/м³ отмечались те же проявления стимулирующего действия, а признаки угнетения функции выражались лишь в понижении активности аланинаминоферазы крови и печени, снижении кислотной стойкости эритроцитов и пероксидазной активности лейкоцитов. Иначе говоря, хроническое действие яда в малых концентрациях ограничивается главным образом торможением ферментативной активности (Stokinger). Активность аланинаминоферазы сыворотки крови и печени нормализовалась после окончания затравки крыс, а по показателям кислотной стойкости эритроцитов и пероксидазной активности нейтрофилов нормализация произошла в процессе затравки животных.

Результаты наших исследований находятся в удовлетворительном соответствии с данными Б. К. Байкова и соавт. Они наблюдали у подопытных крыс изменения по большому числу показателей при концентрации бутанола 20 мг/м³, но при концентрации 1 мг/м³ отмечали только тенденцию к снижению потребления кислорода и уменьшение проницаемости гистогематического барьера селезенки. Показатели, по которым в наших опытах при концентрации бутанола 0,8 мг/м³ определялось угнетение, эти авторы не исследовали. Они изучали еще действие бутанола на организм в концентрации 0,1 мг/м³.

Таким образом, в результате исследований Б. К. Байкова и соавт. и собственных данных токсическое действие паров бутанола в хронической круглосуточной 3—4-месячной ингаляционной затравке рассмотрено при концентрациях 40, 20, 6,6, 1, 0,8 и 0,1 мг/м³. Бутанол в концентрациях 6,6 мг/м³ и выше оказывал неблагоприятное влияние на подопытных животных. Концентрации 1 и 0,8 мг/м³ оказались действующими по ряду показателей, но без неблагоприятных проявлений жизнедеятельности организма, а концентрация 0,1 мг/м³ была, очевидно, недействующей.

ЛИТЕРАТУРА. Александров И. С., Малицкая Н. Г. Руководство к практическим занятиям по физиологии. Л., 1957. — Бабанов Г. П. — В кн.: Материалы 1-го съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов, гигиенистов и са-

нитарных врачей Ивановской области. Иваново, 1971, с. 298—302. — Байков Б. К., Гусев М. И., Новиков Ю. В. и др. — «Гиг. и сан.», 1973, № 2, с. 13—17. — Бах А. Н., Зубкова С. Р. — В кн.: Бах А. Н. Собрание трудов по химии и биохимии. М., 1950, с. 537—544. — Василенко Ю. И. — «Врач. дело», 1960, № 2, с. 173—176. — Люблина Е. И., Минкина Н. А., Рылова М. Л. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации. Л., 1971. — Трахтенберг И. М., Модель А. Ф., Пинес А. Г. и др. — В кн.: Материалы 1-й Всесоюзной конференции по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике профессиональных заболеваний химической этиологии. М., 1971, с. 12—15. — Stokinger H. — «Fed. Proc.», 1960, v. 19, Suppl. 4, p. 26—30.

Поступила 4/XII 1975 г.

SANITARY-TOXICOLOGICAL FEATURES OF BUTYL ALCOHOL UNDER CONDITIONS OF PROLONGED INHALATION ROUTE ENTRY

A. P. Rumyantsev, N. A. Ostroumova, S. A. Astapova, Z. R. Kustova, I. Ya. Lobanova, L. V. Tiunova, V. V. Chernikova, P. A. Kolesnikov

Results of complex physiological, biochemical, hematological and pathomorphological investigations of albino rats and mice, subjected for a period of 4 months to twenty-four-hour inhalation of butanol vapours, showed concentrations of 40 and 6.6 mg/m³ to have an unfavorable effect on experimental animals, a concentration of 0.8 mg/m³ proved to be effective as well, but it produced no pathological shifts in vital functions of the body. Taking into account the published data on the subject, the ineffective concentration of butanol is set at a level of 0.1 mg/m³ in case of its twenty-four-hour entry for a long period of time.

УДК 614.777:[628.191:54]-074

Канд. мед. наук *С. А. Шиган*

РАСЧЕТНЫЕ МЕТОДЫ В ПРОБЛЕМЕ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ВОДЫ

Институт общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Сысина АМН СССР, Москва

Ежегодно в нашей стране синтезируется около 40 тыс. новых химических соединений, во всем мире — 250 тыс., из них около 300 находят практическое применение и могут поступать во внешнюю среду (Henschler; Р. Федоров). Научными учреждениями страны каждый год обосновывается 20—30 ПДК веществ для водоемов. Следовательно, все более намечающийся разрыв между количеством разрабатываемых ПДК и возможностями гигиенической науки удается преодолеть лишь активным поиском ускоренных методов гигиенического нормирования (Г. Н. Красовский и Н. А. Егорова; А. П. Шицкова и соавт.; Б. М. Штабский).

Рассматривая пути решения этой проблемы, следует исходить из того, что наиболее трудоемким в этой области является проведение хронического санитарно-токсикологического эксперимента. Поэтому интенсификация научных исследований по обоснованию ПДК химических соединений в воде возможна посредством разработки расчетных методов прогнозирования параметров хронической токсичности веществ.

В наших исследованиях был применен корреляционно-регрессионный анализ, позволивший получить уравнения регрессии для расчетного определения пороговых и недействующих доз хронического эксперимента. С этой целью, используя возможности электронно-вычислительной техники (ЭВМ «НАИРИ»), мы анализировали накопленные в гигиеническом нормировании материалы: с одной стороны, пороговые (ПД) и максимально недействующие (МНД) дозы хронической токсичности веществ, полученные при их гигиеническом нормировании в воде, а с другой,— показатели острой токсичности этих соединений (LD_{50} и CL_{50}), предельно допустимые концентрации в воздухе рабочих помещений ($ПДК_{р.з}$), пороговые (ПК) и недействующие (МНК) концентрации хронической токсичности при гигиеническом нормировании в атмосферном воздухе, допустимые остаточные количества в продуктах питания (ДОК), пороговые ($ПД_р$) и пре-

Bohn, Brent

From: Khan, Elaine@OEHHA <Elaine.Khan@oehha.ca.gov>
Sent: Tuesday, July 02, 2013 11:50 AM
To: Gibbons, Catherine
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Hi, Catherine.

My schedule is wide open on July 8th, so if you want to propose a time for that day, I'd love to get our discussions started!

Elaine

From: Gibbons, Catherine [mailto:Gibbons.Catherine@epa.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 8:43 AM
To: Khan, Elaine@OEHHA
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Hi Elaine!

Yes, we are very much looking forward to these discussions! Alan and I thought that setting up a meeting as soon as possible to at least provide an overview of issues and topics would be a good idea, even if we don't have a lot of time to devote to a specific review yet. I know you have a meeting on July 10; would it be better to meet before or after this date? The week of July 8 looks tight, but there is a lot of availability on our end on Monday July 8.

Thanks so much!

Catherine

Catherine Gibbons, Ph.D.
Biologist, IRIS Program
National Center for Environmental Assessment
USEPA Office of Research and Development
1200 Pennsylvania Ave. NW (8601P), Washington, DC 20460
Fed Ex/Physical Location: Two Potomac Yard (North Building), 2733 S. Crystal Drive Ste. N-7215, Arlington, VA 22202
Office (703) 603-0704 - Fax (703) 347-8689 - Cell (951) 288-2396

From: Khan, Elaine@OEHHA [mailto:Elaine.Khan@oehha.ca.gov]
Sent: Monday, July 01, 2013 5:19 PM
To: Gibbons, Catherine
Subject: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Hi, Catherine.

It was great meeting with you and discussing some of our risk assessment technical issues. I look forward to our future meetings to discuss some issues in more detail. Please let me know your availability when you have a better idea of what your schedule will look like in the coming weeks. Thanks!

Elaine

Elaine M. Khan, Ph.D., Chief
Water Toxicology Section
Office of Environmental Health Hazard Assessment
California Environmental Protection Agency
MS-12B
P.O. Box 4010
1001 I Street
Sacramento, CA 95812
Tel: (916) 324-1277
Fax: (916) 327-7320
Email: elaine.khan@oehha.ca.gov

Please note: OEHHA is subject to the California Public Records Act. E-mail communications with OEHHA staff are not confidential and may be produced to members of the public upon request.

Bohn, Brent

From: Khan, Elaine@OEHHA <Elaine.Khan@oehha.ca.gov>
Sent: Tuesday, July 02, 2013 2:03 PM
To: Gibbons, Catherine
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

That works for me. Since we have two office locations, will folks (1-2 people) from our other office be able to call in if necessary?

From: Gibbons, Catherine [mailto:Gibbons.Catherine@epa.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 11:00 AM
To: Khan, Elaine@OEHHA
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Thank you Elaine, that seems like a better idea, but we are running into some scheduling issues here for the later part of the meeting. Is there any way we can move it up to 9 am (noon our time)? I know that can be difficult to do first thing in the morning!

From: Khan, Elaine@OEHHA [mailto:Elaine.Khan@oehha.ca.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 1:35 PM
To: Gibbons, Catherine
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Ok. Fyi, I've blocked off 2 hours just in case. We don't have to go that long (one hour might be plenty of time), but I thought I'd play it safe in case we get on a roll with things.

From: Gibbons, Catherine [mailto:Gibbons.Catherine@epa.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 9:32 AM
To: Khan, Elaine@OEHHA
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

That's great, thanks! I'll be in touch with a call-in number, I have to double-check the usage schedule. Thank you!

From: Khan, Elaine@OEHHA [mailto:Elaine.Khan@oehha.ca.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 11:53 AM
To: Gibbons, Catherine
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

10 am our time is perfect. We're looking forward to this! Thank you!

From: Gibbons, Catherine [mailto:Gibbons.Catherine@epa.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 8:52 AM
To: Khan, Elaine@OEHHA

Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Great! How about 10 am your time (and 1 pm here)? You can move this later, we are open for the rest of the day, shockingly!

From: Khan, Elaine@OEHHA [mailto:Elaine.Khan@oehha.ca.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 11:50 AM
To: Gibbons, Catherine
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Hi, Catherine.

My schedule is wide open on July 8th, so if you want to propose a time for that day, I'd love to get our discussions started!

Elaine

From: Gibbons, Catherine [mailto:Gibbons.Catherine@epa.gov]
Sent: Tuesday, July 02, 2013 8:43 AM
To: Khan, Elaine@OEHHA
Cc: Sasso, Alan
Subject: RE: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Hi Elaine!

Yes, we are very much looking forward to these discussions! Alan and I thought that setting up a meeting as soon as possible to at least provide an overview of issues and topics would be a good idea, even if we don't have a lot of time to devote to a specific review yet. I know you have a meeting on July 10; would it be better to meet before or after this date? The week of July 8 looks tight, but there is a lot of availability on our end on Monday July 8.

Thanks so much!

Catherine

Catherine Gibbons, Ph.D.
Biologist, IRIS Program
National Center for Environmental Assessment
USEPA Office of Research and Development
1200 Pennsylvania Ave. NW (8601P), Washington, DC 20460
Fed Ex/Physical Location: Two Potomac Yard (North Building), 2733 S. Crystal Drive Ste. N-7215, Arlington, VA 22202
Office (703) 603-0704 - Fax (703) 347-8689 - Cell (951) 288-2396

From: Khan, Elaine@OEHHA [mailto:Elaine.Khan@oehha.ca.gov]
Sent: Monday, July 01, 2013 5:19 PM
To: Gibbons, Catherine
Subject: NCEA/OEHHA Technical Meeting

Hi, Catherine.

It was great meeting with you and discussing some of our risk assessment technical issues. I look forward to our future meetings to discuss some issues in more detail. Please let me know your availability when you have a better idea of what your schedule will look like in the coming weeks. Thanks!

Elaine

Elaine M. Khan, Ph.D., Chief
Water Toxicology Section
Office of Environmental Health Hazard Assessment
California Environmental Protection Agency
MS-12B
P.O. Box 4010
1001 I Street
Sacramento, CA 95812
Tel: (916) 324-1277
Fax: (916) 327-7320
Email: elaine.khan@oehha.ca.gov

Please note: OEHHA is subject to the California Public Records Act. E-mail communications with OEHHA staff are not confidential and may be produced to members of the public upon request.

Bohn, Brent

From: Wong, Patty@OEHHA <Patty.Wong@oehha.ca.gov>
Sent: Monday, April 21, 2014 1:19 PM
To: Sasso, Alan
Cc: Gibbons, Catherine; Elaine.Khan@oehha.ca.gov
Subject: RE: PBPK Contact

Hi Alan,

Just got back from my vacation. Look forward working with you.

Regards,
Patty

From: Khan, Elaine@OEHHA
Sent: Wednesday, April 16, 2014 3:38 PM
To: Sasso, Alan (Sasso.Alan@epa.gov)
Cc: Wong, Patty@OEHHA; Catherine Gibbons
Subject: PBPK Contact

Hi, Alan.
Thanks for providing us with your SOT poster – very interesting! We appreciate that you are willing to share your work with us and we look forward to discussing this further. Our PBPK person is Patty Wong. I've spoken with her and given her a heads up that you will be contacting her. She is on vacation this week and will not be returning to work until Monday, the 21st. You can reach her at:
patty.wong@oehha.ca.gov or (916) 323-2627. Thanks!
Elaine