

Ո. Բ. ԲԱՂԲԱՄՅԱՆ, Է. Ա. ԲԱՔԱՅԱՆ, Թ. Մ. ԳԱՂԹՅԱՆ

ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԿԵՆԳԱՆԻՆԵՐԻ ՎՐԱ ՊՂՆՁԻ ԵՎ ԲԻՍՄՈՒՏԻ ՄԻԱՆՎԱԳ ԵՎ
ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՌԱՎՈՐ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԿՈՂՄԵՐԻ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել է պղնձի և բիսմութի մուտագեն ակտիվությունը, ինչպես նաև էմբրիոտրոպ ազդեցությունը: Կարելի է ապացուցված համարել, որ բիսմութի $53,3 \pm 1,5$ մգ/մ³ խտությամբ փոշին սպիտակ առնետների վրա չորս ամիս տևողությամբ ազդելու դեպքում առաջացնում է մուտագեն, էմբրիոտրոպ և զոնադոտրոպ էֆեկտ: Պղնձի $15,1 \pm 6,3$ մգ/մ³ խտությամբ փոշին թողնում է անբարենպաստ ազդեցություն սեռական ղեղձերի վրա: Սակայն պղինձը բիսմութի համեմատությամբ ավելի թույլ է ազդում սեռական բջիջների վրա:

Արդյունաբերական թույլների մուտագեն ազդեցության ուսումնասիրության հարցը ունի կարևոր նշանակություն, քանի որ դրա շնորհիվ հնարավոր է ժամանակին կանխել մարդկանց ժառանգության վրա բիմիական նյութերի բացասական ազդեցությունը [5]:

Մեր կողմից ուսումնասիրվել են գունավոր մետալուրգիայի ձեռնարկություններում տարածված արտադրական թույլներից երկուսի՝ պղնձի և բիսմութի մուտագեն ակտիվությունը: Այդ նյութերի մուտագեն ակտիվության մասին մասնագիտական գրականության մեջ տվյալներ չկան: Մեր հետազոտություններում օգտվել ենք մկների և առնետների սոմատիկ (ոսկրածուծի) բջիջներում բրոմոսոմային վերակառուցումների հաշվման մեթոդից: Ըստ Ն. Պ. Բոչկովի [1] սոմատիկ բջիջներում առաջացած մուտացիաները նույնպես հանգեցնում են օրգանիզմներում գենետիկական հոմեոստազիսի խախտման: Հետևաբար, սոմատիկ բջիջներում բրոմոսոմային վերակառուցումների ուսումնասիրությունը բավարար տվյալներ է տալիս օրգանների ժառանգական ապարատի վիճակի մասին:

Նյութ և մեթոդ: Հետազոտության օբյեկտ ծառայել են 20—25 գ կշիռ ունեցող արու, սպիտակ մկները և 180—250 գ կշիռ ունեցող սպիտակ, արու առնետները: Ֆուրաբանչյուր խմբում ուսումնասիրվել է 6-ական կենդանի: Նյութը անալիզի է ենթարկվել առնետներին պղնձի փոշով թունավորելու տարբեր ժամկետներում՝ 24 ժամ հետո, բրոնիկ փորձի վերջում (տևողությունը 4 ամիս) և թունավորումը դադարեցնելուց 1 ամիս հետո (վերականգնման շրջան): Իսկ բիսմութի փոշով թունավորված առնետները մորթվել են բրոնիկ փորձի սկսվելուց 24 ժամ, 3 ամիս և 4 ամիս հետո (փորձի տևողությունը 4 ամիս):

Բրոնիկ փորձերի ժամանակ կենդանիների թունավորումը կատարվել է 250 լիտրանոց խրջիկներում, օրական 4 ժամ տևողությամբ, շաբաթական 6 օր: Փոշու միջին խտությունը խցիկներում եղել է պղնձինը՝ $15,1 \pm 6,3$ մգ/մ³, բիսմութինը՝ $53,3 \pm 1,5$ մգ/մ³:

Միանվագ փորձեր կատարվել են մկների վրա: Տարբեր խմբերի մկների աղեստամոքսային հանապարհով տրվել է պղնձի փոշի մեկ կիլոգրամ քաշին 2000-ից մինչև 5000 մգ զոդայով, 500 մգ/կգ ինտերվալներով:

Քրոմոսոմների պրեպարատները ստացվել են կենդանիների ոսկրածուծի բջիջներից: Սուր փորձի ժամանակ բրոմոսոմային արերացիաները անալիզի են ենթարկվել բջիջների բաժանման անաֆազերում և անատելոֆազերում: Վերջիններիս հաշվարկը կատարել ենք ոսկրածուծի պրեպարատներում, որոնք ներկված են եղել ացետոկարմինով: Կենդանիների յուրաքանչյուր խմբում դիտվել են 1800 անատելոֆազային Քրոմիկ փորձերի ժամանակ օգտվել ենք բջիջների բաժանման մետաֆազային մեթոդից: Այս փորձերի բոլոր կենդանիներին զիսատելուց 1 ժամ 15 րոպե առաջ ներորոփայնային տրվել է $0,04\%$ -անոց 2 մլ կոլխիցինի լուծույթ: Մետաֆազային անալիզի ժամանակ հետազոտվել են յուրաքանչյուր կենդանուց 100 մետաֆազային Պրեպարատները ներկվել են ազուր Լոզինով՝ բաց Ռոմանովսկու:

Ստացված տվյալների հավաստիությունը ղեկավարելու համար ամբողջ նյութը ենթարկվել է վիճակագրական մշակման բնորոշված մեթոդներով:

Մկների վրա կատարած փորձերը ցույց տվեցին, որ պղնձի փոշու 3500 մգ/կգ դոզայի (միջին մահացու դոզա) միանվագ ազդեցությունից հետո, բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականությունը 2 անգամ բարձրանում է ստուգիչ խմբի կենդանիների ոսկրածուծում եղած վերակառուցումների համեմատությամբ: Ըստ որում, բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականության բարձրացում նկատվում է վերակառուցումների բոլոր տիպերի մոտ (բրոմոսոմային, բրոմատիդային կամրջակներ, ֆրագմենտներ):

Ստացված տվյալները ցույց տվեցին, որ պղնձի 3500 մգ/կգ դոզան աղեստամոքսային տրակտով ներմուծելու դեպքում օժտված է մուտագեն ակտիվությամբ, որը բացահայտվում է բջջազենեկական հետազոտման մեթոդով: Հիմք ունենալով նման տվյալները, ձեռնամուխ եղանք երկրորդ խումբ փորձի կատարմանը, որով ցանկանում էինք որոշել պղնձի ազդեցության բջջազենեկական էֆեկտը՝ նրա սուսվել ցածր խտությունների ազդեցության դեպքում (բրոմիկ փորձում շեմքային էֆեկտը առաջացնող խտության մակարդակով):

Փորձը ցույց տվեց, որ (աղ. 1) պղնձի փոշու $15,1 \pm 6,3$ մգ/մ³ խտությունը շնչառական ճանապարհով 4 ժամ անընդհատ ներմուծելուց հետո հաջորդ օրը (24 ժամ հետո) դորժնականորեն չի փոխում բրոմոսոմային վերակառուցումների քանակը ստուգիչ խմբի կենդանիների համեմատությամբ:

Եփաման հաջորդ ժամկետում (պղնձով ամենօրյա թունավորումից 4 ամիս հետո) փորձարկվող կենդանիների մոտ ոսկրածուծի բջիջներում բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականությունը ստուգիչ խմբի համեմատությամբ բարձրացել է 30 տոկոսով: Սակայն այդ տարբերությունը ստուգիչի հետ հավաստի չէ:

Փորձերը դադարեցնելուց 1 ամիս հետո թունավորված կենդանիների ոսկրածուծի բջիջներում բրոմոսոմային վերակառուցումների քանակի ավելացում չի դիտվում:

Ստացված տվյալներից կարող ենք եզրակացնել, որ պղնձի ցածր ($15,1 \pm 6,3$ մգ/մ³) խտությունների ազդեցությունը որոշակի զենեկական վտանգ չի ներկայացնում առնետների համար:

Առնետների վրա ներգործելու ժամանակ ստացվել է հետևյալ արդյունքը: Թունավորելուց 24 ժամ հետո առնետների ոսկրածուծի բջիջներում բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականությունը բարձրանում և հասնում է $15,6 \pm 2,8\%$, ստուգիչ խմբի մոտ $6,6 \pm 0,7\%$ դեպքում: Բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականությունը թունավորելուց 3 ամիս հետո և փորձի վերջում ստուգիչի համեմատությամբ բարձր է: Նշված տարբերությունը, սակայն, վիճակագրորեն հավաստի չէ:

Աղյուսակ 1
Քրոմիկ փորձի ընթացքում պղնձի մուտագեն էֆեկտը սակրածուծի բշիջների կորիզների վրա (մետաֆազային անալիզ)

Փորձի պայմանները	Մետաֆազներ վե- րակառուցումներով		Քրոմոսոմների վերակառուցումներ		Ֆրագմենտներ		Քրոմոսոմային ճեղքումներ		Քրոմատիդային ճեղքումներ	
	թիվ	°/o	թիվ	°/o	թիվ	°/o	թիվ	°/o	թիվ	°/o
24 ժամ Սառուղիչ	23	3,8 ± 1,13	26	4,3 ± 1,29	17	2,8 ± 0,93	9	1,5 ± 0,32	—	—
	32	5,61 ± 0,58	37	6,6 ± 0,71	20	3,56 ± 0,62	8	1,42 ± 0,11	9	1,83 ± 0,34
4 ամիս Սառուղիչ	43	7,17 ± 1,45	47	7,8 ± 1,45	30	5,0 ± 1,45	9	1,5 ± 0,16	8	1,3 ± 0,48
	33	5,5 ± 0,60	36	6 ± 0,48	27	4,5 ± 0,84	7	1,15 ± 0,16	2	1 ± 0
Փորձից 1 ամիս հետո Սառուղիչ	17	3,4 ± 0,38	25	5 ± 0,38	12	2,4 ± 0,19	8	1,6 ± 0,19	5	1 ± 0
	31	5,16 ± 0,97	39	6,5 ± 1,29	17	2,8 ± 0,64	8	1,3 ± 0	14	2,3 ± 0,48

Այսպիսով, $53,3 \pm 1,5$ մգ/մ³ խտության բիսմութի փոշի ներշնչելը հանգեցնում է առնետների ոսկրածուծի բջիջների կորիզներում բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականության բարձրացման, ընդ որում այդ բարձրացումը հավաստի է թունավորման սկզբնական շրջանում: Բիսմութի փոշով ավելի երկարատև ազդելու դեպքում բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականությունը ավելի բարձր է, քան ստուդիչ խմբի կենդանիների մոտ: Վերակառուցումների հաճախականության միջև եղած տարբերությունը չի հասնում վիճակագրական հավաստի մեծությունների:

Քրոնիկական ազդեցության ընթացքում ախտահարումը խորանալու չի՝ խարեն, կարծես, նկատվում է հակառակը՝ դրանց վերականգնման հակում: Նշված երևույթը թվում է պարադոքսալ: Սակայն հայտնի է, որ որոշ թույների, հատկապես փոքր քանակությունների ազդեցության դեպքում սկզբնական «կոտրումից» հետո, տեղի է ունենում օրգանիզմի խախտված ֆունկցիաների արագ վերականգնում: Մի դեպքում դա տեղի է ունենում առաջացած ախտահարումների կոմպենսացիայի, մյուս դեպքում՝ թույնի նկատմամբ հարմարվելու և ընտելացման շնորհիվ:

Այսպիսով, ստացված տվյալները հավաստում են, որ պղնձի փոշու ազդեցության դեպքում մկների ոսկրածուծի բջիջների կորիզներում խիստ խախտվում է բրոմոսոմային վերակառուցումների հաճախականությունը: Իսկ ընդհանուր առմամբ պղնձի փոշու ցածր, սահմանային թույլատրելի կոնցենտրացիայից 15 անգամ բարձր խտության միանվագ և երկարատև ազդեցությունը, առնետների ոսկրածուծի բջիջների բրոմոսոմային ապարատում, չի առաջացնում շոշափելի փոփոխություններ: Ինչ վերաբերվում է բիսմութով թունավորված կենդանիներին, ապա նրանց ոսկրածուծի բջիջների բջջազենեակական անալիզը ցույց տվեց, որ բրոմոսոմային վերակառուցումների քանակը հասնում է իր մաքսիմալ նշանակությանը օրգանիզմի վրա ազդելուց 24 ժամ հետո: Դրանից հետո դիտվում է բրոմոսոմային վերակառուցումների քանակի իջեցում, որը մոտենում է ստուդիչ կենդանիների ցուցանիշներին բրոնխի փորձի վերջում:

Մենք, ինչպես նաև որոշ հեղինակներ [2] հակված ենք ենթադրելու, որ ոսկրածուծում, ի պատասխան անբարենպաստ քիմիական ազդակների, առաջանում են մուտանտ ձևեր, որոնց մեջ ի հայտ են գալիս բարձր ռեզիստենտություն մեծացած բջիջներ:

Բացի մուտագեն ազդեցությունից, արտադրական թույները կարող են վտանգ ներկայացնել նաև կենդանի օրգանիզմի վերարտադրության ունակությունը ախտահարելու տեսակետից: Այդ առումով հետազոտվել է նաև պղնձի և բիսմութի նշված խտությունների ազդեցությունը առնետների պտղի և արական սեռական բջիջների վրա: Փորձերը կատարվել են 20 հղի և նույնքան էլ արու առնետների վրա: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ ինչպես պղինձը, այնպես էլ բիսմութը ունեն և՛ էմբրիոտրոպ, և՛ գոնադոտրոպ ազդեցություն: Գոնադոտրոպ էֆեկտը արտահայտվել է առնետների էստրալ ցիկլի իրանդարման ձևով, որը ընթացել է միջոսքային շրջանի տևողության երկարացմամբ ի հաշիվ մյուս ֆազերի լրիվ կամ մասնակի ցիկլից դուրս մնալուն: Էստրալ ցիկլի ընդհանուր տևողության պայմաններում մասնավորապես ցիկլից դուրս են ընկել մետաէստրոսի և պրոէստրոսի միջանկյալ ֆազերը:

Քրոնիկ փորձի ընթացքում ընթացող մուտային էֆեկտը ոսկրածուծի քիչքների կորիզների վրա (մետաֆազային անալիզ)

Փորձի պայմանները	Վերականգնում- ների մետաֆազներ		Քրոմոսոմների վերականգնումներ		Ֆրագմենտներ		Քրոմոսոմային էկզրուսմներ		Քրոմատիդային էկզրուսմներ	
	Թիվ	°/o	Թիվ	°/o	Թիվ	°/o	Թիվ	°/o	Թիվ	°/o
24 ժամ	69	13,8±2,49	78	15,6±2,88	54	10,8±2,11	16	3,2 ±0,76	8	1,6 ±0,55
Ստուգիչ	32	5,61±0,58	37	6,6 ±0,71	20	3,56±0,62	8	1,12±0,11	9	1,83±0,31
3 ամիս	33	6,6 ±1,72	39	7,8 ±2,11	27	5,6 ±2,11	4	0,8 ±0,13	8	1,6 ±0,38
Ստուգիչ	33	5,5 ±0,60	36	6±0,48	27	4,5 ±0,84	7	1,15±0,16	2	1±0
4 ամիս	36	6±0,64	46	7,6 ±1,26	19	3,17±0,84	16	2,66±0,32	11	1,83±0,16
Ստուգիչ	31	6,2 ±0,19	37	7,0 ±0,38	17	3,4 ±0,38	9	1,8 ±0,19	11	2,2 ±0,55

Նման երևույթ նկատվել է այլ թույններ ուսումնասիրած մի շարք հեղինակների կողմից, որոնք դա համարել են ձվարանների վաղաժամ ծերացման արտահայտություն [3, 4]: էմբրիոտրոպ էֆեկտը արտահայտվել է բնդհանուր էմբրիոնալ մահացության բարձրացման ձևով, ի հաշիվ և գլխավորապես իմպլանտացիայից հետո բեղմնավորված ձվաբջջիների մահվան, ինչպես նաև պտուղների դարգացման հետ մնալու: Այսպես, բնդհանուր էմբրիոնալ մահացությունը պղնձի փոշի ստացած առնետների մոտ կազմել է $30,4 \pm 3,0\%$, ստուգիչ խմբում այդ ցուցանիշի $10,4 \pm 1,5\%$ -ի դեպքում:

Բիսմութ ստացած կենդանիների մոտ էմբրիոնալ մահացությունը էլ ավելի բարձր էր՝ $47 \pm 4\%$: Հետիմպլանտացիոն մահացության ցուցանիշները պղնձի փոշիների սերիայում կազմել է $0,26 \pm 0,04$, իսկ բիսմութով թունավորված կենդանիների սերիայում՝ $0,36 \pm 0,14$, ստուգիչ խմբում այդ ցուցանիշի $0,04 \pm 0,01$ լինելու դեպքում:

Այսպիսով, էմբրիոնալ մահացությունը պղնձի փոշի ստացած կենդանիների մոտ 3 անգամ ավելի է, քան ստուգիչ խմբում: Բիսմութի փոշի ստացած կենդանիների խմբում այդ ցուցանիշը 4 անգամից ավելի է, քան ստուգիչ խմբում:

Ամփոփելով մեր հետազոտության արդյունքները, կարելի է ասացուցված համարել, որ բիսմութի $53,3 \pm 1,5$ մգ/մ³ խտության փոշին սպիտակ առնետների վրա 4 ամիս տևողությամբ ազդելու դեպքում առաջացնում է մուտադեն, էմբրիոտրոպ և գոնադոտրոպ էֆեկտ:

Օդում պղնձի $15,1 \pm 6,3$ մգ/մ³ խտությամբ փոշին շնչառական ճանապարհով (քրոնիկական ներմուծման պայմաններում) թողնում է անբարենպաստ ազդեցություն սեռական զեղծերի վրա, որն արտահայտվում է էստրալ ցիկլի խանգարմամբ, իսկ բեղմնավորումից հետո ձվաբջջիների մահացմամբ (հետիմպլանտացիոն շրջանում) ինչպես նաև պտուղների դարգացման թերաճով: Սակայն պղինձը բիսմութի համեմատությամբ ավելի թույլ է ազդում սեռական բջջիների վրա:

Ընդհանուր հիգիենայի և պրոֆիլանդությունների
ԳՀ ինստիտուտ

Ստացված է 15, X 1973 թ.

С. Б. БАГРАМЯН, Э. А. БАБАЯН, Р. М. ДАВТЯН

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ СТОРОН ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОДНОКРАТНОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ МЕДЬЮ И ВИСМУТОМ

Резюме

Изучалась мутагенная активность, а также эмбриотропное и гонадотропное действие меди и висмута.

Мутагенная активность изучалась методом учета хромосомных аберраций в ядрах соматических (костного мозга) клеток белых мышей и крыс. Ежедневное (в течение 4-х месяцев) ингаляционное воздействие медью в концентрациях $15,1 \pm 6,3$ мг/м³ вызвало повышение частоты хро-

мосомных перестроек в ядрах клеток костного мозга белых крыс на 30%, но этот сдвиг не был достоверным.

У крыс же, подвергнутых ингаляционной заправке висмутом в концентрации $53,3 \pm 1,5$ мг/м³, через 24 часа от начала опытов было отмечено достоверное повышение частоты хромосомных перестроек (в опытной группе на $15,3 \pm 2,8\%$ в контроле — на $6,6 \pm 0,7\%$). Через 3 и 4 месяца заготовок частота хромосомных aberrаций подопытных крыс также была выше, чем в контроле. Однако отмеченная разница не была статистически достоверна.

Установлено, что медь и висмут в указанных концентрациях при хроническом ингаляционном поступлении в организм оказывает также влияние на мужские и женские гонады. Гонадотропный эффект выражался в удлинении межтечкового периода за счет полного и частичного выпадения других фаз. При сохранении общей продолжительности эстрального цикла из нее выпадали, в частности промежуточные фазы метаэструса и проэструса.

Эмбриотропный эффект выражался в повышении эмбриональной смертности за счет постимплантационной гибели оплодотворенных яйцеклеток, а также в отставании в развитии плодов. В серии опытов с медью эмбриональная смертность составляла $30,4 \pm 8,0\%$, а в опытах с висмутом — $47,0 \pm 4,0\%$ (контроль $10,4 \pm 1,5\%$).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бочков Н. П. Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ. М., 1972.
2. Катосова Л. Д., Сальникова Л. С., Силантьева И. В. и др. Тез. докл. объедин. научн. конференции. М., 1972.
3. Мелик-Алавердян Н. О. Генеративная функция яичников и эстральный цикл белых крыс при хронической хлоропреновой интоксикации. Ереван, 1967.
4. Пашкова Г. А. Автореф. канд. дисс. М., 1969.
5. Фоменко В. Н., Катосова Л. Д. Токсикология новых промышленных химических веществ. II, Л., 1969.