

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.9.613.6

ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТИЛОВОГО
И БУТИЛОВОГО КСАНТОГЕНАТОВ НА ОРГАНИЗМ
ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Э. А. БАБАЯН, С. Б. БАГРАМЯН, А. С. ПОГОСЯН

Изучалось мутагенное действие бутилового и этилового ксантогенатов на организм животных и человека. Этиловый ксантогенат оказывает мутагенное действие в дозе 10 мг/кг и концентрации 13,65 мг/м³ на клетки костного мозга белых крыс, а в концентрации 1,74 мг/м³ не вызывает мутагенного эффекта в их соматических клетках. Бутиловый ксантогенат калия в концентрациях, близких уровню ныне существующей ПДК (10 мг/м³), увеличивает процент хромосомных нарушений у людей.

В практике флотационного обогащения руд широко применяются ксантогенаты—соединения, получаемые в результате взаимодействия спиртов, сероуглерода и щелочи.

В литературе отсутствуют данные об отдаленных эффектах, возникающих под воздействием этих соединений. Однако имеются данные, свидетельствующие о том, что продукт разложения ксантогенатов—сероуглерод, и вещества, полученные на его основе, обладают значительной активностью при воздействии на хромосомный аппарат и на функцию воспроизведения потомства как людей, так и экспериментальных животных [1—5].

Соколов, Горизонтова и Чулина [6] изучали особенности состава и структуры хромосом клеток крови и костного мозга у больных с хронической сероуглеродной интоксикацией, начальные формы которой сопровождались более частым, чем в контроле, появлением в крови клеток с хромосомными абберациями, однако анеуплоидных клеток обнаруживалось столько же, сколько в контроле. Отмечалось существование поврежденных клеток. Выявленные изменения сохранялись продолжительное время (2,5—15 лет) после прекращения контакта с токсическим агентом.

Поскольку сероуглерод является составной частью ксантогената, то не исключено, что и целая молекула ксантогената может обладать мутагенной активностью.

Материал и методика. Опыты проводились на белых крысах и на культуре лимфоцитов периферической крови человека. Исследовались мутагенная активность этилового ксантогената в опытах на белых крысах и цитогенетические изменения у людей, подвергавшихся воздействию бутилового ксантогената.

Животные подвергались хронической пероральной (10 мг/кг) и ингаляционной затравке (концентрация в камерах—13,65 и 1,74 мг/м³, экспозиция 4 час.).

При пероральных затравках использовался анателофазный метод подсчета хромосомных перестроек в клетках костного мозга белых крыс. В каждой группе просматривалось 1800—2400 анателофаз.

В серии опытов с этиловым ксантогенатом (пероральное введение 10 мг/кг) сроки забоев были следующие: через 24 часа, 15, 45, 75 дней после начала затравки.

При изучении мутагенного действия этилового ксантогената в концентрациях 13,65 и 1,74 мг/м³ мы пользовались методом подсчета хромосомных перестроек в клетках костного мозга на стадии метафазы клеточного деления. Препараты готовились по методу Форда и Воллама [7]. Учитывались структурные изменения как хроматидного, так и хромосомного типа. В каждой группе анализировалось 250—670 метафазных пластинок.

Цитогенетический анализ крови проводился у 14 рабочих цеха ксантогенатов медеплавильного завода и у 17 рабочих реагентного цеха медно-молибденового комбината, имеющих производственный контакт с бутиловым ксантогенатом. Контролем служила кровь 5 работников обслуживающего персонала медеплавильного завода и 11 работников управления медно-молибденового комбината.

Изучение активности бутилового ксантогената калия проводилось с помощью культивирования лимфоцитов периферической крови по методу Хангерфорда [8]. Препараты фиксировались смесью метанол—ледяная уксусная кислота (3:1) и окрашивались Азур II с эозином. В анализ брались метафазные пластинки с числом хромосом не менее 44 и не более 47. У каждого рабочего просматривалось 100 метафазных пластинок. Учитывались хромосомные aberrации, классифицированные Бочковым с соавт. [9]. Полученные результаты подвергались статистической обработке.

В воздухе рабочих зон в среднем обнаруживались следующие концентрации: 8—12 мг/м³ в цехе производства ксантогенатов, реагентном отделении—6—12 мг/м³.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований показали, что под влиянием этилового ксантогената в дозе 10 мг/кг в клетках костного мозга подопытных крыс частота хромосомных нарушений статистически достоверно повышается после первого же дня затравки (табл. 1). Поражение хромосом протекало по типу хроматидных мостов и фрагментов.

Таблица 1

Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга белых крыс, подвергавшихся воздействию этилового ксантогената

Сроки воздействия	Доза, концентрация					
	число животных	10 мг/кг	число животных	13,65 мг/м ³	число животных	1,74 мг/м ³
24 часа	6	12,46±1,21 P<0,001	6	4,3±0,86 P<0,01	7	1,24±0,15
Контроль	7	3,88±0,62	7	1,4±0,3	7	1,4 ±0,3
15 дней	7	6,98±0,62 P<0,002	—	—	—	—
Контроль	7	3,07±0,3	—	—	—	—
45 дней	6	4,3 ±0,67	—	—	—	—
Контроль	7	3,07±0,3	—	—	—	—
75 дней	6	8,88±0,62 P<0,002	7	3,2±0,49 P<0,05	7	2,22±0,3
Контроль	7	3,07±0,3	7	1,4±0,3	7	1,4 ±0,3
120 дней	—	—	—	—	7	2,7 ±0,84
Контроль	—	—	—	—	7	1,4 ±0,3

В клетках костного мозга крыс, подвергнутых воздействию этилового ксантогената в концентрации $13,65 \text{ мг/м}^3$, количество хромосомных перестроек повысилось, причем в наибольшей степени через 24 часа (табл. 1). В основном поражение хромосом протекало по типу хроматидных разрывов (одиночные фрагменты), намного реже—по типу хромосомного разрыва (парный фрагмент). У крыс, подвергнутых заправке в течение 75 дней в той же концентрации, процент клеток с хромосомными aberrациями был несколько ниже, но статистически достоверно отличался от контроля.

Этиловый ксантогенат в концентрации $1,74 \text{ мг/м}^3$ не вызывал мутагенного эффекта в соматических клетках белых крыс (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в концентрации $13,65 \text{ мг/м}^3$ этиловый ксантогенат мутагенно активен, а в концентрации $1,74 \text{ мг/м}^3$ не вызывает мутагенного эффекта.

Цитогенетический анализ периферической крови рабочих цеха производства ксантогенатов выявил $3,71\%$ хромосомных нарушений при контроле $0,83\%$ ($P < 0,02$), у рабочих реагентного отделения обогатительной фабрики выявлены $3,41\%$ хромосомных нарушений при контроле $1,18\%$ ($P < 0,05$) (табл. 2). В основном были обнаружены хрома-

Таблица 2

Результаты цитогенетического обследования лиц, имеющих профессиональный контакт с бутиловым ксантогенатом

Группы	Показатели					
	концентрация вещества в воздухе, мг/м^3	число лиц	число анализированных клеток	количество aberrаций, %	типы aberrаций, %	
					хроматидный	хромосомный
Рабочие цеха производства ксантогената	6—12	14	1400	$3,71 \pm 0,13$ $P < 0,02$	72,5	27,5
Контроль		5	500	$0,83 \pm 0,18$	46,5	54,5
Рабочие реагентного отделения обогатительной фабрики	8—18	17	1700	$3,41 \pm 0,20$ $P < 0,05$	67,3	32,7
Контроль		11	1100	$1,18 \pm 0,39$	46,1	53,6
Спонтанный уровень		181	28396	$1,19 \pm 0,06$	50,3	49,6

(Бочков и соавт. 1972).

тидные разрывы—одиночные фрагменты ($72,5\%$ у рабочих цеха ксантогенатов и $67,3\%$ у реагентщиков обогатительной фабрики). Хромосомные разрывы (парные фрагменты) наблюдались соответственно— $27,5$ и $32,7\%$. Других типов структурных aberrаций, а также изменения числа хромосом в кариотипе нами не было выявлено.

Таким образом, результаты наших исследований дают основание считать, что бутиловый ксантогенат калия в концентрациях, близких уровню ныне существующей ПДК (10 мг/м^3), увеличивает процент хромосомных нарушений у людей.

НИИ общей гигиены и профессиональных заболеваний
МЗ АрмССР

Поступило 9.11 1977 г

ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ԵՎ ՄԱՐԴՈՒ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՎՐԱ ԷԹԻԼ ԵՎ ԲՈՒԹԻԼ
ՔՍԱՆՏՈԳԵՆԱՏՆԵՐԻ ՄՈՒՏԱԳԵՆ ԱԶԻԵՑՈՒԹՅԱՆ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Է. Ա. ԲԱՐԱՅԱՆ, Ս. Բ. ԲԱՂՐԱՄՅԱՆ, Ա. Ս. ԳՈՂՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է էթիլ և բութիլ քսանտոգենատների մուտագենն ազդեցությունը մարդու և կենդանիների օրգանիզմի վրա: Պարզվել է, որ էթիլ քսանտոգենատի 10 մգ/կգ դոզայով սպիտակ առնետների վրա ազդելու դեպքում, նրանց ոսկրածուծի բջիջներում առաջանում է քրոմոսոմային վերակառուցումներ: էթիլ քսանտոգենատի $13,65 \text{ մգ/մ}^3$ խտության ազդեցության ուսումնասիրության ժամանակ նույնպես նկատվում է քրոմոսոմային վերակառուցումների քանակի բարձրացում, իսկ $1,74 \text{ մգ/մ}^3$ խտությունը չի առաջացնում մուտագեն էֆեկտ սպիտակ առնետների մարմնական բջիջներում:

Պղնձածուկական կոմբինատի քսանտոգենատների արտադրության ցեխում աշխատող բանվորների (որոնք կոնտակտի մեջ են գտնվում բութիլ քսանտոգենատի հետ) պերիֆերիկ արյան բջջաբանաստիճանական անալիզը բացահայտեց քրոմոսոմային վերակառուցումների $3,71\%$ ստուգիչի $0,83\%$ -ի դեպքում, իսկ պղնձամոլիբդենային հարստացուցիչ ֆարբիկայի ռեագենտային ցեխի բանվորների մոտ (որոնք աշխատում են այդ քսանտոգենատի հետ), հայտնաբերվեց $3,10\%$ քրոմոսոմային վերակառուցումներ՝ ստուգիչի $1,75\%$ -ի դեպքում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Васильева И. А. Гигиена и санитария, 7, 1973.
2. Gavallert A., Maugeri U., Visconti E. Arch. Mal. prof., 31, 1—2, 1970.
3. Cymeriski Z., Szyska K., Abucwier A., Zajackowski T. Pol. prs. chir., 45, 2a, 1973.
4. Koziol A., Kulcycka H., Rozewicki S. Med. Pracy, 22, 5, 1971.
5. Langranian L., Popescu H., Klepsch L. Med. d. Lavoro, 50, 10, 1969.
6. Соколова В. В., Горизонтова М. Н., Чулина Н. А. В сб.: Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ, 40—43, М., 1972.
7. Ford E. H. G., Wollam D. H. M. Exp. Cell. Res., 52, 2, 320—326, 1963.
8. Hungerford D. A. Stain. Technology, 40, 6, 333—338, 1965.
9. Бочков Н. П., Демин Ю. С., Лучник Н. В. Генетика, 8, 5, 1972.