ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров А. Ф. Хромосомы человека. М., 1977.
2. ISCN, Cytogenet. and cell genet., 31, 1, 1981.
3. Janis J. J. et al. Chromosoma, 67, 293, 1978.
4. Janis J. J. et al. Hum. Genet., 49, 291, 1979.
5. Ju R. J. et al. Cytogenet. and cell Genet., 31, 111, 1981.

Поступило 4.1 1985 г.

Биолог. ж. Армении, т. 39, № 5, стр. 381—384, 1986

УДК 615.9:612.6

ВЛИЯНИЕ ЦИАНОРАТА МЕЛАМИНА НА ХРОМОСОМНЫЙ АППАРАТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

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

НИИ общей гигиены и профзаболеваний МЗ Армянской ССР

Аннотация — Ингаляционная 4-месячная затравка белых крыс циануратом меламина в средней концентрации, $27,64 \pm 1,34$ мг/м³, вызывает резко выраженный, возрастающий по мере увеличения экспозиции мутагенный эффект. При снижении концентрации на один порядок достоверных изменений в хромосомном аппарате не наблюдается. Обсуждается вопрос зависимости мутагенного эффекта от концентрации и времени воздействия.

Անոտացիա — Յրանուրառ մեկամիկի $27,64 \pm 1,34$ մգ/մ³ խտության ինֆազցիոն ազդեցությունը սպիտակ ասնետների վրա 4 ամիս տևողությամբ ստացանում է խիստ արտահայտված, ազդեցության ժամանակամիջոցից կախված ուժեղացող մուտագեն էֆեկտ: Յրանուրառ մեկամիկի խտության մի կարգով իջեցումը քրոմոսոմային ապարատի կողմից հավաստի փոփոխություններ չի առաջացնում: Աշխատանքում քննարկվում է մուտագեն էֆեկտի կախվածությունը նյութի ազդեցության խտությունից և ժամանակից:

Abstract — Inhalation four-month poisoning of white rats with tsianurate melamine in the mean concentrations $27,64 \pm 1,34$ mg/m³ cause sharply expressed mutagen effect, which is increasing with the lengthened exposition. When the concentration decreases on one order, the reliable changes in chromosome apparatus do not take place. The mutagen effect dependence on concentration and time of its action is discussed.

Ключевые слова: цианурат меламина, токсичность, мутагенность, абберрации хромосом.

Цианурат меламина, относящийся к гетероциклическим соединениям группы симм-триазинов, находит все более широкое применение в промышленности, что приводит к увеличению контингента людей, контактирующих с ним, и, в свою очередь, ставит вопрос о гигиеническом нормировании его применения. Токсикологическая экспертиза, на основании которой обосновывается указанное ограничение, проводится с учетом влияния также на функцию воспроизводства и хромосомный аппарат организмов.

В литературе имеются сведения о том, что ряд представителей симм-триазинов, действительно, оказывают гонадотоксическое, эмбриотоксическое и тератогенное действие [1-4, 6, 11, 14, 17]. Некоторые же производные симм-триазинов обладают канцерогенной активностью. Так, по данным ряда авторов [10, 12, 13, 16], симазин, циануровая кислота, цианурхлорид приводят к образованию саркомы на месте инъекций. На возможность развития мутагенного эффекта под воздействием гербицидов, производных триазинов указывают ряд авторов [5, 7-9, 19]. В опытах с атразином, триэтазином, пропазином и прометрином на крысах показано [9, 15], что эти соединения вызывают угнетение митотической активности в клетках костного мозга, задерживают митоз в профазе, индуцируют слияние хромосом, обладая, таким образом, мутагенным действием.

В литературе отсутствуют сведения о мутагенной активности цианурата меламина. В связи с этим, а также с тем, что перед нами была поставлена задача обосновать величину гигиенического норматива содержания этого вещества в воздухе рабочей зоны, нами проведено исследование его мутагенного действия.

Материал и методика. Работа выполнялась в течение 1983-84 гг. Опыты проводили на белых беспородных крысах массой 180-230 г. Животных затравляли в 750-литровых камерах при 4-часовой ежедневной экспозиции. Концентрации в камерах создавали с помощью распылителя Ю. Г. Широкова, контролировали химическим методом.

Однократное действие цианурата меламина на хромосомный аппарат изучали в эксперименте, в котором животные подвергались 4-часовому ингаляционному воздействию в концентрации 425 мг/м³. Хроническое же действие его исследовали в двух сериях экспериментов. В первой серии средняя концентрация цианурата меламина в воздухе камеры составляла 27,64 ± 1,34 мг/м³, во второй - 2,68 ± 0,21 мг/м³. Животных забивали через 24 ч, 30, 60, 90 и 120 дней от начала затравок.

Критерием оценки мутагенного действия цианурата меламина служили aberrации хромосом в костномозговых клетках белых крыс на стадии метафазы. Препараты хромосом готовили по методу Форда и Воллама [18], окрашивали Азур II с эозинком (1:2). Учитывали круглые метафазные пластинки без наложений, с числом хромосом не менее 40 и не более 43. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение. Результаты исследований приведены в таблице, из которой видно, что цианурат меламина при однократном ингаляционном поступлении в организм в концентрации 425 мг/м³ не вызывает статистически достоверных изменений в хромосомном аппарате белых крыс.

Хроническая ингаляционная затравка циануратом меламина в концентрации 27,64 ± 1,34 мг/м³ уже после месячной экспозиции резко повышает процент aberrаций хромосом. Через 2 месяца он превысил контроль почти в 5 раз (до 6,33 ± 0,5% против 1,23 ± 0,19%). Еще более выраженным был мутагенный эффект через 3 месяца: частота хромосомных aberrаций по сравнению с контролем повысилась почти в 7 раз, с показателем первого месяца воздействия - почти в 2 раза. Приведенные данные свидетельствуют о том, что по мере увеличения срока экспозиции цианурата меламина увеличивается также выраженность мутагенного эффекта.

Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга белых крыс, подвергнутых однократной и хронической ингаляционной заправке циануратом меламина

Концентрация, мг/м ³	Сроки забоя животных, дни	Количество животных	Число анализируемых клеток	Количество аберраций хромосом, %
425	24 ч	5	500	2.4±0.7
Контроль		8	800	1.5±0.13
27.64±1.34	30	3	300	4.66±1.02*
	60	6	600	6.33±0.51*
	90	6	600	8.01±0.77*
	Контроль	8	800	1.23±0.19
2.68±0.21	60	8	800	1.0±0.3
	120	8	800	1.2±0.3
	Контроль	9	900	1.4±0.25

* $P < 0.001$

Концентрация $2,68 \pm 0,21$ мг/м³ не повышает частоту выхода аберраций хромосом в течение всего хронического эксперимента.

Таким образом, цианурат меламина в концентрации $27,64 \pm 1,34$ мг/м³ проявляет выраженный мутагенный эффект, а концентрация на один порядок ниже ($2,68 \pm 0,21$ мг/м³) не вызывает каких-либо изменений в хромосомном аппарате экспериментальных животных.

Наблюдаемый при высокой концентрации мутагенный эффект цианурата меламина развивается на фоне выраженной хронической интоксикации. При воздействии низкой концентрацией отсутствие изменений в хромосомном аппарате клеток костного мозга подопытных животных происходило на фоне некоторых пороговых изменений в показателях, интегрирующих общий ответ организма. Это дает основание предполагать, что мутагенный эффект цианурата меламина в высокой концентрации скорее всего является результатом не прямого действия на хромосомный аппарат животных, а следствием цитотоксического эффекта, поскольку идет выраженная интоксикация всего организма.

Сопоставление результатов обеих серий опытов свидетельствует о существовании прямых зависимостей как доза—эффект, так и время—эффект при многократном (хроническом) поступлении цианурата меламина в организм. А развитие и нарастание мутагенного эффекта этого вещества по мере увеличения срока воздействия, вероятно, связано с задержкой и накоплением его в организме. Это предположение основывается на данных токсикологических экспериментов, свидетельствующих о высокой кумулятивности цианурата меламина.

Полученные данные о цитогенетической активности цианурата меламина учтены в обосновании и при утверждении величины ПДК в воздухе рабочей зоны—0,5 мг/м³.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абовян Э. А. Мат-лы I съезда акушеров Армении, Ереван, 5—9 октября, 145, 1971.
2. Вашкидзе В. И. Мат-лы IV съезда гигиенистов и санитарных врачей Грузии, 1—3 ноября, 606, Тбилиси, 1976.

3. Динерман А. А., Лаврентьева И. И., Ильинская Г. В. Гигиена и санитария, 7, 39, 1970.
4. Динерман А. А., Рождественская Н. А. Гигиена и санитария, 7, 39, 1974.
5. Ефименко И. А., Кулаков А. Е. В кн.: Мат-лы конф. мол. уч. Ин-та ГТ и ПЭ АМН СССР, М., 1969.
6. Кисан Ю. С. XVI Всесоюзный съезд гигиенистов и санитарных врачей, 239, М., 1972.
7. Кулаков А. Е. В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления, 761, Киев, 1968.
8. Кушков А. Е. Мат-лы IV научн. конф. Саратовского НИИ сельской гигиены, 189, Саратов, 1969.
9. Кулаков А. Е. Тр. научн. сессии АМН СССР, 171, М., 1970.
10. Курляндский Б. А., Медведковский А. Г. Вопр. онкологии, 22, 7, 67, 1976.
11. Марцони А. В. В кн.: Вопросы гигиены и токсикологии пестицидов. Киев, 1970.
12. Плисс Г. Б. Вопр. онкологии, 12, 4, 78, 1966.
13. Плисс Г. Б. Вопр. онкологии, 16, 1, 82, 1970.
14. Ребрин В. Г. В кн.: Гигиена применения, токсикологии пестицидов и клиника отравления 272, М., 1973.
15. Строев В. С. Гигиена, 6, 3, 1970.
16. Шабад Л. М. Гигиена и санитария, 11, 18, 1966.
17. Шрам Р. Я. Гигиена и санитария, 4, 80, 1974.
18. Ford E. H., Wollum D. H. Exp. Cell. Res., 32, 2 310, 1967.
19. Murphy M. L., Dugdy C. P., Karnofsky D. A. Amer. Acad. Pediatrics Proceedings., 19, 4, 705, 1957.

Получено 23.XI 1984 г.

Биол. ж. Армении, т. 39, № 5, стр. 384—388, 1986.

УДК 547.53+611.36+616.839.6

МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОЛИПИДОВ МИКРОСОМАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ВАГОТОМИИ

К. Г. КАРАГЕЗЯН, Э. А. АВАКЯН, Л. М. ОВСЕПЯН

Институт биохимии АН Армянской ССР,
Ереванский государственный медицинский институт

Аннотация — На фоне двусторонней поддиафрагмальной ваготомии в микросомальной фракции печени зарегистрированы количественные сдвиги фосфатидилхолинов, лизофосфатидилхолинов, фосфатидилэтаноламинов, фосфатидилсеринов и монофосфолипидов. По истечении 90 дней после операции имеет место максимальное упорядочение описанных нарушений, что проливает свет на механизмы развития адаптационно-трофической функции организма при выключении парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

Սևտագիր — Նրբագծանք մեծագործարարույն վարատմանը շնորհ կրա լլարնք միջատույնը քրոնոքարում արտելնե են քառապոլիպոլիկներ, լիզոֆոսֆոլիպոլիկներ, ֆոսֆոլիպոլիպոլիկներ, ֆոսֆոլիպոլիպոլիկներ, ֆոսֆոլիպոլիպոլիկներ և մոնոֆոսֆոլիպոլիկները քանակական տեղաշարժեր:

Վրատուումնե ճնառ 90-արյւ մտտակամքրարում տեղը է ունենում արուկանե և քանակական յնունները աստվիպարույն լարագորում, արը նպատում է վերատարմիկ ներկայնե համակարգի պարամիկարումնե արդեր տեղաման մտտակամք արտելնեք լարագորումնե-արտելնե քանակական զարգացման մեխանիզմները բացատրանուկ: