

мым в определенной степени отражает степень насыщенности организма витамином А.

Результаты изучения минимального времени темновой адаптации у различных групп пациентов в качестве показателя степени насыщенности организма витамином А были менее демонстративными, хотя выявили ту же тенденцию, что и исследование порога световой чувствительности. Время темновой адаптации отражает скорость восстановления распавшегося родопсина. Оно зависит от скорости метаболических процессов, ведущих к восстановлению родопсина, в большей степени, чем от концентрации витамина А в организме.

Таким образом, метод определения сумеречного зрения может быть использован при оценке степени насыщенности организма витамином А. Более показательным в этом методе является определение порога световой чувствительности, чем минимального времени темновой адаптации. Метод может использоваться в определенных ситуациях, связанных с массовым обследованием населения.

Благодарим за консультации и помощь в выполнении настоящей работы доц. каф. глазных болезней 1 ММИ им. И. М. Сеченова Г. А. Соколовского и ст. н. с. Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Т. Б. Круглову.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вилдесви Е. М., Вандевская Л. Н. Много матки. М., 1981.
2. Натиксон А. О. Витамины А и А-витаминная недостаточность. М., 1961.
3. Ноздрин В. И., Субботин С. М. *Вопр. онкол.*, 9, 96—109, 1983.
4. Сидоренко Л. И. Мастопатия. М., 1979.
5. Шахмейстер Н. Я., Покрышкин В. И., Писаренко М. Ф., Каухова О. Я., Шахмейстер С. И. *Вестн. дермат. и венерол.*, 3, 26—31, 1984.
6. Bonjour J. P. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 51, 2, 166—177, 1981.
7. Bunt—Milam A. H., Saari J. C. *J. Cell. Biol.*, 97, 703—712, 1983.
8. Carney E. A., Russel R. M. *J. Nutr.*, 110, 3, 552—557, 1980.
9. Linde F. van der. *Zbl. Bakteriол. Parasitenk. Infektionskrankh. und Hyg., abt. 1—Orig.*, 163, 1—4, 128—152, 1976.
10. Thompson J. N. *Europ. J. Cancer Clin. Oncol.*, 19, 1645—1646, 1983.
11. Zile M. H., Cullum M. E. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 172, 2, 139—152, 1983.

Поступило 19.VII 1985 г.

*Биолог. ж. Армении*, т. 40, № 1, с. 62—67, 1987

УДК 575.222.4:615.015

### ОЦЕНКА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЕРБИЦИДОВ ДИСМЕДИФАМА, ФЕНМЕДИФАМА И ПРОДУКТОВ ИХ СИНТЕЗА

Э. А. БАБАЯН, С. Б. БАГРАМЯН, А. С. ПОГОСЯН, А. Р. ЕГИАЗАРЯН,  
А. В. САРЬЯН, К. Л. МАРКАРЯН

НИИ общей гигиены и профзаболеваний МЗ Армянской ССР им. Н. Б. Аконьян

Аннотация — Изучалось влияние десмедифама, фенмедифама и продуктов их синтеза—М-аминофенола, 3-ОФМК и 3-ОФЭК на хромосомный аппарат белых крыс в хроническом эксперименте. Фенмедифам, десмедифам и 3-ОФЭК мутагенный эффект не вызывают. М-аминофенол и 3-ОФМК

приводит к повышению частоты хромосомных aberrаций при токсических концентрациях. Цитогенетический эффект, вызванный М-аминофенолом, наблюдался на протяжении всего 4-месячного эксперимента, а эффект ЗОФМК—лишь через 24 ч после воздействия.

Անուստրիա — Ուսումնասիրվել է Հերբիցիդներ դեամեդիլֆամի և ֆենմեդիլֆամի, ինչպես նաև դրանց սինթեզի պրոդուկտներ՝ Մ-ամինաֆենոլի, 3-օրսիֆենիլմեթիլ և 3-օրսիֆենիլէթիլկարբամատների ազդեցությունը սպիտակ թռչնատների քրոմոսոմային աղարատի վրա՝ քրոնիկ փորձի պայմաններում: Ֆենմեդիլֆամը, դեամեդիլֆամը և 3-օրսիֆենիլէթիլկարբամատը մուտազեն չէին առաջացրել: Մ-ամինաֆենոլը և 3-օրսիֆենիլմեթիլկարբամատը տուրբիլ, խոտոթյունների ներգործության զեպրում առաջացրել են քրոմոսոմային վերակառուցումների անհարկանություն բարձրացում: Մ-ամինաֆենոլի առաջացրած բջջազենետիկական էֆեկտը դիտվել է 4 ամիս տևած քրոնիկ փորձի ամբողջ ընթացքում, իսկ 3-օրսիֆենիլմեթիլկարբամատի առաջացրած էֆեկտը՝ միայն քրոնիկ փորձը սկսելուց 24 ժամ անց:

**Abstract** — The influence of desmedylfame, phenmedylfame herbicides and products of their synthesis—M—aminophenol, 3—OPMC and 3—OPEC on the chromosome apparatus of white rats under the chronic experiment was studied. Phenmedylfame, desmedylfame and 3—OPEC did not cause mutagenic effect. M—aminophenol and 3—OPMC caused the increase of the chromosome aberration under the toxic concentrations. Cytogenetic effect, caused by M—aminophenol, was observed during the 4—month experiment, and effect, caused by 3—OPEC—only after 24 hours after influence.

*Ключевые слова:* хромосомные aberrации, токсичности, феномедифам, десмедифам

Производные карбаминовой кислоты—десмедифам (этоксикарбамидо-фенил-N-фенилкарбамат) и феномедифам (3-метоксикарбамидофенил-N-фенилметилкарбамат) являются активным началом препаратов типа бетанол, используемых в качестве послевсходовых гербицидов в посевах сахарной, кормовой и столовой свеклы. Многоотшажное производство этих веществ создает условия для широкого контакта людей с ними, а также с сырьевым и промежуточным продуктами их синтеза—М-аминофенолами, 3-оксифенилметил- и 3-оксифенилэтилкарбаматами (3-ОФМК и 3-ОФЭК соответственно). В связи с этим исследование генетической активности указанных веществ и учет полученных результатов при обосновании допустимых уровней загрязнения ими воздуха рабочей зоны приобретают важное научно-практическое значение.

В литературе отсутствуют сведения о влиянии этих веществ на хромосомный аппарат и генеративную функцию организмов. Однако имеются данные о том, что некоторые другие производные карбаминовой кислоты [1—5, 7, 8] вызывают мутагенный, тератогенный, эмбрио- и гонадотоксический эффекты; один из представителей группы аминофенолов—орто-аминофенол повышает частоту сестринских хроматидных обменов (СХО). В то же время, по другим данным [4], внутрибрюшинное введение сирийским хомячкам этого и других аминофенолов (мета- и пара-) не приводит к повышению частоты СХО.

Противоречивость данных о мутагенной, эмбрио- и гонадотоксической активности веществ, принадлежащих к тому же гомологическому ряду, к которому относятся фенилметилкарбамат и аминофенол, послу-

жила основанием для экспериментального изучения цитогенетической активности впервые внедряемых в народное хозяйство гербицидов и продуктов их синтеза с целью установления гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны.

**Материал и методика.** Опыты проведены на белых беспородных крысах (по 6—10 особей в каждой группе) с массой тела 180—230 г в условиях хронической (4 мес по 4 ч в день) ингаляционной затравки. Испытывались токсические (десмедифам— $32,77 \pm 0,88$ ; М-аминофенол— $28,3 \pm 0,68$ ; 3-ОФМК— $60,9 \pm 3,11$  мг/м<sup>3</sup>) и пороговые концентрации (десмедифам— $6,12 \pm 0,16$ ; М-аминофенол— $5,44 \pm 0,22$ ; 3-ОФМК— $6,67 \pm 0,35$  мг/м<sup>3</sup>) в хроническом эксперименте.

Хроническое действие (продолжительность 6 мес) фенмедифама и десмедифама на организм белых крыс изучали также вводящем их в желудок: десмедифам—57,9 (токсически действующая доза) и 5,79 мг/кг (пороговая в хроническом эксперименте), фенмедифам—100 и 10 мг/кг соответственно. Мутагенное действие 3-ОФМК изучали только при однократном ингаляционном воздействии—280 мг/м<sup>3</sup> (надпороговая при остром действии).

Критерием оценки мутагенной активности служили хромосомные aberrации клеток костного мозга. Препараты хромосом готовили методом Форда и Воллама [6]. Для получения метафазных пластинок хромосом подопытных крыс умерщвляли через один сутки, 60, 90, 120 и 180 дней после начала хронических затравок. Полученные результаты подвергали статистической обработке по критерию  $\chi^2$ .

**Результаты и обсуждение.** Результаты изучения цитогенетической активности соединений приведены в табл. 1—3. Как видно из табл. 1.

**Таблица 1.** Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга белых крыс, подвергавшихся хроническому пероральному воздействию фенмедифама и десмедифама (метафазный анализ)

Сроки забоя животных	Число животных	Количество проанализированных клеток	Хромосомные aberrации, %
Фенмедифам, 100 мг/кг			
24 ч	8	800	$2,5 \pm 0,74$
90 дн.	8	800	$1,25 \pm 0,24$
Контроль	10	1000	$1,4 \pm 0,41$
180 дн.	6	600	$0,66 \pm 0,33$
Контроль	10	1000	$1,2 \pm 0,41$
10 мг/кг			
90 дн.	8	800	$1,5 \pm 0,24$
Контроль	10	1000	$1,4 \pm 0,41$
180 дн.	8	800	$1,6 \pm 0,76$
Контроль	10	1000	$1,2 \pm 0,41$
Десмедифам, 57,9 мг/кг			
24 ч	9	900	$2,88 \pm 0,89^*$
90 дн.	8	800	отсутств. метафаз
Контроль	10	1000	$1,4 \pm 0,41$
180 дн.	6	600	$0,66 \pm 0,32$
Контроль	10	1000	$1,2 \pm 0,41$
5,79 мг/кг			
24 ч	10	1000	$1,6 \pm 0,41$
90 дн.	8	800	$1,0 \pm 0,24$
Контроль	10	1000	$1,4 \pm 0,41$
180 дн.	6	600	$1,33 \pm 0,32$
Контроль	10	1000	$1,2 \pm 0,41$

\*  $P < 0,05$ .

Таблица 2. Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга белых крыс, подвергавшихся хроническому ингаляционному воздействию М-аминофенола и 3-ОФМК (метафазный анализ)

Сроки забоя животных	Число животных	Количество проанализированных клеток	Хромосомные aberrации, %
М-аминофенол, $28,3 \pm 0,68$ мг/м <sup>3</sup>			
24 ч	8	800	$4,0 \pm 0,5^*$
60 дн.	6	600	$2,8 \pm 0,4^*$
120 дн.	7	700	$3,4 \pm 0,3^*$
Контроль	8	800	$1,23 \pm 0,19$
$5,44 \pm 0,22$ мг/м <sup>3</sup>			
24 ч	7	700	$1,14 \pm 0,3$
60 дн.	6	600	$1,3 \pm 0,35$
120 дн.	6	600	$1,7 \pm 0,35$
Контроль	9	900	$1,44 \pm 0,23$
3-ОФМК, $60,9 \pm 3,11$ мг/м <sup>3</sup>			
24 ч	7	700	$4,57 \pm 0,6^*$
60 дн.	7	700	$1,7 \pm 0,3$
120 дн.	6	600	$1,43 \pm 0,3$
Контроль	10	1000	$1,5 \pm 0,2$
$6,67 \pm 0,33$ мг/м <sup>3</sup>			
24 ч	8	800	$2,0 \pm 0,49$
60 дн.	8	800	$1,37 \pm 0,37$
120 дн.	6	600	$1,66 \pm 0,3$
Контроль	10	1000	$1,5 \pm 0,2$
3-ОФМК (однократное воздействие 280 мг/м <sup>3</sup> )			
24 ч	8	800	$2,25 \pm 0,24$
Контроль	10	1000	$2,5 \pm 0,2$

\*  $P < 0,001$

пероральное введение фенмедифама и десмедифама в условиях хронического эксперимента не приводит к увеличению хромосомных aberrаций в клетках костного мозга. Исключение составил десмедифам в дозе 57,9 мг/кг (1/100 от Д<sub>50</sub>), вызвавший достоверное увеличение хромосомных перестроек лишь через 24 ч после введения препарата. В остальные сроки наблюдений не выявлено изменений в хромосомном аппарате белых крыс в хроническом эксперименте. Проявившийся через сутки эффект дозы 57,9 мг/кг не развивается при снижении ее на один порядок (5,79 мг/кг).

Изучение цитогенетической активности М-аминофенола, 3-ОФМК, десмедифама и фенмедифама в условиях хронической ингаляционной заправки показало (табл. 2, 3), что из указанных веществ только М-аминофенол в концентрации  $28,3 \pm 0,68$  мг/м<sup>3</sup> вызывает статистически достоверное увеличение числа хромосомных aberrаций в течение всего хронического эксперимента; в концентрации  $5,44 \pm 0,22$  мг/м<sup>3</sup> он не действует на хромосомный аппарат животных. Остальные вещества не обладают мутагенным действием как при высоких, так и низких кон-



Таблица 3. Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга белых крыс, подвергавшихся хроническому ингаляционному воздействию десмедифама и фенмедифама (метафазный анализ).

Сроки забоя животных	Число животных	Количество проанализированных клеток	Хромосомные aberrации, %
Десмедифам, $32,77 \pm 0,88$ мг/м <sup>3</sup>			
60 дн.	8	800	$1,75 \pm 0,49$
120 дн.	6	600	$2,66 \pm 0,64$
Контроль	8	800	$2,0 \pm 0,49$
- $6,12 \pm 0,16$ мг/м <sup>3</sup>			
60 дн.	8	800	$0,75 \pm 0,49$
120 дн.	7	700	$2,0 \pm 0,49$
Контроль	8	800	$1,70 \pm 0,49$
Фенмедифам, $22,37 \pm 2,44$ мг/м <sup>3</sup>			
24 ч.	8	800	$1,75 \pm 0,25$
60 дн.	8	800	$1,75 \pm 0,5$
120 дн.	7	700	$2,43 \pm 0,42$
Контроль	8	800	$1,23 \pm 0,25$

центрациях. Лишь 3-ОФМК в концентрации  $60,9 \pm 3,11$  мг/м<sup>3</sup> (через 24 ч после начала воздействия) вызывает статистически достоверное повышение частоты хромосомных aberrаций. Что касается 3-ОФЭК, то однократное ингаляционное действие его вызывает некоторое увеличение частоты хромосомных aberrаций. Однако различия в показателях подопытных и контрольных животных не достигают достоверных значений.

При изучении мутагенных свойств указанных веществ в основном выявлялись хроматидные разрывы (делеции, одиночные фрагменты). Хромосомные разрывы отмечались намного реже. Другие структурные aberrации хромосом (внутри- и межхромосомные обмены, кольцевые хромосомы, изохромосомы и пр.) нами не были выявлены.

В отличие от авторов [4], не выявивших влияния М-аминофенола на частоту СХО, нами установлено, что в концентрации  $28,3$  мг/м<sup>3</sup> он вызывает статистически достоверное повышение частоты хромосомных aberrаций в течение всего периода хронического эксперимента.

Таким образом, изучение мутагенной активности гербицидов десмедифама и фенмедифама, продукта их синтеза—М-аминофенола и промежуточных продуктов производства—3-ОФМК и 3-ОФЭК показало, что в основном они не обладают избирательным действием на хромосомный аппарат животных. Мутагенный эффект М-аминофенола и 3-ОФМК, вероятно, является результатом общетоксического действия, поскольку он развивается при токсических концентрациях. Низкие концентрации этих веществ не вызывают повреждений в хромосомном аппарате белых крыс. Следовательно, гигиеническое нормирование указанных гербицидов в воздухе рабочей зоны должно быть обосновано с учетом порога общетоксического действия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вашакидзе В. И. В кн.: Вопросы труда, профессиональной патологии и шум-токсикологии, 14, 253—266, Тбилиси, 1974.
2. Ильина В. И. Тез. докл. Всесоюзн. симп. по клинике, диагностике и лечению заболеваний химической этиологии, 2, 23—29, Киев, 1977.
3. Куринский А. И. Цитология и генетика, 4, 353—357, 1978.
4. Марцони Л. В. Автореф. канд. дисс., Киев, 1971.
5. Пастушенко Т. В. Гигиена труда, 5, 49—50, 1982.
6. Ford E. H., Wollam D. H. Exp. cell. Res., 32, 320—326, 1963.
7. Kirchner G., Bayer U. Hum. Toxicol., 1, 4, 387—398, 1982.
8. Rutkowski Joseph V. Toxicol. and Appl. Pharmacol., 63, 2, 264—269, 1982.

Поступило 12.III 1985 г.

Бiolог. ж. Армении, т. 40, № 1, с. 67—69, 1987

УДК 575.24.581.15.581.3

### ВЫЯВЛЕНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ВЫБРОСАМИ ПО ИХ ГАМЕТОЦИДНОМУ ДЕЙСТВИЮ НА РАСТЕНИЯ

В. С. ПОГОСЯН, Э. А. АГАДЖАНИЯ, Н. К. ХАЧАТРЯН

Ереванский государственный университет, проблемная лаборатория цитогенетики

*Ключевые слова:* загрязнители промышленности, пыльцевые зерна растений.

Интегральный эффект промышленных загрязнителей достигается не столько кратковременным повышением их концентраций во внешней среде, сколько хроническим действием малых концентраций [5]. Для выявления мутагенности этих соединений, в особенности тех, которые не растворяются в воде или имеют ограниченную растворимость в обычных органических растворителях, целесообразно примененные в качестве тест-объекта растений [7], в том числе и многолетних, которые длительное время находятся в данных условиях. При этом можно использовать как традиционные методы прямого учета мутаций, так и косвенные показатели мутагенного действия, к которым, в частности, может быть отнесен тест на определение стерильности пыльцы растений. Показано, что у растений, подвергавшихся действию мутагенов [1—3] и даже выращенных из семян, обработанных мутагенами [8—9], процент стерильности пыльцы повышается. Метод определения стерильности пыльцы был использован при выявлении мутагенов в промышленных стоках [11] и широко применяется в целях обнаружения пестицидов-мутагенов [4].

В настоящей работе приводятся результаты изучения действия промышленных газообразных загрязнителей на многолетние растения, произрастающие на территории производства синтетического каучука, с использованием показателя стерильности пыльцы.

*Материал и методика.* Исследования проводили в условиях производства синтетического каучука с определением процента стерильности пыльцы у плодовых расте-