

2. Гороховский Б. И., Лукичев Т. И. Кардиология, 1972, 11, стр. 3.
3. Енгибарян А. А., Овакимян С. С., Карагезян К. Г. В кн.: Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сосудистых заболеваний. Тбилиси, 1982, стр. 114.
4. Енгибарян А. А. Кровообращение АН Арм. ССР, 1983, 1, стр. 10.
5. Каверина Н. В., Бедников Э. А., Резинов Ю. В. В кн.: Фармакология моноаминергических процессов. М., 1971, стр. 195.
6. Крохина Е. М. Общая нейрогистология и экспериментальная патология нервной системы, т. 2. М., 1968, стр. 43.
7. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
8. Попов В. Г., Хитров Н. К., Лазутин В. К. и др. Кардиология, 1974 3, стр. 29.
9. Попов В. Г., Лазутин В. К., Хитров Н. К. и др. Кардиология, 1975, 10, стр. 102.
10. Сосунов А. А., Афонская Н. И., Острогорский Ю. М., Смирнова С. Ю. Кардиология, 1982, 3, стр. 109.
11. Швалев В. Н., Жучкова Н. И. Арх. АГЭ, 1979, т. 76, в. 6, стр. 114.
12. Чепурин Ю. С. Автореф. докт. дисс. М., 1969.
13. Baroldi G. Am. Heart J., 1975, 89, 742.
14. Maltes P., Guolbjarnason S. Am. Heart J., 1971. 81, 211.
15. Penttila O., Mericallo E., Plspa J. et al. Acta med. scand., 1978, 203. 161.
16. Pool P. E., Braunwald E. Am. J. Cardiol., 1968, 22, 7.
17. Pool P. E., Cowell J. M., Levit M. et al. Circulat. Res., 1967, 203, 349.
18. Raab W. В кн.: Достижения кардиологии. М., 1959, стр. 67.

УДК 548.814/815.04

Р. Д. ОВАНЕСЯН

МАТЕРИАЛЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПДК ЭТИЛОВОГО, ИЗОПРОПИЛОВОГО, ИЗОБУТИЛОВОГО, ИЗОАМИЛОВОГО КСАНТОГЕНАТОВ КАЛИЯ

Экспериментальными исследованиями обоснованы предельно допустимые концентрации флотореагентов—этилового, изопропилового, изобутилового, изоамилового ксантогенатов калия. Установлено, что ксантогенаты, попадая в организм, разлагаются с выделением сероуглерода. Корреляционный анализ выявил тесную взаимосвязь между токсичностью и содержанием сероуглерода в молекуле ксантогенатов.

Флотационное обогащение руд цветных металлов, в том числе медно-молибденовых, проводится с использованием ряда химических реагентов, которые при попадании в организм могут вызвать как острые, так и хронические отравления [1, 2, 3, 5].

Из этих флотореагентов особого внимания заслуживают ксантогенаты—пылеобразные вещества светло-желтого цвета с общей формулой $ROCS_2Me$. Хорошо растворяются в воде, физрастворе, крови, растворах Рингера, 0,22% Na_2CO_3 и 0,3% соляной кислоты. В растворах гидролизуются, образованная при этом ксантогеновая кислота разлагается на исходные продукты—сероуглерод, спирт и щелочь [4, 6]. При изучении токсичности этих ксантогенатов в остром, подостром и хроническом опытах на экспериментальных животных при введении через желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути не выявлено видовой чувствительности. Острая токсичность изучаемых ксантогенатов в убывающем порядке следующая: этиловый, изопропиловый, изобутиловый, изоамиловый.

Корреляционный анализ выявил тесную взаимосвязь между токсичностью и содержанием сероуглерода в молекуле ксантогенатов (прямая корреляция $r=0,87$), а также молекулярной массой (обратная корреляция $r=0,9$). Так, Cl_{50} этилового ксантогената калия, содержащего 47,6% сероуглерода, равна 4862 ± 326 , а изоамилового, содержащего 37,6% сероуглерода, — 6020 ± 218 мг/м³.

Зависимость токсичности ксантогенатов от содержания в них сероуглерода, молекулярной массы, растворимости была подтверждена также графоаналитическим анализом в полулогарифмических системах координат с помощью ЭВМ «Наири-2».

Проявления острой интоксикации у животных всех серий были идентичными и в основном сводились к резкому возбуждению, учащению дыхания, урежению и углублению дыхания с нарушением ритма, развитием дискоординации движений, беспорядочных судорог, парезов конечностей, снижением, а иногда и отсутствием болевой чувствительности.

Гистоморфологическое исследование внутренних органов выявило преобладание резко выраженного расстройства кровообращения, вплоть до стаза, а также дистрофических изменений со стороны клеток коры головного мозга и подкорковых узлов, клеточных элементов внутренних органов (особенно печени).

Ксантогенаты обладают умеренной кумулятивностью. Коэффициент кумуляции при ежедневном введении в желудок 1/5 части от DL_{50} составляет для этилового ксантогената 3,12, для изопропилового—3,85, для изобутилового—5,31 и для изоамилового ксантогената—4,26.

Установлено также, что ксантогенаты в организме разлагаются в течение 48 часов после однократного введения. Повторное введение приводит к накоплению их в печени и в головном мозге. В крови и изучаемых органах (мозг, печень) обнаруживается, помимо ксантогенатов, и сероуглерод (табл. 1).

Таблица 1
Содержание ксантогената и сероуглерода (мкг/100 г) в биосредах крыс после хронического опыта ($M \pm m$)

Конц., длит. опыта	Кровь		Печень		Мозг	
	ксантогенат	сероуглерод	ксантогенат	сероуглерод	ксантогенат	сероуглерод
$3,65 \pm 1,03$ мг/м ³ (3 мес.)	$161,7 \pm 44,4$	$17,1 \pm 7,2$	$111,7 \pm 16,0$	$10,6 \pm 2,6$	$235,3 \pm 47,5$	$25,3 \pm 3,4$
$1,74 \pm 0,28$ мг/м ³ (2,5 мес.)	$26,1 \pm 8,2$	$8,5 \pm 3,7$	$89,2 \pm 10,7$	$10,1 \pm 5,0$	$62,7 \pm 8,9$	$4,1 \pm 1,5$

Хронические эксперименты с ксантогенатами проводились ежедневным введением в желудок дозы 10 мг/кг. В начальный период экспериментов в картине хронического отравления отмечались подавленность, сменявшаяся в дальнейшем агрессивностью, взерошенность шерсти, выпадение волос, шаткость походки, у некоторых особей—парезы и параличи конечностей.

Патоморфологические изменения внутренних органов подопытных крыс этих серий выражались расстройством кровообращения, дистрофи-

ческими изменениями в головном мозге, паренхиматозных органах и изменениями сосудов.

В хроническом опыте с введением этилового и изопропилового ксантогенатов в дозе 2 мг/кг изменения носили пороговый характер. Отдаленных последствий, вызванных ксантогенатами (мутагенный, гонадо- и эмбриотропные эффекты), не наблюдалось. Ввиду того, что по характеру и направленности, а также по механизму действия ксантогенаты почти не отличались друг от друга, то их токсичность при ингаляционном поступлении охарактеризована на основании экспериментов с наиболее токсичным из них—этиловым ксантогенатом. Затравки проводились при концентрациях $13,65 \pm 1,03$ и $1,74 \pm 0,28$ мг/м³.

Концентрация ксантогената $13,65$ мг/м³ оказалась действующей. Наряду с внешними проявлениями интоксикации у экспериментальных животных наблюдались и патоморфологические изменения во внутренних органах, сходные с таковыми при пероральной затравке с другими ксантогенатами. При этом были отмечены изменения в сторону снижения массы тела, потребления кислорода, повышения СПП, свободных сульфгидрильных групп в сыворотке крови, снижение выделяемой с мочой гиппуровой кислоты, повышение, а затем и снижение содержания сахара в крови, снижение активности МАО в печени, повышение эмбрио-

Таблица 2
Функциональные и биохимические изменения у крыс, подвергнутых хронической ингаляционной затравке этиловым ксантогенатом калия ($13,65 \pm 1,03$ мг/м³)

Показатели		Сроки затравок, мес.		
		1	2	3
Масса тела, г	О	216,0±6,4*	230,7±6,1*	240,0±11,6*
	К	239,5±6,1	252,7±6,6	273,7±7,5
Потребление O ₂ , мл/час/100 г	О	129,2±3,1*	151,3±3,9*	103,8±4,4*
	К	143,3±5,1	131,3±4,4	136,1±5,3
СПП, усл. ед.	О	7,0±0,3*	6,3±0,2*	5,4±0,4
	К	5,9±0,2	5,3±0,2	5,0±0,2
Эритроциты, млн/мкл	О	4,9±0,1	5,2±0,2	4,9±0,2*
	К	4,9±0,1	5,4±0,3	5,5±0,2
Лейкоциты, тыс./мкл	О	7,9±0,3	10,3±0,5*	11,5±0,4*
	К	7,7±0,4	8,0±0,6	8,9±0,4
Гемоглобин, г %	О	11,5±0,2	15,0±0,3*	13,0±0,3
	К	12,3±0,3	13,2±0,3	13,3±0,5
Гиппуровая кисл., мг/сут.	О	68,1±3,3	64,5±1,5	51,7±1,5*
	К	64,9±4,2	63,7±2,8	63,5±1,05
Сахар, мг %	О	124,4±4,2*	119,6±4,0*	86,9±1,8*
	К	108,6±3,7	92,3±5,3	107,8±4,3
SH-группы, мкмоль/100 г	О	91,6±4,0*	87,6±3,3*	70,8±3,4
	К	71,2±2,1	69,1±3,1	71,2±3,2
Каталаза, усл. ед.	О	0,82±0,04	0,78±0,03	0,95±0,05
	К	0,85±0,08	0,89±0,04	0,91±0,05
МАО, мкмоль/г	О			0,106±0,01*
	К			0,508±0,05

Примечание. *— $P \leq 0,05$ и ниже.

нальной гибели зародышей, особенно постимплантационной, снижение веса плодов. Изменилась также и мутагенная активность экспериментальных крыс ($3,41 \pm 0,27\%$ при контроле $1,18 \pm 0,19\%$, $P \leq 0,001$, табл. 2, 3).

Таблица 3

Результаты изучения хронического ингаляционного действия этилового ксантогената калия на функцию воспроизведения потомства и хромосомный аппарат белых крыс (конц. $13,65 \pm 1,03$ мг/м³)

Показатели	Группа животных	
	опытная	контрольная
Эмбриональное развитие		
Число животных	14	21
Число ЖТБ на 1 самку	$9,8 \pm 0,74$	$10,0 \pm 0,76$
Число животных плодов на 1 самку	$8,0 \pm 0,9$	$8,9 \pm 0,7$
Масса плодов, г	$2,19 \pm 0,07^*$	$2,42 \pm 0,04$
Масса плаценты, г	$0,57 \pm 0,018^*$	$0,56 \pm 0,02$
Общая эмбриональная гибель, %	$21,7 \pm 5,5$	$10,8 \pm 1,9$
Гибель до имплант., %	$7,5 \pm 2,7$	$4,5 \pm 0,9$
Гибель после имплант., %	$16,3 \pm 4,1^*$	$6,9 \pm 1,17$

Гонадотропное действие

Количество животных	10	10
Весовые коэф. семенников	$0,88 \pm 0,07^*$	$1,1 \pm 0,09$
Число мертвых сперматозоидов, %	$25,4 \pm 1,13$	$23,1 \pm 1,15$
Осмотическая резистент. сперматозоидов	$3,8 \pm 0,17^*$	$4,7 \pm 0,13$
Время подвижн. сперматозоидов, мин	$70,0 \pm 5,3^*$	$93,3 \pm 7,93$

Мутагенное действие

Процент хромосомных aberrаций через:		
24 часа	$4,3 \pm 0,86^*$ (n=6)	$1,4 \pm 0,3$ (n=7)
75 дней	$3,2 \pm 0,49^*$ (n=6)	$1,4 \pm 0,3$ (n=7)

Примечание. *— $P < 0,05$ и ниже.

Концентрация $1,74 \pm 0,28$ мг/м³ оказалась пороговой. При этом изменились лишь СПП, потребление кислорода и количество сахара в крови.

На основании полученных данных нами обоснованы предельно допустимые концентрации для этилового ксантогената калия на уровне 0,5, а для остальных ксантогенатов—1 мг/м³.

НИИ общей гигиены и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна МЗ Арм. ССР

Поступила 18/XI 1983 г.

ԿԱԼԻՈՒՄԻ ԷԹԻԼ, ԻԶՈՊՐՈՊԻԼ, ԻԶՈՐՈՒԹԻԼ, ԻԶՈԱՄԻԼ ՔՍԱՆՏՈԳԵՆԱՏՆԵՐԻ ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ԹՈՒՅԼԱՏՐԵԼԻ ԽՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՍՏԱՏՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋՐ

Սպիտակ առնետների վրա կատարված փորձարարական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա հիմնավորված են ֆլոտորեագենտների կալիումի էթիլ, իզոպրոպիլ, իզոբութիլ, իզոամիլ քսանտոգենատների սահմանային թուլյատրելի խտությունները:

Հաստատված է, որ քսանտոգենատները ընկնելով օրգանիզմ, քայքայվում են, առաջացնելով ծծմբաածխածին:

Կորեկացիոն անալիզի միջոցով ի հայտ է բերված փոխադարձ կապ քսանտոգենատի մոլեկուլի մեջ պարունակվող ծծմբաածխածնի և թունավորվածության միջև:

R. D. HOVANESSIAN

MATERIALS ON THE BASIS OF MAC OF ETHYL, ISOPROPYL, ISOBUTYL, ISOAMYL XANTHOGENATS OF POTASSIUM

It is established, that xanthogenats become corrupted in the organism after the secretion of carbon disulfide. Correlation analysis revealed close correlation between toxicity and maintenance of carbon disulfide in the xanthogenat molecule.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ахмедшин А. Н. Гигиена труда и профзабол., 1962, 9, стр. 55.
2. Бабаян Э. А. Дисс. канд. М., 1966.
3. Лошаков Ю. Т. Гигиена и санитария, 1961, 11, стр. 12.
4. Парсаданян Г. А. Тр. юбилейн. пленума УМС МЗ Арм. ССР, посвящ. 40-летию установ. Советской власти в Армении, т. 3. Ереван, 1961, стр. 209.
5. Рахимова М. Т. Гигиена труда и профзабол., 1973, 6, стр. 46.
6. Hauschild F. Pharmacologic and grundlagēn der toxicol. Leipzig, 1960.

УДК 612.822

Մ. Ա. ԱՎԱՆԵՏՈՎԱ, Ս. Ե. ԳԱՐԻԲՅԱՆ, Ս. Ա. ԱՐՄՅՈՅԱՆ

К ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ ПАРАФЕНА

В условиях хронического эксперимента проведена сравнительная токсикологическая оценка регулятора роста растений—парафена. Длительное поступление препарата в организм оказывает угнетающее действие на процессы липидной перекисидации печени и вызывает подавление процессов высшей нервной деятельности.

В настоящее время регуляторы роста растений нашли практическое применение в сельском хозяйстве, так как с их помощью можно управлять развитием хозяйственно-полезных признаков растений [5, 7, 9].