

9. Сперанский С. В. Фармакология и токсикология, 1965, 28, 1, с. 123.
10. Хелми Р. М. Фармакол. и токсикол., 1965, 23, 2, с. 137.
11. Crosby D. G., Wong A. S. J. Agr. Food Chem., 1973, 21, 1049.
12. Ford C., Wollam D. A. Exp. Cell. Res., 1963, 32, 2, 320.

УДК 615.9:668.812.16

Э. А. БАБАЯН, А. В. АЛЕКСАНДРЯН

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИАНУРАТА МЕЛАМИНА, МЕЛАМИНА И ЦИАНУРОВОЙ КИСЛОТЫ

В эксперименте установлены основные параметры токсичности и характер действия цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты. Установлены предельно допустимые концентрации этих веществ в воздухе рабочей зоны.

Цианурат меламина и его составные части—меламин и циануровая кислота широко применяются во многих отраслях народного хозяйства. Токсические свойства их изучены недостаточно. Так, в доступной литературе отсутствуют данные по токсикологии цианурата меламина, а единичные публикации [1—5] о токсичности его компонентов не позволяют судить о направленности и характере их действия на организм. Не установлены также и санитарные стандарты допустимого содержания указанных веществ в воздухе рабочей зоны. Указанные обстоятельства явились предпосылкой к проведению настоящих исследований.

Материал и методы

Токсичность цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты изучалась при однократном и многократном поступлении в организм теплокровных животных (белые мыши и крысы) при различных путях их введения.

Принимая во внимание принадлежность изученных веществ к одному гомологическому ряду гетероциклических соединений группы симметриазинов, однонаправленность и степень выраженности изменений функционального состояния организма подопытных животных, а также более выраженную токсичность цианурата меламина по сравнению с меламином и циануровой кислотой, представлялось правомерным изучить действие этих веществ в хроническом ингаляционном эксперименте на примере цианурата меламина.

Для оценки вредного действия цианурата меламина были использованы следующие показатели: изменение массы тела, суммационно-подпороговый показатель (СПП), потребление кислорода, содержание гемоглобина, эритроцитов, сахара, холестерина в периферической крови, активность церулоплазмينا, аланин- и аспартаттрансаминаз (АЛТ и АСТ), ацетил- и бутрилхолинэстераз, щелочной и кислой фосфатаз, содержание свободных SH-групп, общего белка и его фракций, содержание в моче и крови креатинина и мочевины, белка и хлоридов в моче, остаточного азота в крови.

Основные параметры токсикометрии цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты представлены в табл. 1, из которой следует, что цианурат меламина при пероральном введении относится к умеренно опасным, а меламина и циануровая кислота—к малоопасным соединениям (ГОСТ 12. 1. 007—76) с невыраженной степенью различий в вариабельности видовой чувствительности ($K_{в.ч}$ —1,2—2,3).

Для острого отравления, вызванного указанными соединениями, характерны резкое угнетение двигательной активности, нарушение координации движения, гематурия, кровотечение из носа. Гибель наступала при выраженных явлениях расстройства, дыхания, развитии парезов и параличей.

Коэффициенты кумуляции 1,23—1,8 свидетельствуют о выраженной способности препаратов к накоплению токсического эффекта.

При установлении порога острого действия (Lim_{ac}) изучаемых соединений были испытаны следующие концентрации: для аэрозоля цианурата меламина—593,5; 241; 170 $мг/м^3$, для меламина—771; 550,2; 306 $мг/м^3$, для циануровой кислоты—835; 612; 392 $мг/м^3$. Lim_{ac} определялся на основании изменения массы тела, СПП, потребления кислорода, а также показателей, характеризующих функцию почек и печени. При воздействии указанных концентраций видимых признаков интоксикации у животных не отмечалось. Результаты эксперимента с однократным ингаляционным воздействием исследуемых веществ позволили установить пороговые или близкие к пороговым концентрации: для цианурата меламина—на уровне 241 $мг/м^3$ (по изменению СПП и мочевины в крови), для меламина—550,2 $мг/м^3$ (по изменению СПП и остаточного азота в крови), для циануровой кислоты—612 $мг/м^3$ (по изменению остаточного азота в крови и хлоридов в моче).

Действие цианурата меламина исследовалось в 3 сериях хронических экспериментов при средних концентрациях—27,64; 2,68 и 1,15 $мг/м^3$.

Как видно из табл. 2, цианурат меламина в концентрации 27,64 $мг/м^3$ вызвал достоверные изменения со стороны показателей, характеризующих функциональное состояние почек и печени. Цитогенетические исследования клеток костного мозга дали следующие результаты: после одномосячной затравки выход хромосомных aberrаций составил $4,66 \pm 1,02\%$, 2-месячной— $8,01 \pm 0,77\%$, 3-месячной— $6,33 \pm 0,51\%$ при общем контроле $1,23 \pm 0,19\%$. Затравка животных циануратом меламина в указанной концентрации продолжительностью 2,5 месяца вызвала достоверные изменения со стороны гонад самцов—снижение весового коэффициента семенников, увеличение числа мертвых сперматозоидов, уменьшение времени подвижности сперматозоидов. Выявлено также резкое повышение общей эмбриональной гибели за счет гибели до имплантации, снижение веса плодов и плаценты.

При хроническом ингаляционном воздействии цианурата меламина в концентрациях 2,68 $мг/м^3$ установлено снижение активности церу-

Таблица 1

Параметры токсичности цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты

Показатели	Цианурат меламина		Меламин		Циануровая кислота	
	крысы	мыши	крысы	мыши	крысы	мыши
DL ₅₀ (мг/кг) внутрижелудочно	4110±437,65	3461,54±155,25	6000±491,3	4282,61±452,05	7667,01±513,2	3378,8±518,72
DL ₅₀ (мг/кг) внутрибрюшинно	2020±365	1125±278				
CL ₅₀ (мг/м³)	>2238	1237,17±206,78	>3248		>2985	
DL ₅₀ (мг/кг) на кожу	5525±158,2					
Lim _{ac} (мг/м³)	241		550,2		612	
I _{cum}	1,23		1,34		1,8	
Lim _{ch} (мг/м³)	2,68					
Z _{ch}	89,9					
ПДК	0,5		0,5		0,5	

Изменение функциональных и биохимических показателей белых крыс, подвергнутых хронической заправке циануратом меламина в концентрации $27,64 \pm 1,34$ мг/м³

Показатели	Группы	Сроки исследования		
		1 месяц	2 месяца	3 месяца
Масса тела (г)	О	$209,2 \pm 1,83$	$225,2 \pm 2,03^*$	$218,6 \pm 4,1^*$
	К	$210,2 \pm 3,39$	$241,4 \pm 2,86$	$246,2 \pm 2,9$
Потребление O ₂ (мл час/100г)	О	$145,88 \pm 6,32$	$124,04 \pm 4,26^*$	$122,1 \pm 3,8^*$
	К	$160,33 \pm 5,31$	$151,02 \pm 6,52$	$160,9 \pm 2,6$
СПП (усл. ед.)	О	$4,4 \pm 0,205^*$	$4,7 \pm 0,154^*$	$3,1 \pm 0,22^*$
	К	$3,75 \pm 0,205$	$3,95 \pm 0,154$	$4,0 \pm 0,11$
Креатинин в моче (мг/мл)	О	$0,399 \pm 0,051$	$0,286 \pm 0,029^*$	$0,282 \pm 0,02^*$
	К	$0,542 \pm 0,059$	$0,533 \pm 0,051$	$0,553 \pm 0,049$
Креатинин в крови (мг/мл)	О	$0,022 \pm 0,001^*$	$0,029 \pm 0,001^*$	$0,031 \pm 0,001^*$
	К	$0,015 \pm 0,002$	$0,023 \pm 0,001$	$0,019 \pm 0,002$
Белок в моче (мг/мл)	О	$2,245 \pm 0,41$	$5,58 \pm 0,77^*$	$5,28 \pm 0,36^*$
	К	$1,876 \pm 0,44$	$3,49 \pm 0,34$	$2,93 \pm 0,81$
Хлориды в моче (мг/мл)	О	$10,76 \pm 0,78^*$	$4,54 \pm 0,76^*$	$4,81 \pm 0,8^*$
	К	$7,54 \pm 0,555$	$6,38 \pm 0,31$	$7,08 \pm 0,09$
АЛТ (ммоль час/мл)	О	$1,21 \pm 0,05^*$	$0,866 \pm 0,07^*$	$0,914 \pm 0,07^*$
	К	$0,585 \pm 0,049$	$0,542 \pm 0,079$	$0,662 \pm 0,045$
БХЭ (мг ацетилхол.)	О	$0,295 \pm 0,06$	$0,171 \pm 0,018^*$	$0,212 \pm 0,01^*$
	К	$0,289 \pm 0,02$	$0,358 \pm 0,059$	$0,393 \pm 0,06$
Церулоплазмин (усл. ед.)	О	$19,99 \pm 1,028$	$14,1 \pm 1,39^*$	$16,4 \pm 1,15^*$
	К	$22,45 \pm 0,771$	$21,6 \pm 1,54$	$20,2 \pm 0,6$
Сахар (мг %)	О	$75,8 \pm 5,14$	$116,3 \pm 10,9^*$	$75,4 \pm 2,1^*$
	К	$90,6 \pm 8,12$	$84,3 \pm 6,47$	$89,6 \pm 3,3$
SH-группы (усл. ед.)	О	$107,8 \pm 5,75^*$	$75,38 \pm 4,09$	$71,9 \pm 2,7^*$
	К	$91,2 \pm 2,05$	$88,07 \pm 3,61$	$90,3 \pm 2,2$
Щелочная фосфатаза (мг %)	О	$12,95 \pm 0,344$	$24,75 \pm 3,89^*$	$18,3 \pm 4,1$
	К	$11,76 \pm 0,545$	$10,91 \pm 0,714$	$7,1 \pm 0,6$
Кислая фосфатаза (мг %)	О	$6,67 \pm 0,611$	$12,10 \pm 0,53^*$	$11,4 \pm 0,77^*$
	К	$6,40 \pm 0,103$	$6,67 \pm 0,41$	$7,1 \pm 0,6$

Примечание: Различия достоверно по сравнению с контролем

лоплазмина, повышение активности кислой фосфатазы, увеличение количества SH-групп, уменьшение количества хлоридов в моче, увеличение креатинина и остаточного азота в крови, изменение белка и его фракций. Эти изменения нормализовались после прекращения заправки к концу восстановительного периода. Со стороны показателей, характеризующих состояние генетического аппарата и воспроизводительной функции, изменений не наблюдалось.

Концентрация $1,15$ мг/м³ не вызывала изменений со стороны указанных показателей.

На основании полученных данных концентрацию $27,64$ мг/м³ цианурата меламина следует считать токсической, $2,68$ мг/м³ — близкой к пороговой, $1,15$ мг/м³ не действующей в хроническом эксперименте.

Из вышеизложенного следует, что цианурат меламина, меламина и циануровая кислота являются малотоксичными соединениями с вы-

раженными кумулятивными свойствами. Рекомендована и утверждена предельно допустимая концентрация этих веществ в воздухе рабочей зоны на уровне $0,5 \text{ мг/м}^3$ (аэрозоль, II класс опасности).

НИИ общей гигиены и
профзаболеваний им.
Н. Б. Акопяна

Поступила 4/VI 1984 г.

Է. Ա. ԲԱԲԱՅԱՆ, Ա. Վ. ԱԼԵՔՍԱՆԴՐԻԱՆ

ՄԵԼԱՄԻՆԻ ՑԻԱՆՈՒՐԱՏԻ, ՑԻԱՆՈՒՐԱՄԵԼԱՄԻՆԻ ԵՎ ՄԵԼԱՄԻՆԻ
ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Սպիտակ առնետների և մկների վրա կատարված փորձերում որոշվել են մելամինի ցիանուրատի, ցիանուրամելամինի և մելամինի թունավորության հիմնական ցուցանիշները և ազդեցության բնույթը տարբեր ճանապարհներով՝ այդ նյութերի օրգանիզմ միանվագ և բազմանվագ ներմուծելու դեպքում:

Փորձնականորեն գնահատվել են մելամինի ցիանուրատի ազդեցության հեռավոր հետևանքների հնարավորությունը և պոտենցիալ վտանգավորությունը:

Ստացված տվյալների հիման վրա փաստարկվել են աշխատանքային միջավայրի օդում մելամինի ցիանուրատի, ցիանուրամելամինի և մելամինի սահմանային թույլատրելի խտությունները $0,5 \text{ մգ/մ}^3$ -ի մակարդակին սահմանելու անհրաժեշտությունը:

A. A. BABAYAN, A. V. ALEKSANDRIAN

TOXICOLOGIC CHARACTERISTICS OF CYANURAT MELAMINE,
MELAMINE AND CYANURIC ACID

In experiments on albino rats and mice the main toxicologic parameters and the character of cyanurat melamine, melamine and cyanuric acid action are established in case of their single and repeated influence. On the base of the obtained data the hygienic standards of the permissible contents of cyanurat melamine, melamine and cyanuric acid at $0,5 \text{ mg/m}^3$ level are argued.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Каджоян Д. Н., Габриелян В. Г. Материалы итоговой конференции НИИ общей гигиены и профзаболеваний 10—12 мая 1972 г. Ереван, 1974, с. 43.
2. Мазеев В. Т. Гигиена труда и профзаболевания, 1962, 12, с. 13.
3. Габрилевская Л. Н., Ласкина З. Н., Файдыш Е. В. Факторы внешней среды и их значение для здоровья населения, в. 2. Киев, 1970, с. 115.
4. Allen L. M., Briggles T. V., Pfaffenger C. D. Drug. Metabolism Res., 1982, 4, 13, 499.
5. Mast R. W., Naismith R. W., Friedman M. A. Environ. Mutagenes, 1982, 4, 3, 340.