

of the migrating from the glue substances do not exceed the hygienic norm levels. The glue has not skin-irritating and sensibilizing properties. Covering the skin it has moderately expressed skin-resorbitive effect. The recommendations for its application are given.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О. Г., Дуева Л. А. В кн.: Аллергия к промышленным химическим соединениям. М., 1978., с. 234.
2. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки биологического эффекта. М., 1963, с. 5.
3. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. М., 1971.
4. Кост А. Е. В кн.: Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М., 1975, с. 5.
5. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л., 1969, с. 423.
6. Методические указания по санитарно-гигиеническому контролю полимерных строительных материалов, предназначенных для применения в строительстве жилых и общественных зданий. М., 1980.
7. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. М., 1974.
8. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование допустимых уровней загрязнения кожи (Методические указания). М., 1980.
9. Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны (Методические рекомендации). Рига, 1980.
10. Руководство по практическим занятиям по патологической физиологии. М., 1974.
11. Рылова М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. М., 1964.
12. Сперанский С. В. Фармакол. и токсикол., 1965, 1, с. 123.
13. Тарасов В. В., Венгерская Х. Я. Гигиена и санитария, 1969, 8, с. 53.
14. Шумская Н. И., Кармазина Н. М. В кн.: Методы определения токсичности и опасности химических веществ М., 1970, с. 199.

УДК 616.61—072.7:615.771.6

Э. А. БАБАЯН, Р. А. НАЗАРЕТЯН, Э. И. ГАСПАРЯН  
ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
ФЕНИЛКАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В результате экспериментальных исследований установлено избирательное действие некоторых гербицидов на фильтрационно-реабсорбционную и выделительную функции почек. Определены пороги острого и хронического действия. Обоснованы и утверждены предельно допустимые концентрации исследуемых веществ в воздухе рабочей зоны.

В настоящее время в сельском хозяйстве используются различные химические средства защиты растений. К числу вновь созданных гербицидов относятся препараты типа бетанал—фенмедифам (ФМДФ) и десмедифам (ДМДФ), представляющие собой алкиловые эфиры арилкарбаминового кислоты. Основным исходным продуктом для их получе-

ний является мета-аминофенол (МАФ), а также промежуточные продукты—при синтезе ФМДФ—3-оксифенилметилкарбамат (3-ОФМК), а для ДМДФ—3-оксифенилэтилкарбамат (3-ОФЭК).

По данным ряда исследователей пестициды и гербициды, являющиеся производными карбаминовой, фенил-, метил- или арилкарбаминных кислот, обычно обладают малой токсичностью [3, 7], неустойчивы во внешней среде [8, 14], слабо кумулируют в организме [4] и обладают широким спектром действия [5]. В то же время некоторые авторы [6, 13] указывают на соединения из этой же группы, которые обладают выраженным мутагенным, эмбрио- и гонадотоксическим, а также тератогенным действиями.

Возможности контакта с этими веществами лиц, занятых на производстве и в сельском хозяйстве, неуклонно растут. В этих условиях гигиеническое нормирование вышеуказанных веществ в воздухе рабочей зоны становится актуальной задачей.

Цель проведенных нами исследований сводилась к обоснованию предельно допустимой концентрации (ПДК) указанных соединений в воздухе рабочей зоны, к выяснению характера, направленности и некоторых механизмов действия изучаемых соединений.

Опыты проводились на белых крысах обоего пола массой 180—230 г, подвергавшихся ингаляционной затравке (в условиях острого и хронического эксперимента) при ежедневной 4-часовой экспозиции. Контрольные и опытные животные содержались в аналогичных условиях.

Определение токсичности, опасности, а также влияния на сердечно-сосудистую систему, генеративную функцию и другие показатели проводилось по утвержденным МЗ СССР методическим разработкам [9—11]. Число животных в контрольной и подопытной группах составляло 10—12. Определение соответствующих показателей в обеих группах проводилось одновременно.

Критериями оценки вредного действия изучаемых соединений на организм подопытных животных являлись интегральные, функциональные и биохимические показатели, которые характеризовали состояние ряда органов и систем организма, а критериями оценки функционального состояния почек служили диурез, удельный вес и рН мочи, а также содержание хлоридов, креатинина в крови и моче, мочевины [12] и остаточного азота [15] в крови.

Наличие данных о содержании креатинина в крови и моче, а также о величине диуреза дает возможность вычислить показатель концентрационного индекса по креатинину, величину фильтрации и реабсорбции, характеризующих основные функции почек. Полученный материал подвергся статистической обработке по критерию Стьюдента [1, 2].

Изучение токсичности и опасности изучаемых химических соединений выявило наличие сдвигов в функциональной активности многих органов и систем организма, причем наиболее существенные и стабильные сдвиги наблюдались со стороны показателей функции почек.

Патоморфологические сдвиги в почках проявлялись в значительных изменениях как в клубочковом, так и в канальцевом аппарате: точечные кровоизлияния в паренхиме почек (особенно при ФМДФ); полно-

крови в сосудистой сети (в том числе и клубочков); мутное набухание; зернистая, зернисто-вакуольная и белковая дистрофия эпителия почечных канальцев с появлением в их просвете белоксодержащей жидкости, а в отдельных случаях (особенно при МАФ)—гиалиновых цилиндров и некроза отдельных нефронов. Одновременно отмечалось отложение в просвете ряда канальцев и цитоплазме канальцевого эпителия бурозеленоватого пигмента—продукта распада гемоглобина.

Основное значение в генезе патоморфологических изменений со стороны канальцевого эпителия придается прямому влиянию изучаемых веществ или их метаболитов на почки в процессе их выведения из организма. Вместе с тем не исключена возможность токсического влияния и продуктов распада гемоглобина, отложение которых наблюдались в почках подопытных животных.

В результате проведенных исследований были установлены пороговые концентрации для всех исследуемых соединений как в условиях однократного (острого), так и многократного (хронического) действия. Так, для МАФ порог острого и хронического действия оказался на уровне 42 и 5,44 мг/м<sup>3</sup>, для ДМДФ и ФМДФ—130 и 6,12, 192 и 15,9 мг/м<sup>3</sup> соответственно, для 3-ОФМК—65 и 6,67 мг/м<sup>3</sup>, а для 3-ОФЭК порог острого действия—107,5 мг/м<sup>3</sup>.

Результаты исследований показали, что все изученные вещества, даже при воздействии в концентрациях, соответствующих порогу острого действия, вызывают выраженные нарушения функций почек (таблица), причем выделительная функция изменяется по типу олигурии. Особенно выраженные изменения наблюдаются со стороны диуреза и фильтрационно-реабсорбционной функции почек, которые угнетаются в пределах 21—32 и 24—50% соответственно. Существенные изменения в содержании в крови мочевины (увеличение в пределах 25—59%), остаточного азота (повышение на 14—34%), креатинина (увеличение на 20—58%) подтверждают нарушение клубочковой фильтрации, реабсорбционной и выделительной функций почек подопытных животных.

При хроническом, 4-месячном, ингаляционном воздействии исследуемых веществ во всех случаях наиболее ранние (подчас начиная с 15-го дня эксперимента) изменения наблюдаются со стороны показателей почек: уменьшение диуреза (при воздействии 3-ОФМК снижение на 23,9%) и в отдельных случаях повышение в крови остаточного азота, хлоридов, а также креатинина. Так, при воздействии всех исследуемых соединений почти во все сроки наблюдений отмечается достоверное повышение содержания в крови остаточного азота, креатинина и хлоридов, на 20—25, 15—38% соответственно, а также снижение диуреза на 24—40%. Соответственно угнетались фильтрация и реабсорбция в почках, причем нарушение всех исследуемых функций усиливалось и достоверность показателей повышалась по мере увеличения срока воздействия химических соединений.

Даже при пороговых концентрациях (в хроническом эксперименте), когда у подопытных животных большинство показателей, характеризующих состояние печени, обменных процессов, морфологического состава периферической крови, центральной нервной и сердечно-сосуд-

Изменения функциональных и биохимических показателей белых крыс при однократном ингаляционном воздействии пороговых концентраций исследуемых соединений

Показатели	Группа животных	Соединения				
		МАФ	3-ОФМК	3-ОФЭК	ДМДФ	ФМДФ
СПП,	О	3,45±0,1	3,5±0,14	5,92±0,24	3,67±0,16	3,74±0,01
условн. ед.	К	3,3 ±0,13	3,5±0,1	6,98±0,56	3,65±0,1	3,8 ±0,12
По респирации O <sub>2</sub> ,	О	1,13±0,06*	1,3±0,05	1,71±0,2	1,4±0,1	1,3 ±0,12
л/кг/час	К	1,2 ±0,05	1,2±0,05	1,50±0,05	1,4±0,49	1,1 ±0,03
Гемоглобин,	О	15,1±0,08	14,2±0,1	13,1±0,5	15,3±0,23	14,2±0,1
г%	К	14,9±0,17	14,4±0,1	13,4±0,5	14,8±0,3	14,3±0,2
Эритроциты,	О	6,23±0,18	6,9 ±0,1	6,6±0,4	7,26±0,2	7,76±0,24
млн/мкл	К	6,67±0,12	6,63±0,3	6,6±0,3	7,4±0,18	7,64±0,22
Лейкоциты,	О	7,82±0,3	9,4±0,3	14,9±0,9	10,7±0,5	9,74±0,27
тыс/мкл	К	7,9 ±0,3	9,7±0,26	15,2±0,7	10,4±0,4	9,88±0,26
Сахар в крови,	О	102,5±5,8	98,7±1,1*	104,0±3,22*	105,0±4,2	70,9±6,6*
мг%	К	94,4±2,2	84,2±4,5	90,5±4,8	95,8±6,8	96,2±2,3
Остаточный азот	О	0,43±0,03*	0,32±0,1*	0,35±0,02*	0,35±0,01*	0,31±0,01*
крови, мг/мл	К	0,35±0,02	0,28±0,01	0,27±0,01	0,26±0,01	0,24±0,04
Хлориды в сыв.	О	82,6±3,7	71,7±3,5	91,9±5,2*	50,7±1,3*	85,1±4,0
мл.моль/мл	К	78,9±4,3	69,4±5,4	115,6±5,4	60,1±3,7	61,8±5,6
Креатинин в сыв.	О	27,0±0,3*	12,0±0,9	18,0±0,9*	17,0±0,2*	21,0±0,6*
мг/мл	К	17,0±0,8	13,0±1,0	15,1±1,0	15,0±0,5	20,0±0,9
Креатинин в моче,	О	0,86±0,02*	0,63±0,04	—	0,92±0,03	0,93±0,03*
мг/мл	К	0,73±0,02	0,62±0,04	—	0,83±0,03	0,8 ±0,02
Концентрационный	О	31,8±0,3*	47,4±0,6*	—	49,3±0,7	38,3±0,4*
индекс по креатинину	К	42,9±0,5	52,3±0,4	—	50,7±0,6	41,2±0,3
Диурез, мл/мл	О	0,005±0,0004*	0,0032±0,00008*	—	0,034±0,00052	0,003±0,0,005*
	К	0,007±0,0004	0,0042±0,00009	—	0,044±0,0006	0,0057±0,0004
Фильтрация мочи,	О	0,163±0,012*	0,15±0,01*	—	0,17 ±0,009*	0,16±0,012*
мл/мин	К	0,32 ±0,022	0,22±0,012	—	0,22 ±0,0095	0,23±0,013
Процент реабсорбции	О	96,3 ±0,6*	98,6±0,96	—	98,15±1,06	97,45±1,1
фильтрата	К	97,7 ±0,4	98,5±0,95	—	99,12±1,21	97,2±0,95

Примечание х—различия с контролем достоверны, P&lt;0,05. О—опытная, К—контрольная группы.

дистой систем не выходило за пределы колебаний физиологической нормы, некоторые из показателей функционального состояния почек (диурез, количество креатинина и др.) в отдельные сроки эксперимента оказывались достоверно измененными.

Таким образом, установлено, что сдвиги в функциональном состоянии почек, развивающиеся под воздействием исследуемых соединений, носят характер избирательного повреждения.

Показатели морфофункциональных изменений почек были использованы для определения порогов острого и хронического действия изучаемых соединений, с помощью которых были обоснованы величины рекомендуемых гигиенических стандартов, ограничивающих содержание исследуемых веществ в воздухе рабочей зоны. На основании проведенных исследований Минздравом СССР утверждены следующие ПДК изученных химических соединений в воздухе рабочей зоны: для МАФ, 3-ОФМК, ДМДФ и ФМДФ—1, а для 3-ОФЭК—2 мг/м<sup>3</sup>.

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

Поступила 3/VI 1986 г.

Ե. Ա. ԲԱԲԱՅԱՆ, Բ. Ա. ՆԱԶԱՐԵՏԻԱՆ, Է. Ի. ԳԱՍՊԱՐԻԱՆ

**ՅՆՆԻԿԱՐԲԱՄԻՆԱԹԻՎԻ ՈՐՈՇ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՅՈՒՆԿՅԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ ՓՈՐՁՈՒՄ**

Աշխատանքում բերված են տվյալներ որոշ հերբիցիդների (դեամեդիֆամ, ֆենմեդիֆամ) և նրանց սինթեզի համար անհրաժեշտ միջանկյալ միացությունների ազդեցության վերաբերյալ երիկամների հիմնական ֆունկցիաների վրա:

Բացահայտված է այս միացությունների ընտրողական ազդեցությունը երիկամների ֆիլտրացիոն, ռեաբսորբցիոն և արտազատման ֆունկցիաների վրա, որը օգտագործվել է ուսումնասիրված նյութերի սուր և խրոնիկական ազդեցության շեմբային կոնցենտրացիաների որոշման համար:

Նվնդված վերջիններից հիմնավորված և հաստատված են վերոհիշյալ քիմիական միացությունների սահմանային թուլատրվող կոնցենտրացիաները աշխատանքային գոտու օդում:

E. A. BABAYAN, R. A. NAZARETIAN. E. I. GASPARIAN

**THE EFFECT OF SOME PHENYL CARBAMINIC ACID DERIVATIVES  
ON THE RENAL FUNCTIONAL STATE IN THE EXPERIMENT**

The results of experimental investigations showing the selective effect of desmedipham, phenmedipham, m-aminophenole, 3—oxyphenylmethyl and 3—oxyphenylethyl carbamates on the filtrative and reabsorptive renal functions are presented.

These data are taken into account for determining the threshold concentrations and recommended hygienic standards limiting the content of the investigated substances in the industrial medium air.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бейли Н. Статистические методы в биологии. М., 1964.
2. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963.
3. Войтенко Г. А., Дядичева Т. В., Матюхнюк Л. А. и др. В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления. Киев, 1968, с. 561.
4. Войтенко Г. А. Тез. III Междунаро. конгресса по химии пестицидов. Хельсинки, 1974, с. 341.
5. Косян Ш. А. Матер. симпозиума по проблеме: Охрана труда и здоровье сельского населения. Баку, 1977, с. 67.
6. Куринный А. И. Цитол. и генетика, 1978, 4, с. 533.
7. Ломоносова Т. М. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, с. 315.
8. Мельников Н. Н. Химия и токсикология пестицидов. М., 1974.
9. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. М., 1981.
10. Методы экспериментального исследования по установлению порогов действия промышленных ядов на генеративную функцию. М., 1978.
11. Методические указания: Принципы и методы экспериментальной оценки действия вредных веществ на сердечно-сосудистую систему с целью гигиенического нормирования. М., 1979.
12. Методические инструкции наборов хим. реактивов для определения хлоридов, креатинина и мочевины в биологических жидкостях. Брно-Прага, ЧССР.
13. Пастушенко Т. В. Гиг. труда, 1981, 5, с. 49.
14. Knowles C. O., Benezet H. J. Bull. Environm. Contam. Toxicol., 1981, 27, 4, 529.
15. Rapport F., Eichhorn F. Lancet, 1974, 11, 5, 171.

УДК 616.33—002.44—08

С. Х. СТЕПАНЯН, М. И. ОГАНЕСЯН, В. И. КОРЕПАНОВ

### ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Показана эффективность лазерного облучения при лечении язв желудка в эксперименте. После однократного облучения язвы, образовавшейся на месте введения в подслизистый слой 0,1 мл концентрированной соляной кислоты, излучением гелий-неонового лазера (22,5 Дж/см<sup>2</sup>) средняя площадь ее уменьшалась в 3,5 раза быстрее, чем в контрольной группе.

В настоящее время широко проводятся исследования по изучению эффективности излучения низкоэнергетических газовых лазеров при лечении хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

К терапевтическим относятся гелий-неоновые (мощность до 50 мВт), гелий-кадмиевые (до 50 мВт) и полупроводниковые (до 5 мВт) лазеры, а также более мощные лазеры, в частности на аргоне, алюмо-иттриевом гранате с неодимом, углекислом газе, на парах меди и золота (при этом применяют мощность в десятки раз меньшую [5, 9, 12, 19]).

Механизм лечебного действия низкоэнергетических лазеров во многом неясен. Установлено, что они обладают влиянием на многие физиологические процессы: улучшают гемодинамику и снабжение тканей кислородом, стимулируют обменные и регенеративные процессы, уве-