

Е. И. ГАСПАРЯН

О СОДЕРЖАНИИ АЦЕТИЛХОЛИНА И АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В КРОВИ РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ ХЛОРПРЕНОВОГО КАУЧУКА

Усиленное развитие химической промышленности в СССР, интенсивный рост производственных синтетических материалов выдвинули перед работниками здравоохранения ответственную задачу обеспечения на производстве таких условий, при которых была бы предотвращена возможность развития интоксикации при контакте с промышленными химическими веществами.

Изучение вопросов патогенеза интоксикаций промышленными ядами, оказывающими токсическое действие на организм человека, выявление ранних функциональных сдвигов, возникающих при этом, является актуальным.

Общеизвестно, что хлоропрен, конечный продукт ацетиленового каучука, обладает высокой биологической активностью.

По литературным данным В. Ф. Этинген с сотрудниками (1936), В. Г. Велькович [4], А. Е. Ниструм [18], Г. И. Мирзабекян [8, 9], В. Г. Мхитарян [10, 11, 12, 13, 14], Г. Т. Мурадян [15] и др., а также результатами наших динамических наблюдений В. М. Авакяна, Е. И. Гаспаряна и др. [1, 2], Н. О. Аветисян [3] установлено, что хлоропрен обладает широким диапазоном действия. Прежде всего оказывает действие на центральную нервную систему, вызывая ряд однотипных изменений с преимущественным поражением функций вегетативной нервной системы.

Всякое функциональное и морфологическое поражение вегетативной нервной системы может привести как к увеличению, так и к уменьшению известных нейрогуморальных агентов.

Х. С. Коштоянц и его сотрудники [5, 6, 7] получили большой экспериментальный материал, который позволил сделать вывод, что в процессе нервного возбуждения высвобождаются особые высокоактивные продукты обмена веществ, получившие название химических передатчиков и оказывающие свое действие путем включения в цикл энзимохимических реакций иннервируемых органов. Наблюдаемые клинические симптомы: головная боль, головокружение, бессонница, обильное потоотделение, низкое кровяное давление, редкий пульс, быстрый красный дермиграфизм, положительная механическая возбудимость и др., с очевидностью подтверждают нарушение нервно-гуморальной регуляции.

Не вызывает сомнения, что эти изменения обуславливаются нарушением медиаторного обмена, секретций гормонов и ферментативных си-

У трех обследованных рабочих ацетилхолин в крови не был обнаружен. Во всех контрольных группах (у 11 чел.) ацетилхолин не обнаружен (рис. 1, 2, 3).

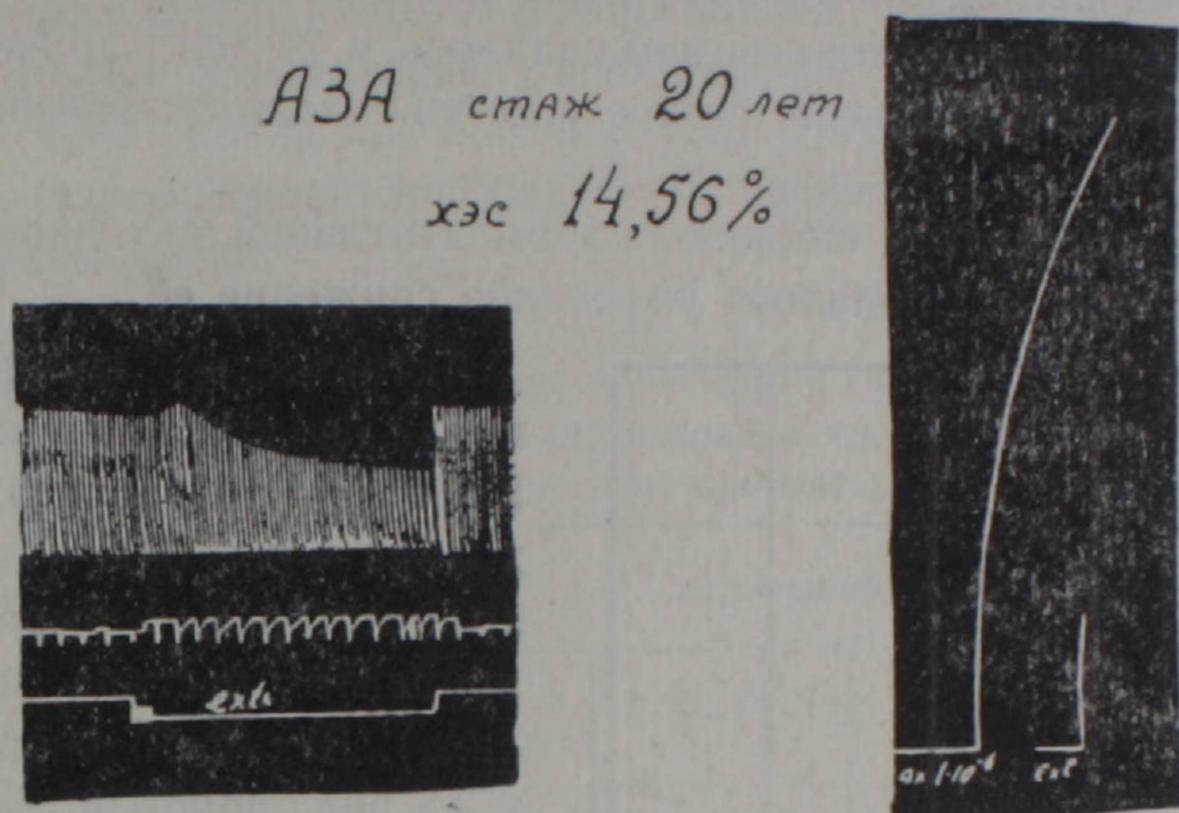


Рис. 2. Слева верхняя кривая—графическая регистрация изолированного сердца лягушки по Штраубу. Средняя—отметка времени, нижняя—воздействие экстракта крови, справа—графическая регистрация сокращения прямой мышцы живота лягушки. I—воздействие ацетилхолина в растворе 1—10—6, II—воздействие экстракта крови, взятого у рабочего с 20-летним производственным стажем и холинэстеразной активностью 14,56% распада ацетилхолина.

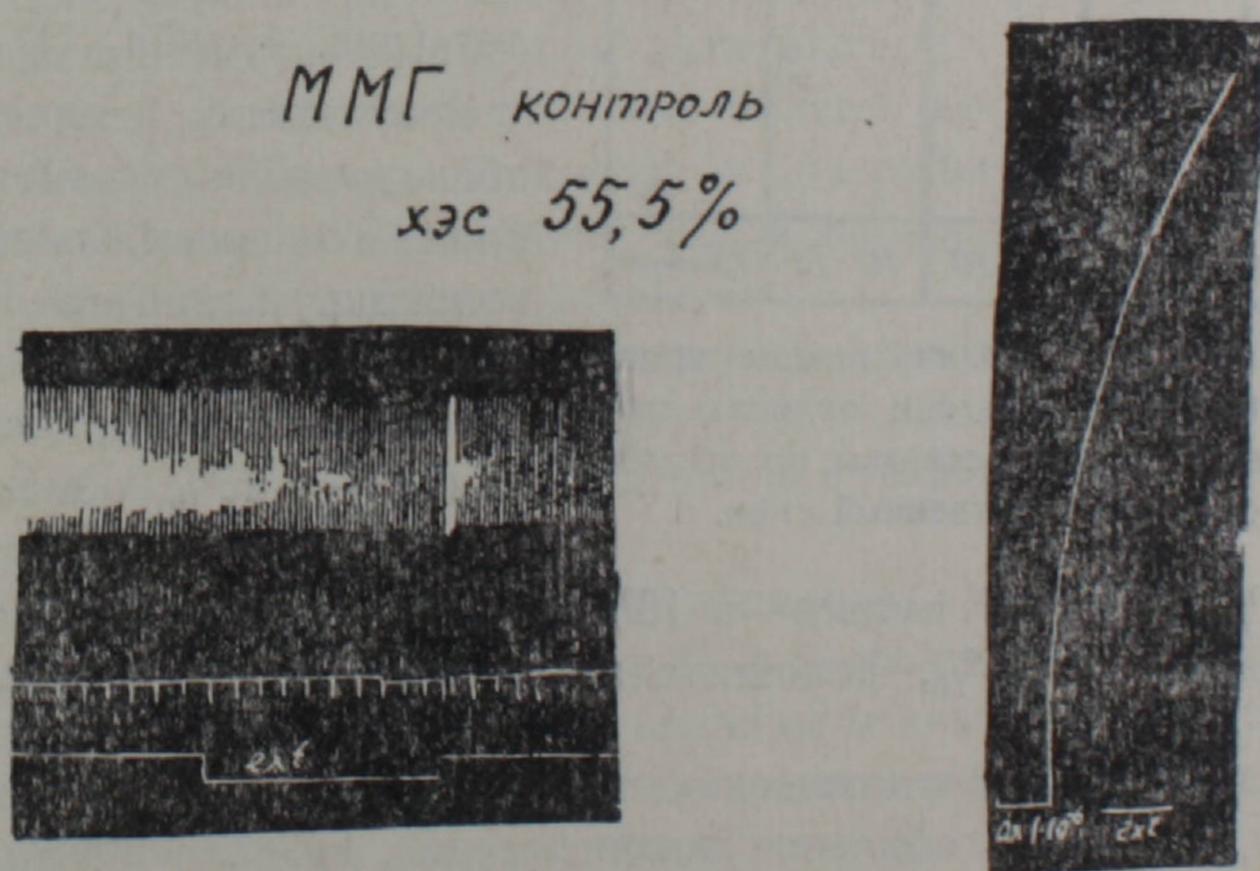


Рис. 3. Слева верхняя кривая—графическая регистрация изолированного сердца лягушки по Штраубу. Средняя—отметка времени, нижняя—воздействие экстракта крови, справа—графическая регистрация сокращений прямой мышцы живота лягушки. I—воздействие ацетилхолина в растворе 1—10—6, II—воздействие экстракта крови, взятого у донора (контроль), холинэстеразной активности 55% распада ацетилхолина.

Ферментативная активность холинэстеразы крови была определена у 50 чел. У одного не представлялось возможным определить, ввиду гемолиза крови.

Результаты исследования показывают, что из 50 чел. резкое угнетение активности холинэстеразы наблюдалось у 24 чел., причем в трех случаях имело место необычно резкое угнетение холинэстеразной активности.

У 24 чел. отмечалось снижение ферментативной активности в два раза. Лишь у двух наблюдалось умеренное снижение ее.

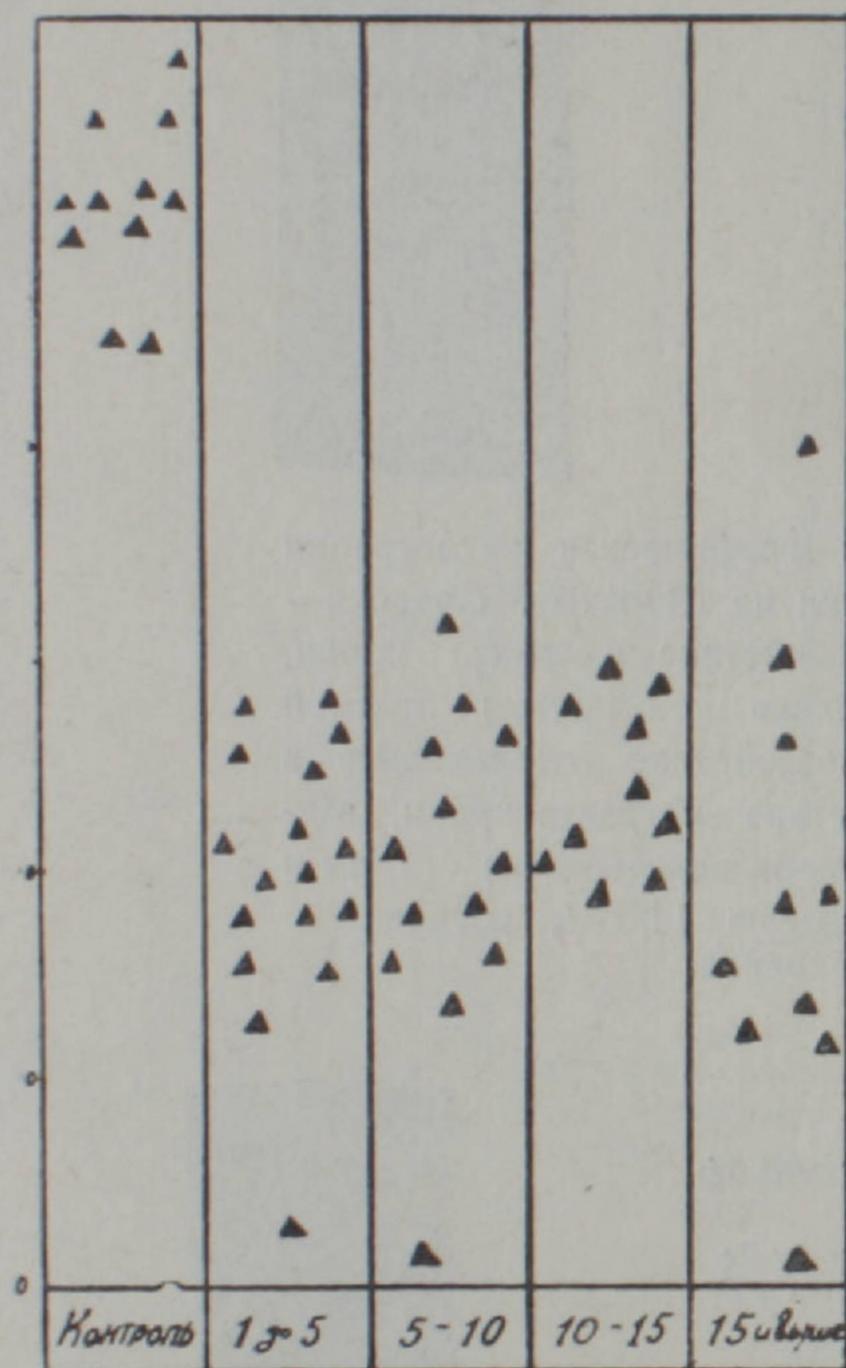


Рис. 4. Активность холинэстеразы крови, выдержанная в $\%$. По оси ординат—процент активности холинэстеразы, по оси абсцисс—производственный стаж.

Результаты клинического обследования установили наличие головных болей в 53% , головокружений—в 13% , раздражительности—в 43% , бессонницы—в 33% , ослабления памяти—в 25% , обильного потоотделения—в 25% , гипотонии—в 41% , резкого пульса—в 18% , быстро наступающего красного дермографизма—в 31% , положительного мышечного валика—в 14% и др.

Ряд наблюдаемых клинических симптомов у обследованного контингента, как, например, обильное потоотделение, низкое кровяное давление, редкий пульс, положительная механическая возбудимость, красный быстро наступающий дермографизм и др.—во многом могут быть увязаны с нарушением обмена ацетилхолина.

В некоторых случаях, при отсутствии выраженных клинических симптомов нарушения функции вегетативной нервной системы, удавалось в крови обнаружить наличие ацетилхолина. Это указывает на то, что обна-

Активность холинэстеразы крови в среднем составляет $23,05\% \pm 1,14$ распада ацетилхолина — $p < 0,05$ (активность холинэстеразы выражена в процентах распада ацетилхолина). В контрольной группе у 11 чел. доноров активность холинэстеразы колебалась в среднем $52,3\% \pm 1,14$. Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что значительное угнетение холинэстеразной активности наблюдается почти во всех случаях, несколько больше при стаже больше 15 лет (рис. 4, табл. 1).

Результаты клинического обследования установили наличие головных болей в 53% , головокружений—в 13% , раздражительности—в 43% , бессонницы—в 33% , ослабления памяти—в 25% , обильного потоотделения—в 25% , гипото-

ружение ацетилхолина в крови рабочих при хлоропреновой интоксикации является одним из тонких показателей нарушения функции нервной системы.

Резюмируя серии клинико-лабораторных исследований, можно заключить, что при хронической хлоропреновой интоксикации обнаруживается заметное увеличение ацетилхолина в крови рабочих хлоропреновых цехов. Одновременно наблюдается резкое подавление активности холинэстеразы крови.

Таблица 1

Содержание ацетилхолина в гамма-процентах и изменение активности холинэстеразы крови в ‰ распада ацетилхолина крови у рабочих хлоропреновых цехов в зависимости от производственного стажа

	Контрольная группа	Хлоропреновая группа			
		от 1 до 5 лет	5—10	10—15	15 и больш.
Ацетилхолин	—	M=0,43 (n=15) m±0,02 P<0,01	M ₁ =0,50 n=12 M ₁ ±0,27 P<0,05	M ₂ =0,55 n=11 M ₂ ±0,26 P<0,05	M ₃ =0,88 n=10 M ₃ ±0,36 P<0,05
Холинэстераза	M _к =52,3 (n=11) ±1,14	M=20,4 (n=15) ±1,6 P<0,01	M ₁ =21,39 (n=12) ±2,58 P<0,01	M ₁ =24,21 (n=11) ±1,4 P<0,01	M ₃ =18,66 (n=10) ±2,77 P<0,01

Клинически наблюдаемые явления указывали также на сдвиги преимущественно в сторону парасимпатической нервной системы (увеличение ацетилхолина в крови может зависеть от ряда факторов: от процесса выделения ацетилхолина при раздражении нерва, от ферментативного гидролиза ацетилхолина—чем больше активность холинэстеразы, тем большая часть ацетилхолина разрушается и, наконец, в медиаторном обмене может играть роль и процесс диффузии ацетилхолина из области холинорецепторов).

По нашим данным, наличие ацетилхолина при хлоропреновой интоксикации обуславливается, по-видимому, не усиленным синтезом его, а уменьшением гидролитического расщепления, в результате торможения холинэстеразной активности крови.

Не задаваясь целью ставить наблюдаемые клинические симптомы только в прямую зависимость от нарушения ацетилхолинового обмена, ибо эти указанные явления могут быть вызваны и иными причинами, мы, однако, немаловажную роль в возникновении и развитии ряда явлений, наблюдаемых у рабочих хлоропреновых цехов, придаем нарушению ацетилхолинового обмена.

Обнаруженные сдвиги намечают более рациональные пути профилактики и патогенетической терапии при хлоропреновой интоксикации.

Полученные результаты дают основание разработать соответствующие мероприятия в целях оздоровления рабочих и служащих, занятых на производстве хлоропрена.

В ы в о д ы

1. Изучение нарушения обмена ацетилхолина и сопутствующего его фермента является одним из важных звеньев в общей проблеме хлоропреновой интоксикации.

2. Гуморальные сдвиги при хлоропреновой интоксикации носят преимущественно парасимпатический характер, что доказывается наличием в крови ацетилхолина.

3. Клинические симптомы, наблюдаемые у рабочих хлоропреновых цехов, в полной мере увязываются с нарушением обмена ацетилхолина.

4. Ферментативная активность хлорэстеразы подавлена во всех случаях.

5. Полученные данные могут помочь пониманию механизма возникновения некоторых клинических давлений при хлоропреновой интоксикации, а также наметить пути рациональной патогенетической терапии.

Кафедра терапии

Ереванского медицинского института

Поступило 17.XII 1963 г.

Ե. Ի. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԿԱՌՈՉՈՒԿԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԱՇԽԱՏՈՂ ԲԱՆՎՈՐՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԱՑԵՏԻԼԽՈԼԻՆԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԽՈԼԻՆԵՍԹԵՐԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Ներկա հաղորդման մեջ բերվում են այն հետազոտության արդյունքները, որոնք կատարված են քլորոպրենային կաուչուկի արտադրության մեջ աշխատող 51 բանվորների և 11 ստուգիչ մարդկանց արյան մեջ ացետիլխոլինի պարունակության և նրան ուղեկցող ֆերմենտ՝ խոլինեսթերեզայի ակտիվության վերաբերյալ:

Քլորոպրենային ցեխում աշխատող 51 մարդկանցից 48-ի մոտ արյան մեջ հայտնաբերված է ացետիլխոլին. միջին հաշվով $0,53\% \pm 0,13$, $P < 0,01$: Ստուգիչ խմբի 11 մարդկանց մոտ արյան մեջ ացետիլխոլին չի հայտնաբերված:

Խոլինեսթերազայի ակտիվությունը՝ ուսումնասիրված 50 մարդկանց մոտ եղել է ընկճված միջին հաշվով $23,05\% \pm 1,14$ ըստ ացետիլխոլինի քայքայման, ըստ որում ստուգիչ խմբում խոլինեսթերեզայի ակտիվության միջինը կազմել է $52,3\% \pm 1,14$ ըստ ացետիլխոլինի քայքայման:

Բացահայտված տեղաշարժերը ավելի ուսումնասիրելու նպատակով քլորոպրենային ինտոքսիկացիայի պրոֆիլակտիկայի և պաթոգենետիկ բուժման վերաբերյալ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян В. М., Гаспарян Е. И., Аветисян Н. О., Кондакова И. А. Материалы 16-й выездной научной сессии Ереванского мед. института, 1957, стр. 85.

2. Авакян В. М., Гаспарян Е. И., Аветисян Н. О., Кондакова И. А. Труды Ереванского мед. института, 1960, в. X, стр. 241.
3. Аветисян Н. О. Материалы 16-й выездной научной сессии Ереванского мед. института, 1957, стр. 105.
4. Велькович В. Г. В кн.: Сборник по гигиене труда, профессиональным болезням и экспертизе трудоспособности, 1940, стр. 61.
5. Коштоянц Х. С. ДАН СССР, 1938, 13, 317.
6. Коштоянц Х. С. ДАН СССР, 1939, 23, стр. 350.
7. Коштоянц Х. С. ДАН СССР, 1944, 43, 376.
8. Мирзабекян Г. И. Материалы 16-ой выездной научной сессии Ереванского мед. института, 1957, стр. 27.
9. Мирзабекян Г. И. и Никогосян С. Н. Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1959, 3, стр. 15.
10. Мхитарян В. Г. Материалы 16-ой выездной научной сессии Ереванского мед. института, 1957, стр. 71.
11. Мхитарян В. Г. Изв. АН Арм. ССР (биол. н.), 1957, X, 6, 11.
12. Мхитарян В. Г. и Есаян Н. А. Изв. АН АрмССР (биол. н.), 1958, XI, 13.
13. Мхитарян В. Г. и Аствацатрян С. А. Изв. АН АрмССР (биол. н.), 1959, XII, ст. 13.
14. Мхитарян В. Г. Тр. Ереванского мед. института, 1960, XI, стр. 41.
15. Мурадян Г. Т. Журн. невропатологии и психиатрии, 1958.
16. Правдич-Неминская Т. В. Докл. АН СССР, 1949, 65, 3.
17. Трупаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа—холинорецепторы. М., 1962, стр. 13.
18. Ниструм А. Е. Гигиена и санитария, 1951, 1962, 12, стр. 13.
19. Oettingen W. F., Hueper W. C., Deichmann, Aruebler W. a. oth. J. Industr. Hyg. 1936, 18, p. 240.
20. Chang H. C. and Gaddum J. Physiol 1933, 79, 255.