

Н. О. МЕЛИК-АЛАВЕРДЯН

ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Вопрос изучения влияния хлоропреновой интоксикации на отправление женских половых органов является весьма современным и актуальным, ибо в связи с развитием все новых и новых отраслей химической промышленности экспериментальные исследования различных профессиональных вредностей и, в частности, хлоропрена даст возможность ближе подойти к снижению, а возможно и полной ликвидации ряда гинекологических заболеваний, выработать более рациональные профилактические и лечебные мероприятия для охраны здоровья матери, ее потомства и более широкого вовлечения женщин в данное производство.

Среди многочисленных видов синтетического каучука в настоящее время особое значение и применение получил хлоропреновый, синтезируемый из ацетилена.

Клинические, экспериментальные и патолого-анатомические данные как отечественных, так и зарубежных авторов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12] выявили токсическое влияние хлоропрена на различные органы и системы организма. Эти исследования обнаружили ряд функциональных расстройств со стороны центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нарушение кроветворения, обмена веществ. Наблюдались также преждевременные роды, выкидыши у беременных женщин и рождение дефективных детей.

Помимо вышеуказанных изменений, хлоропрен вызывает и профессиональные дерматиты, выпадение волос и другие явления. Патолого-анатомически обнаружено поражение паренхиматозных органов.

К сожалению, такая важная сфера, как женские половые органы, осталась вне поля зрения многочисленных исследователей. Литература не располагает данными о влиянии хлоропрена на генеративную функцию яичников как у женщин, так и в условиях эксперимента.

Учитывая важность значения изучения влияния хлоропреновой интоксикации на состояние половых органов женщин, в частности на генеративную функцию яичников (особенно в Армянской ССР, где организовано широкое производство хлоропренового каучука), мы впервые произвели экспериментальные наблюдения, отразив их результаты в настоящей работе.

Настоящая работа посвящена влиянию длительного хронического воздействия малых концентраций паров хлоропрена на эстральный цикл белых крыс.

В целях приближения наших экспериментов к условиям хронической хлоропреновой интоксикации мы производили длительную затравку животных небольшими концентрациями хлоропрена ($0,5 \pm 0,001$ мг/л) в течение четырех (первая серия) и семи (вторая серия) месяцев с ежедневной пятичасовой экспозицией. Контроль над концентрацией хлоропрена осуществлялся химическим путем—методом микросжигания [9]. В качестве объекта исследования были использованы 173 половозрелые белые крысы-самки, весом 160—180 г. Каждая серия имела свой контроль, не подвергавшийся воздействию паров хлоропрена. Эстральный цикл крыс изучался с помощью общепринятого метода исследования вагинального содержимого, определялась продолжительность цикла и его отдельных периодов, количество циклов, приходившихся на самку в течение всего периода затравки, в частности нормальных циклов. Полученные результаты подвергались статистической обработке. Вероятность случайного различия (P) определялась по методу Фишер-Стьюдента. Различия сравниваемых групп считались достоверными лишь в тех случаях, когда P не превышало 0,05.

Анализируя данные собственных исследований первой и второй серии опытов (4 и 7 мес. затравки), полученных при динамической затравке парами хлоропрена, мы наблюдали нарушение эстрального цикла. Эти нарушения наступают в первый же месяц затравки в обеих сериях опытов и выражаются в удлинении цикла, особенно резко оно было выражено в первые два месяца затравки (в первой серии в первый месяц оно равно 6,04 дня, против 4,19 в контроле, $P < 0,001$, а во второй серии оно составляло 6,4 против 4,11 в контроле, $P < 0,001$). В дальнейшем цикл несколько укорачивался, однако не достигал исходной величины. Изменения обнаружены и в области продолжительности периода течки. Последний удлинялся с первого же месяца затравки, достигая своего максимума во втором месяце в первой серии (1,3 против 1,06 в контроле) и в шестом месяце во второй серии опытов (1,5 дня против 1,04 в контроле), что статистически вполне достоверно.

Наряду с указанными выше изменениями при хронической хлоропреновой интоксикации установлено также нарушение межтечкового периода. Последний удлинялся и достигал максимальной величины в первый месяц в обеих сериях опытов 5,1 и 6,24 против 2,9 в контроле ($P < 0,0001$), в дальнейшем продолжительность этого периода продолжает оставаться высокой, обнаруживая незначительные колебания.

Параллельно нарушению продолжительности цикла и его стадий хроническая затравка приводит к снижению общего количества циклов, особенно нормальных, приходившихся на одну самку. В первый месяц опытов на самку приходится 4,42 цикла против 6,4 ($P < 0,0001$) в контроле в первой серии и 3,79 против 6,48 ($P < 0,0001$) в контроле во второй серии опытов. Необходимо отметить, что у животных обеих серий наблюдается резкое снижение количества нормальных циклов. Если на одну самку в контроле приходится 6,4 таких циклов, то при затравке это число равно 2,86 в первой серии опытов и 1,9 во второй. Различия статисти-

чески достоверны. Аналогичные изменения наблюдаются и в последующие месяцы затравки.

Все подопытные животные без исключения реагируют на действие хлоропрена. Однако картина ответной реакции животных на действие яда не стандартна. Одни животные на одну и ту же концентрацию яда реагируют весьма бурно, что характеризуется продолжительной течкой, длящейся порой до 19 дней с укорачиванием периода покоя до одного дня, другие же—удлинением периода межтечки до 83 дней, уменьшением количества циклов или прекращением циклирования.

В ы в о д ы

1. Хроническая хлоропреновая интоксикация в течение 4 и 7 мес. ингаляцией малыми дозами паров хлоропрена ($0,5 \pm 0,001$ мг/л воздуха) при ежедневной пятичасовой экспозиции вызывает у интактных белых крыс нарушение эстрального цикла.

2. Нарушения в ходе эстрального цикла выражаются в удлинении продолжительности цикла как за счет удлинения межтечкового периода, так и периода самой течки, уменьшении общего количества циклов в месяц, особенно нормальных циклов, приходившихся на одну самку.

3. При семимесячной ежедневной затравке парами хлоропрена в той же дозе, также с пятичасовой экспозицией, нарушение эстрального цикла в первые четыре месяца идентично таковым при четырехмесячной затравке, однако в последующие три месяца во второй серии опытов нарушения периода течки разворачиваются более интенсивно.

Институт экспериментальной биологии

АМН СССР

Институт акушерства и гинекологии

АрмССР

Поступило 10.VII 1964 г.

Ն. Հ. ՄԵԼԻՔ-ԱԼԱԶԱՐՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԷՍՏՐԱԼ ՑԻԿԼԸ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ
ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է 173 սպիտակ առնետների էստրալ ցիկլը քլորոպրենային քրոնիկական թունավորման ժամանակ երեք և յոթ ամսվա ընթացքում, օրական 5 ժամ տևողությամբ:

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ քլորոպրենը ցուցաբերում է տոքսիկ ազդեցություն նաև կենդանիների սեռական սֆերայի վրա, որը արտահայտվում է էստրալ ցիկլի զգալի խանգարմամբ՝ նրա երկարատևությամբ, ցիկլների ընդհանուր քանակի (մանավանդ նորմալ ցիկլների) նվազեցմամբ, ատիպիկ հոսքով և այլ փոփոխություններով: Այդ խանգարումները ավելի

ուծելը են արտահայտված քլորոպրենային յոթ ամսվա թունավորման ժամանակ:

Քլորոպրենային թունավորմանը զուգահեռ առնետների էստրալ ցիկլի պրոգրեսիվ խանգարումը բացատրվում է ձվարաններում տեղի ունեցած գեներատիվ տարրերի փոփոխություններով—(տ. «ձվարանների գեներատիվ ֆունկցիան»—հոգվածը):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Велькович В. Г. Клинико-гигиен. исслед. по токсич. вещ., примен. в новых производствах. 1940, стр. 114.
2. Закусов В. В. Тр. Ленинград. ин-та гигиены труда и проф. заболеваний, 1936, стр. 114.
3. Левина Э. Н. Диссертация. 1941.
4. Мирзабекян Г. И. Мат. XVI выезд. сессии, посв. 40-ой годовщине Великой Октябрьской соц. рев., 1957, стр. 27.
5. Мирзабекян Г. И. Сб. труд. Ин-та эпидемиологии и гигиены, 1958, в. 3, стр. 175.
6. Мхитарян В. Г. Мат. XVI выезд. научной сессии, посвящ. 40-ой годов. Великой Октябрьской соц. рев., 1957, стр. 71.
7. Мхитарян В. Г. Изв. АН АрмССР, 1960, т. XIII, 9, стр. 67.
8. Мурадян Г. Т. Диссертация. 1957.
9. Сендерикина Е. Д. Гигиена и санитария, 1954, 8, стр. 43.
10. Троицкая-Андреева А. М. В кн.: Экспер. исследов. по пром. ядам. 1936 г., стр. 126.
11. Ritter W., Garter A. The J. of industrial Hygiene a, toxicology, 1948, v. 30, № 3, 192.
12. Oettingen W., Hueper W., Deichman. The J. of industrial Hygiene a, toxicology v. 18, 240, 1936.