

УДК 614.71+612.63:

К. Х. АПОЯН

БИОХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ИЗУЧЕНИИ
ЭМБРИОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ВЫБРОСОВ ХЛОРОПРЕНОВОГО
СИНТЕТИЧЕСКОГО КАУЧУКА В НАТУРНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В последние годы особое значение придается выявлению эмбриотропной активности атмосферных загрязнений. С этой точки зрения выбросы производства хлоропренового синтетического каучука представляют большой интерес. Г. И. Мирзабекян [6] на основании натурных наблюдений в производственных условиях высказал мнение о возможной тератогенной активности вредностей производства хлоропренового синтетического каучука.

Нами проведена комплексная работа с целью выявления возможного эмбриотропного действия на крыс выбросов Химического комбината хлоропренового синтетического каучука им. С. М. Кирова в условиях натурального эксперимента. Наблюдения были проведены над течением беременности и родов, изучен ряд биологических и соматических показателей у самок, эмбрионов и крысят.

В трех группах, находящихся в условиях более загрязненного атмосферного воздуха, по сравнению с контрольной выявлены некоторые признаки нарушения эмбриогенеза. Установлена повышенная гибель эмбрионов, особенно в доимплантационном периоде, выявлены нарушения в развитии плаценты с существенным уменьшением ее веса; отмечено изменение веса печени 20-дневных эмбрионов (снижение в I и повышение во II и III группах). Последнее наблюдалось и у новорожденных, 7- и 14-дневных крысят, что, видимо, является продолжением реакции печени на вредное внешнее воздействие в период эмбрионального развития.

Проведенными наблюдениями установлено, что содержание животных I группы в хлоропреновом цехе, где концентрация хлоропрена доходила до 223 мг/м^3 , удлиняет период плодоношения, ведет к увеличению числа случаев пренатальной (23,2%) и неонатальной (38,2%) гибели. В условиях размещения беременных самок II, III и IV групп на расстоянии 500, 1500 и 7000 м от объекта, загрязняющего воздух, где среднесуточные концентрации хлоропрена составляли 0,73, 0,52, 0,19 мг/м^3 , не наблюдалось нарушений течения беременности и родов.

В данном сообщении приводятся результаты биохимических иссле-

дований—количественного определения нуклеиновых кислот (РНК и ДНК в отдельности) и аскорбиновой кислоты в ряде органов экспериментальных животных, находящихся под наблюдением. При выборе указанных биохимических показателей мы основывались на данных ряда исследователей. Многими из них установлено нарушение нормального содержания аскорбиновой кислоты в организме человека и животных, а также нормального ее биосинтеза у животных, подвергшихся воздействию различных вредных факторов внешней среды [1—3, 5, 8, 11, 13, 15, 17, 18]. Выявлено, что развивающийся плод не безразличен к аскорбиновой кислоте; отклонения нормального содержания аскорбиновой кислоты в организме самки, в частности увеличение ее количества, может привести даже к прерыванию беременности и гибели эмбрионов [12]. Установлено снижение количества аскорбиновой кислоты в крови у рабочих хлоропреновых цехов, у детей, проживающих вокруг завода синтетического каучука, в органах и тканях подопытных животных, подвергшихся хронической затравке хлоропреном, и у животных, постоянно находящихся вокруг завода [6, 7, 10, 14].

Нуклеопотеиды играют важную роль в синтезе белка, в передаче наследственных признаков и во многих процессах обмена. Ряд важных физиологических состояний организма (эмбриональное развитие, рост и сама беременность) связаны с усилением синтеза белка и нуклеиновых кислот [19]. Содержание нуклеиновых кислот может варьировать в довольно широких пределах в зависимости от возраста, пола и физиологического состояния животного. Ткани зародыша богаты нуклеиновыми кислотами [20]. Под воздействием вредных факторов количество нуклеиновых кислот в органах животного и зародыша подвергается изменениям [1].

Беременные самки белых крыс в течение 20 дней содержались на различных участках в условиях разной степени загрязнения атмосферного воздуха выбросами комбината хлоропренового синтетического каучука: I группа животных находилась на территории комбината, в непосредственной близости от хлоропреновых цехов, где среднесуточная концентрация хлоропрена в воздухе колебалась в пределах 14,6—53,4 мг/м³; II группа была помещена на расстоянии 500 м от объекта в условиях среднесуточной загрязненности в пределах 0,2—1,57 мг/м³; III группа—на расстоянии 1500 м от комбината в условиях среднесуточной концентрации хлоропрена в атмосферном воздухе 0,14—1,88 мг/м³. Контрольная группа (IV) содержалась на расстоянии 7000 м от источника загрязнений атмосферного воздуха, где среднесуточные концентрации хлоропрена находились в пределах 0,12—0,38 мг/м³.

Нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК в отдельности) по методике Шмидта и Тангаузера [22] определялись в мозгу и печени беременных крыс, 20-дневных эмбрионов, новорожденных, 7-, 14-, 21-дневных крысят и в плаценте. Аскорбиновая кислота по общепринятой методике с при-

менением реактива Тильманса (2,6-дихлорфенолиндофенол) определялась, кроме указанных органов, и в надпочечниках [16].

В результате 20-дневного ингаляционного воздействия выбросов производства хлоропренового каучука на беременных крыс в натуральных условиях содержание аскорбиновой кислоты в исследованных органах самки и плода не подвергается существенным изменениям (табл. 1), что

Таблица 1

Аскорбиновая кислота в органах беременных крыс и 20-дневных эмбрионов в мг %

Органы	Г р у п п а							
	I		II		III		IV	
	п	$M \pm m$	п	$M \pm m$	п	$M \pm m$	п	$M \pm m$
Мозг крысы . . .	15	$46,0 \pm 2,4$	23	$43,6 \pm 0,87$	9	$45,8 \pm 2,4$	14	$45,3 \pm 5,2$
Печень крысы . .	15	$38,5 \pm 0,85$	23	$38,5 \pm 6,2$	9	$42,8 \pm 2,9$	14	$41,6 \pm 2,1$
Надпочечник крысы	15	$280,1 \pm 14,6$	21	$301,3 \pm 13,2$	9	$291,5 \pm 29,0$	14	$298,8 \pm 21,2$
Плацента крысы .	15	$32,2 \pm 2,3$	22	$28,7 \pm 2,1$	9	$33,6 \pm 1,9$	14	$28,6 \pm 1,4$
Мозг эмбриона . .	15	$82,1 \pm 2,1$	22	$80,1 \pm 1,8$	9	$80,1 \pm 5,7$	14	$85,0 \pm 2,2$
Печень эмбриона .	15	$41,8 \pm 1,6$	22	$39,3 \pm 1,5$	9	$41,0 \pm 3,6$	14	$41,5 \pm 2,2$

согласуется с данными А. В. Мнацаканян [8]. В то же время нами установлено достоверное уменьшение веса плаценты во всех подопытных группах ($625,6 \text{ мг} \pm 22,26$ у животных I группы, $563,8 \text{ мг} \pm 12,93$ —у II, $521,5 \text{ мг} \pm 14,13$ —у III, $690,8 \text{ мг} \pm 13,33$ у контрольной группы) и печени эмбрионов I и III групп ($251,3 \text{ мг} \pm 7,9$ у эмбрионов I группы, $231,6 \text{ мг} \pm 9,44$ —у III, $273,8 \text{ мг} \pm 7,81$ —у контрольной группы). Последнее дает право предположить, что под воздействием малых концентраций хлоропрена в органах животных происходит защитное напряжение функции этих органов с усилением процессов биосинтеза аскорбиновой кислоты, что в некоторой степени противоречит данным В. Г. Мхитаряна [10], Г. И. Мирзабекяна и соавторов [6, 7], М. К. Хачатряна [14], которые при воздействии тех же веществ в иных концентрациях получили уменьшение количества витамина С в органах животных, что, по нашему мнению, объясняется иными условиями эксперимента в данном случае (особое физиологическое состояние беременного организма, длительность и интенсивность воздействующего начала и др.).

Иную картину дают нуклеиновые кислоты—РНК и ДНК (табл. 2). В плаценте и печени самок, в мозгу и печени эмбрионов II и III групп РНК и ДНК достоверно уменьшаются по сравнению с контролем. Изменения, наблюдающиеся у животных I группы, несущественные. Подобный характер сдвигов следует объяснить особенностями воздействия малых концентраций хлоропрена. Очевидно, под воздействием больших концентраций хлоропрена более выражены общетоксические явления, малые же вызывают биохимические сдвиги. Аналогичные данные получены В. А. Гофмеклером, Н. Н. Пушкиной и Г. Н. Клевцовой [11] при

Таблица 2

Нуклеиновые кислоты в органах беременных крыс и 20-дневных эмбрионов в мг %

Органы	Г р у п п а							
	I		II		III		IV (контроль- ная)	
	РНК							
	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m
Мозг крысы	14	185,2±20,71	14	242,2±27,1	7	212,6±44,26	9	206,5±11,54
Печень	14	499,9±38,56	14	510,6±19,4 (с)	7	433,6±49,6 (а)	9	603,8±16,23
Плацинта	14	319,6±13,5	13	304,7±14,3 (а)	7	312,9±17,46	9	349,4±14,12
Мозг плода	14	339,1±16,8	12	375,8±16,6	6	327,0±29,87	9	337,1±26,96
Печень	14	529,3±43,0 (а)	13	570,0±46,7	7	585,7±72,31	9	704,2±58,36
	ДНК							
	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m
Мозг крысы	13	115,6±6,7	14	125,1±16,62	7	101,1±10,56	9	123,1±11,69
Печень	14	117,9±8,24	14	171,5±7,65	6	263,7±11,26	10	171,4±14,1
Плацинта	14	157,7±9,16	12	133,3±9,07	7	144,2±13,68	9	155,1±10,69
Мозг плода	12	212,1±13,4	12	150,1±11,8 (а)	6	166,3±21,44	9	222,5±28,35
Печень	14	250,9±19,7	12	223,9±18,9 (а)	7	223,1±30,11	9	284,2±20,94

Примечание. Степень достоверности: а—95, в—99, с—99,9%.

затравке беременных крыс микроконцентрациями (1,0 и 0,012 мг/м³) формальдегида.

Следующим этапом наших исследований явилось проведение вышеуказанных исследований у родившихся крысят в неонатальном и раннем постнатальном периодах. Эти исследования проведены на 124 новорожденных, 7-, 14- и 21-дневных крысках с целью выявления динамики биохимических сдвигов (табл. 3). Результаты исследований показывают, что биохимические сдвиги в содержании нуклеиновых кислот под воздействием выбросов производства хлоропренового синтетического каучука если не проявлялись умеренно в антенатальном периоде, то обнаруживались четко в неонатальном и раннем постнатальном периодах жизни. Последнее обстоятельство, по-видимому, связано с тем, что после рождения крысенка, когда снимаются барьерная функция плаценты и компенсаторно-защитные приспособительные системы и механизмы материнского организма, последствие токсических веществ продолжается, несмотря на то, что организм уже находится в иных условиях.

Особый интерес представляет достоверное снижение содержания нуклеиновых кислот в печени новорожденных, 7- и 14-дневных крысят, что при наличии достоверного увеличения веса этого органа, очевидно, говорит о нарушении нормальной физиологической функции печени. Этот сдвиг нормализуется к 21-у дню жизни.

Таблица 3

Аскорбиновая и нуклеиновые кислоты в органах новорожденных, 7-, 14- и 21-дневных крысят в мг %

Концентрация хлоропрена в мг/м ³	Возраст	Биохимические показатели											
		Аскорбиновая кислота				РНК				ДНК			
		мозг		печень		мозг		печень		мвзг		печень	
		n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
28,45	новорожденные	4	91,6±3,3	4	49,7±2,6	4	314,2±28,4	4	721,5±81,3	4	188,9±4,7 (a)	4	222,4±20,2 (в)
	7-дневные	6	109,9±24,0	6	54,3±4,2	3	309,8±54,1	3	677,2±15,4	3	93,7±7,8 (a)	3	231,4±11,0
	14-дневные	4	76,7±13,9	4	52,1±3,6	6	307,4±9,7	6	719,7±44,1 (a)	6	132,1±7,0	6	274,9±16,1 (a)
	21-дневные	3	74,5±10,3	3	51,3±3,6	3	280,4±5,5	3	777,8±80,0	3	176,2±1,5 (в)	3	291,2±29,4 (в)
0,727	новорожденные	не определяли		5	43,9±2,1	5	346,8±28,2	5	439,7±21,9 (c)	5	199,7±14,7 (a)	5	232,5±24,8 (в)
	7-дневные	6	90,6±2,5	6	50,1±0,7	6	299,9±17,2	6	756,8±19,5	6	92,0±10,1 (a)	6	196,0±8,6 (в)
	14-дневные	6	86,1±3,1	6	53,0±3,3	6	291,7±21,7	6	729,7±49,6 (a)	6	98,9±3,3 (a)	6	234,7±13,1 (в)
	21-дневные	5	69,1±3,0	5	53,4±1,2	5	251,3±10,4	5	725,6±62,5	5	144,1±11,2	5	272,5±23,2 (в)
0,199 (контроль)	новорожденные	11	95,1±1,5	11	43,7±4,1	11	323,7±13,9	11	768,2±35,2	11	167,2±6,1	11	333,4±19,5
	7-дневные	8	96,0±4,5	8	45,2±3,3	8	318,3±13,7	8	692,9±53,3	8	120,96±4,2	8	260,5±17,5
	14-дневные	12	87,1±2,4	11	52,1±2,4	12	283,8±13,0	11	564,7±34,9	12	125,3±9,3	11	218,9±11,1
	21-дневные	12	76,8±3,4	12	56,2±1,9	10	254,1±9,4	10	626,4±24,0	12	124,8±8,4	12	193,9±12,9

Примечание. Степень достоверности: а—95, в—99, с—99,5%.

В ы в о д ы

1. Пребывание крыс в течение первых 20 дней беременности в условиях воздуха, загрязненного выбросами производства хлоропренового синтетического каучука, приводит к снижению содержания нуклеиновых кислот в организме беременных самок, эмбрионов и крысят даже на расстоянии 1500 м от источника загрязнения в условиях средней среднесуточной концентрации хлоропрена в воздухе $0,52 \text{ мг/м}^3$. В тех же условиях не выявляется изменений в содержании аскорбиновой кислоты в органах животных. К воздействию выбросов более чувствителен развивающийся эмбрион, чем организм самки.

2. Сдвиги в содержании нуклеиновых кислот больше обнаруживаются в неонатальном и раннем постнатальном, чем антенатальном периодах и более выражены в плаценте, мозгу и печени эмбрионов, новорожденных, 7-, 14-дневных крысят и в печени самок, чем у 21-дневных крысят.

Институт эпидемиологии и гигиены
Министерства здравоохранения АрмССР

Поступило 6/V 1969 г.

Կ. Խ. ԱՓՈՅԱՆ

ԲԻՈՔԵՄԻԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ՄՈՏ, ԲՆԱԿԱՆ
ՓՈՐՁԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ, ՔՆՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ՄԻՆԹԵՏԻԿ
ԿԱՌՈՒՄՈՒԿԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐՏԱՆՆԵՏՎԱԾՔՆԵՐԻՑ
ԱՌԱՋԱՑԱԾ ԷՄԲՐԻՈՏՐՈՊ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐԵԼՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ. փ. ռ. փ. ռ. մ.

Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ քլորոպրենային սինթետիկ կաուչուկի արտադրության արտանետվածքներով տարբեր աստիճանի աղտոտված մթնոլորտային օդի պայմաններում հղի առնետների հղիության սկզբից մինչև հղիության քսաներորդ օրը պահելու դեպքում, ինչպես հղի առնետների քսան օրեկան պտղի, այնպես էլ նորածին, յոթ և տասներորդ օրեկան ձագերի օրգանիզմում առաջանում են կորիզաթթուների (ՌՆԹ, ԴՆԹ) քանակական տեղաշարժեր, որոնք ավելի արտահայտված են ընկերքում, նորածին, յոթ և տասներորդ օրեկան ձագերի ուղեղում ու լյարդում:

Նշված օրգաններում կորիզաթթուների քանակական փոփոխություններ նկատվում են փորձի տակ գտնվող նույնիսկ 3-րդ խմբի կենդանիների մոտ, որոնք տեղադրված են մթնոլորտային օդն աղտոտող աղբյուրից 1500 մետր հեռավորության վրա, որտեղ քլորոպրենի օրեկան միջին խտությունը կազմում է $0,52 \text{ մգ/մ}^3$ օդում:

Բերված տվյալներից եզրակացնում ենք, որ նորածնային և կյանքի առաջին շրջանում առնետների օրգանիզմը ավելի զգայուն է նշված արտանետվածքների ներգործությանը, քան հղի առնետների օրգանիզմը:

Բերված տվյալները վկայում են նաև, որ բորոպրենային սինթետիկ կառուցվածքի արտադրության արտանետվածքներով աղտոտված մթնոլորտային օդն ունի էմբրիոտոքսիկ ազդեցություն սպիտակ առնետների օրգանիզմի վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гофмеклер В. А., Пушкина Н. Н., Клевцова Г. Н. Гигиена и санитария, 1968, 7, стр. 96.
2. Елфимова Е. В., Пушкина Н. Н. Гигиена и санитария, 1966, 2, стр. 85.
3. Курляндская Э. Б. В кн.: Вопросы гигиены труда и профессиональных заболеваний. М., 1948, стр. 35.
4. Левина Э. Н. В кн.: Клинико-гигиенические исследования по токсическим веществам, применяемым в новых производствах, II. Л., 1940, стр. 7.
5. Малинская Н. Н., Яновская Б. И. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1957, XIV, 9, стр. 74.
6. Мирзабекян Г. И., Никогосян С. В. Гигиена труда и профессиональных заболеваний, 1959, 3, стр. 15.
7. Мирзабекян Г. И., Никогосян С. В., Мелкоян А. М. В кн.: Труды XIII Всесоюзного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов. М., 1959, стр. 342.
8. Мнацаканян А. В. Автореферат. Ереван, 1967.
9. Мхитарян В. Г., Аствацатрян С. А. В кн.: Материалы XLIII отчетной научной сессии Ереванского медицинского института. Ереван, 1966.
10. Мхитарян В. Г. Известия АН Арм. ССР (серия биол. и сельхоз. наук), Ереван, 1957, X, 6, стр. 11.
11. Пушкина Н. Н., Гофмеклер В. А., Клевцова Г. Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1968, 8, стр. 51.
12. Самборская Е. П. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1964, 4, стр. 105.
13. Уланова И. П., Яновская Б. И. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1959, X, 7, стр. 54.
14. Хачатрян М. К. Гигиена и санитария, 1959, 12, стр. 3.
15. Хаген И. Клиника профессиональных заболеваний. Л., 1961.
16. Хрусталева А. А. Пособие к практическим занятиям по гигиене. М., 1952, стр. 167.
17. Яновская Б. И. Успехи современной биологии, 1963, 56, 1, стр. 27.
18. Barnes A. Am. J. obstet Gynec., 1947, 53, 645.
19. Brachet J. Arch. Biol., 1933, 44.
20. Дэвидсон Дж. Биохимия нуклеиновых кислот. М., 1968.
21. Niström A. Acta medica Scandinavica, 1948, 219, 132.
22. Schmidt G., Thanhauser S. J. Biol. chem., 1945, 161, 83.