

В. В. БАЛЪЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

ДЕЙСТВИЕ ДИМЕРОВ ХЛОРОПРЕНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ  
ФУНКЦИЮ КРЫС

Исследовано эмбриотоксическое и гонадотоксическое действие димеров хлоропрена. Показано, что димеры хлоропрена при ингаляционном введении самкам в течение всего периода беременности в концентрации  $6,5 \pm 0,37$  мг/м<sup>3</sup> вызывают нарушение в эмбриональном развитии, увеличивая процент гибели зародышей после имплантации и осмотической резистентности у самцов, затравленных в течение всего периода сперматогенеза (2,5 месяца). При концентрации димеров хлоропрена  $1,8 \pm 0,13$  мг/м<sup>3</sup> достоверных изменений не выявлено.

Имеются многочисленные экспериментальные данные о действии хлоропрена на функцию мужских и женских половых желез, течение беременности и развитие плода [1, 6—9]. Однако работ, посвященных действию на эти функции димеров хлоропрена, в литературе нам не встретилось.

Целью наших исследований было изучение эмбриотоксического и гонадотоксического действия димеров хлоропрена (ДМХП), так как хлоропрен всегда содержит димеры (около 0,0125%), количество которых увеличивается даже при хранении стабилизированного хлоропрена при условиях выше  $-20^{\circ}\text{C}$ .

## Материал и методика

Ингаляция проводилась в затравочных камерах при 4-часовой экспозиции, концентрации контролировались хроматографически и составляли в первой серии  $6,5 \pm 0,37$ , во второй— $1,8 \pm 0,13$  мг/м<sup>3</sup>. Для исследований были использованы беспородные белые крысы: 63 самки для эмбриотоксического и 67 самцов для гонадотоксического действия. На 17-й день беременности у самок проводили оценку функционального состояния органов и систем по следующим показателям: величина суммационно-порогового показателя, потребление кислорода, морфологический состав периферической крови (содержание гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов). Анализ эмбрионов проводили при вскрытии самок на 21-й день беременности. Учитывали общую, до- и постимплантационную смертность [5], средний помет на одну самку, средний вес и размер плода и плаценты. Для исследования внутренних органов эмбрионов использовали микроанатомический метод Вильсона в модификации А. П. Дыбана [3], исследовали 359 плодов. Затравку самцов осуществляли в течение 2,5 месяцев, исходя из длительности сперматогенеза. Показателями гонадотоксического действия являлись морфологическое состояние семенников (количество канальцев со слущенным семяродным эпителием, количество канальцев с 12-й стадией мейоза, количество сперматогоний, индекс сперматогенеза) и функциональное состояние сперматозоидов (длительность движения, жизнеспособность, осмотическая резистентность). Статистическую достоверность результатов между опытом и контролем устанавли-

ливали для показателей эмбриональной смертности по критерию  $\chi^2$ , для остальных—обычным методом расчета при малой выборке (критерий Стьюдента-Фишера). За критерий достоверности принималось значение  $P < 0,05$ .

### Результаты исследований и обсуждение

Из представленных в табл. 1 данных видно, что значение общей эмбриональной смертности в первой серии превышает таковую контрольной группы за счет достоверного увеличения доимплантационной гибели плодов. Размеры резорбций (не менее 8 мм) свидетельствуют о гибели зародышей в довольно поздние периоды развития. У трех самок (16,6%) первой серии были обнаружены мертвые плоды, у двух из них зафиксирована 100% эмбриональная смертность на поздних стадиях развития. Во второй серии аналогичных явлений не наблюдалось. Изменений массы и размера плацент не было отмечено, в обеих сериях наблюдалось достоверное увеличение массы и длины плодов. Можно предположить, что повреждаются не все потомки, а наименее приспособленные, наследственно отягощенные, остальные же продолжают развиваться, причем в более благоприятных условиях, поскольку на одну самку приходится меньшее количество плодов, чем у контрольных животных. Возможно, имеют место другие причины, обусловленные гормональными сдвигами. При наружном осмотре у плодов некоторых самок первой группы наблюдалось снижение двигательной активности, внешних аномалий обнаружено не было. При макроскопическом исследовании поперечных срезов плодов существенных различий в подопытных и контрольных группах не отмечено, кроме некоторого увеличения застойных явлений в печени (6,7% против 3,1% в контроле) эмбрионов с гемorragиями различной степени выраженности и локализации (22,2% против 18,7% в контроле,  $P > 0,05$ ). Грубых нарушений в развитии внутренних органов не было зарегистрировано. Функциональное состояние материнского организма является критерием при оценке эмбриотоксического эффекта. Повреждающее действие химического агента на эмбрион может быть непосредственным при отсутствии симптомов интоксикации у материнского организма и опосредованным в результате гормональных, сосудистых и других расстройств в организме матери [2]. Полученные результаты согласуются с имеющимися в литературе данными о более медленном выведении некоторых химических веществ из организма плода, чем из крови и тканей матери [4]. Известно, что большое значение для плацентарного перехода химических веществ имеет их способность растворяться в липидах. Жирорастворимые вещества легче переходят через плаценту, чем вещества, плохо растворимые в жирах. Показатели, характеризующие общее состояние крыс на 17-й день беременности, не выявили каких-либо отклонений между подопытными и контрольными животными. Нормальное состояние матерей по исследованным показателям при поражении эмбрионов свидетельствует о том, что, вероятно, повреждающий агент благодаря своей хорошей растворимости действует непосредственно на плод, проходя через плацентарный барьер.

Результаты исследования эмбрионального материала крыс, затравленных ДМХП

Концентрация, мг/м <sup>3</sup>	Количество беремен- ных самок	Количество жел- тых тел бере- менности	Количество пло- дов на самку	Эмбриональная смерт- ность, %			Масса, г	Размер, см
				до им- планта- ции	после имплан- тации	общая		
6,5±0,37	18	9,3±0,3	6,2±0,6	10,1±2,3	24,8±3,3*	33,9±3,7*	3,5±0,04*	3,35±0,02
Контроль	10	9,1±0,4	8,2±0,9	7,7±2,8	2,4±1,7	9,8±3,1	3,0±0,02	3,30±0,01
1,8±0,13	16	9,5±0,8	11,2±0,6	8,0±2,6	7,8±2,5	15,2±3,6	3,6±0,05*	3,48±0,02*
Контроль	19	10,2±0,4	12,0±0,6	12,1±2,9	4,4±1,9	15,4±3,3	3,3±0,26	3,28±0,03

Примечание. \* достоверное изменение

Функциональное состояние сперматозоидов крыс, затравленных ДМХП

Показатели	ДМХП	Контроль	ДМХП	Контроль
	6,5±0,37, мг/м <sup>3</sup>		1,9±0,02, мг/м <sup>3</sup>	
Количество самцов в группе	14	15	19	19
Коэффициенты массы семен- ников	11,4±0,7	11,3±0,4	6,1±0,4	5,9±0,3
Длительность движения сперматозоидов, мин	190,0±18,6	213,0±16,5	268,0±27,0	220,5±24,2
Количество мертвых сперма- тозоидов, %	44,2±4,8*	31,1±3,5	27,3±3,8	26,3±4,4
Осмотическая резистентность	3,26±0,12*	3,94±0,20	3,42±0,81	3,37±0,74

Примечание. \* достоверное изменение.

В табл. 2 представлены результаты исследования гонадотоксического действия ДМХП. Получено достоверное увеличение нежизнеспособных сперматозоидов и уменьшение осмотической резистентности в первой серии. При исследовании морфологических показателей семенников достоверных изменений не наблюдалось.

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о выраженном эмбриотоксическом и гонадотоксическом действии ДМХП в первой серии опытов.

Во второй серии эксперимента ДМХП не оказывало существенного влияния на репродуктивную функцию крыс.

ВНИИПолимер, НПО «НАИРИТ»

Поступила 12/1 1981 г.

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԴԻՄԵՐՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԲԱԶՄԱՑՄԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎՐԱ

Խրոնիկական փորձի պայմաններում ուսումնասիրված է ըլորոպրենի դիմերների ցածր խտությունների ( $6,5 \pm 0,37$  և  $1,8 \pm 0,13$  մգ/մ<sup>3</sup>) ազդեցությունը առնետների բազմացման ֆունկցիայի վրա:

Յույց է տրված, որ ըլորոպրենի դիմերների ( $6,5$  մգ/մ<sup>3</sup>) ազդեցության տակ առաջանում է սաղմի զարգացման խանգարում, որն արտահայտվում է հետիմպլանտացիոն մահացության բարձրացմամբ: Դիմերների նույն խտության պայմաններում նկատվել է արու առնետների սպերմատոզոիդների մահացության բարձր տոկոս և միաժամանակ օսմոտիկ դիմադրողականության անկում:

Ավելի ցածր խտության պայմաններում ( $1,8 \pm 0,13$  մգ/մ<sup>3</sup>) դիմերները սաղմի զարգացման և սպերմատոզոիդների հասունացման պրոցեսի վրա չեն ազդում:

V. V. BALYAN, M. S. GIZHLARIAN

EFFECT OF CHLOROPREN DIMERS ON REPRODUCTIVE  
FUNCTION OF RATS

The embryotoxic and gonadotoxic effects of chloropren dimers have been studied. It is shown that chloropren dimers in inhalative injection to females during the whole period of pregnancy in concentration  $6,5 \pm 0,37$  mg/m<sup>3</sup> cause disorders in embryonal development, increasing the death rate of embryos after implantation. In concentration of chloropren dimers  $1,8 \pm 0,13$  mg/m<sup>3</sup> reliable changes are not revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Апоян К. Х. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1970, 3, стр. 36.
2. Бодяжина В. И. Акушер. и гинекол., 1963, 2, стр. 3.
3. Дыбан А. П., Баранов В. С., Акимова И. М. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1970, 10, стр. 89.
4. Курдюкова В. Г. Бюлл. эксперим. биол., 1960, 12, стр. 90.
5. Малашенко А. М., Егров И. К. Генетика, 1967, 3, стр. 59.
6. Маркарян Л. П., Шахламов В. А. Акушер. и гинекол., 1976, 9, стр. 27.
7. Мелик-Алавердян Н. О. Генеративная функция яичников и эстральный цикл у крыс при хронической хлоропреновой интоксикации. Ереван, 1967.
8. Сальникова Л. С., Фоменко В. Н. Гигиена труда и проф. заболевания, 1975, 7, стр. 30.
9. Саноцкий И. В., Давтян Р. М., Глущенко В. И. Гигиена труда и проф. заболевания, 1980, 5, стр. 32.