

Т. Б. МОВСЕСЯН, А. В. МНАЦАКАНЯН и О. Х. ГАЛСТЯН

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В последние годы все большее значение приобретает токсикология микроконцентраций атмосферных загрязнителей. В работах, посвященных этому вопросу, при изучении влияния пороговых доз токсических веществ на условнорефлекторную деятельность подопытных животных, некоторыми авторами проводились также гистологические исследования центральной нервной системы. Из последних можно отметить работы М. И. Гусева по свинцу [4] и Ю. В. Новикова по бензолу [14], в которых обнаружены также гистологические изменения в центральной нервной системе подопытных животных, подвергнутых хронической затравке. Патоморфология элементов головного мозга при наличии функциональных сдвигов, возникших в результате воздействия различных экзогенных факторов, являлась предметом изучения ряда авторов [5, 10, 11, 15]. Исследования М. А. Иваницкого позволили автору прийти к заключению, что важными гистологическими изменениями, обуславливающими возникновение и развитие замыкательной функции, являются: появление телец Ниссля, возникновение дифференцированного крупного ядрышка, богатого рибонуклеиновой кислотой и развитие синаптических аппаратов корковых клеток [5].

Хлорзамещенный непредельный углеводород хлоропрен (2-хлорбу-тадиен-1,3) выделяется в атмосферный воздух в процессе получения и обработки ацетиленового синтетического каучука. Предельно допустимые концентрации его в атмосферном воздухе утверждены в размерах: максимальная разовая 0,25 мг/м<sup>3</sup> и среднесуточная 0,08 мг/м<sup>3</sup> [8]. По данным исследований ряда авторов, изучивших влияние хлоропрена на производстве и в эксперименте, хлоропрен является наркотиком, вызывающим обратимое угнетение функции центральной нервной системы; выявлены также изменения в сердечно-сосудистой и дыхательной системах, желудочно-кишечном тракте, кожных покровов и пр.; патологоанатомически установлены изменения во внутренних органах, особенно выраженные в паренхиматозных органах [1, 2, 3, 6 и 7]. В. Г. Мхитарян, изучая много лет изменения биохимических показателей в организме под влиянием хлоропрена, смог объяснить клинические проявления хлоропренового токсикоза, в частности функциональных изменений центральной и вегетативной нервной системы; полученные биохимические сдвиги позволили автору проводить сравнение между хлоропреновым токсикозом и лучевой болезнью [12 и 13].

В 1960 г. А. В. Мнацаканян было проведено экспериментальное

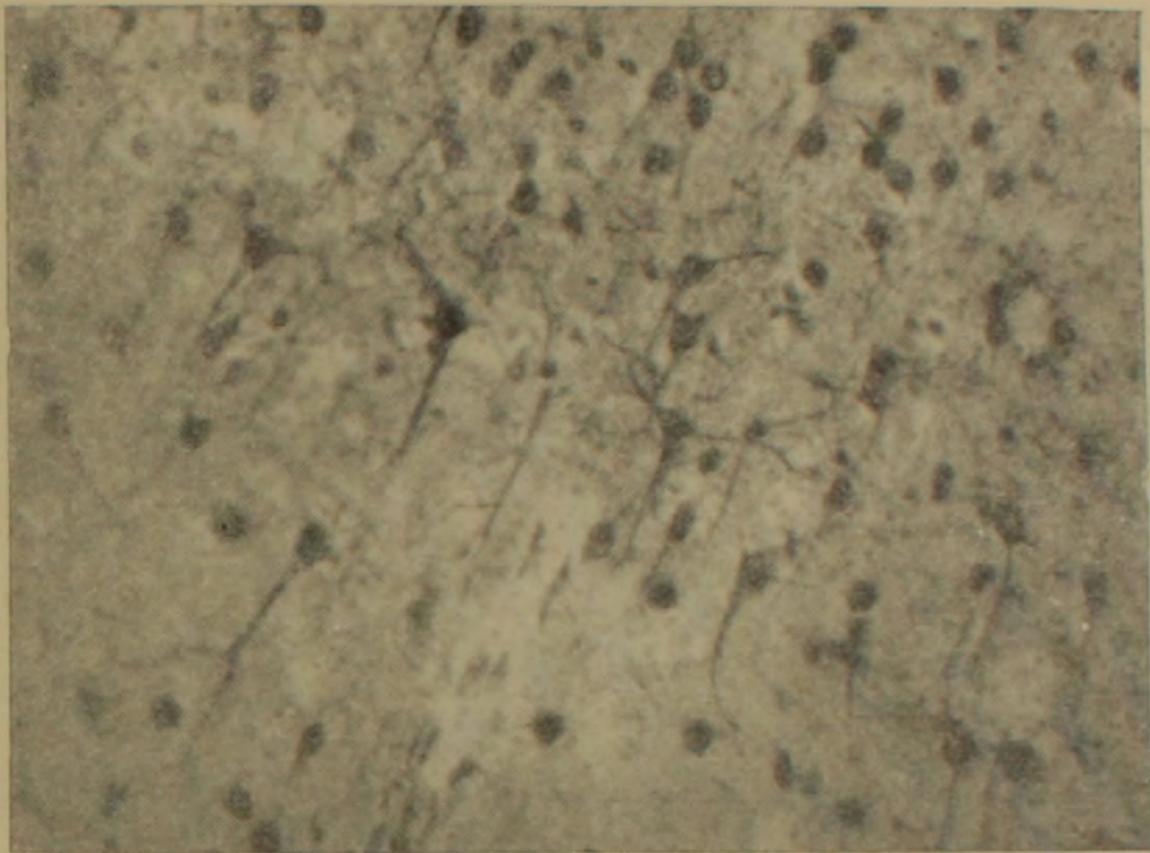
изучение влияния малых концентраций хлоропрена на условнорефлекторную деятельность белых крыс при хроническом воздействии. С этой целью динамическая затравка трех групп животных в камерах проводилась в течение 6 месяцев по 5 часов в сутки. Первая группа белых крыс (№№ 5, 13, 1 и 4) подвергалась затравке относительно большей концентрацией хлоропрена, которая в среднем за 6 месяцев составляла  $3,06 \text{ мг/м}^3$ . Вторая группа животных (крысы №№ 6, 7, 8 и 9) в среднем получала  $0,56 \text{ мг/м}^3$ . Третья группа—контрольная (крысы №№ 11 и 12) содержалась в клетках в аналогичных с подопытными крысами условиях ухода и кормления. В результате хронической затравки хлоропреном у животных обеих групп были обнаружены функциональные сдвиги высшей нервной деятельности, которые выражались в уменьшении процента растормаживания дифференцировки, нарастании случаев последовательного торможения, учащении фазовых состояний, увеличивании срывов положительных условных рефлексов на звонок и красный свет. Указанные изменения волнообразно нарастали в течение затравки, были различно выражены у отдельных особей в зависимости от типологических особенностей и индивидуальной чувствительности. У обеих контрольных крыс в течение всего периода эксперимента каких-либо сдвигов в условнорефлекторной деятельности не было отмечено [9].

В данной статье изложены результаты гистологического исследования коры головного мозга и некоторых подкорковых отделов (аммоновы рога, четверохолмие, зрительные бугры и варолиев мост) крыс, подвергнутых А. В. Мнацаканян шестимесячной затравке хлоропреном [9]. Исследования эти проведены для суждения о действии малых концентраций хлоропрена на морфологию элементов головного мозга при наличии функциональных сдвигов в высшей нервной деятельности. При этом были применены методы обработки материала по Ниссляу, Бильшовскому и Бильшовскому-Грос.

Во всех исследованных отделах головного мозга обеих подопытных групп животных выступают более или менее выраженные нарушения нормального строения нервных клеток дистрофического порядка. В коре при затравке малой концентрацией хлоропрена ( $0,56 \text{ мг/м}^3$ ) эти изменения сводятся к следующему. Тела многих импрегнированных клеток, особенно клеток третьего и пятого слоев, представляются несколько атрофированными, сморщенными. Ядра в одних клетках пикнотичны, в других они в состоянии частичного либо полного кариолиза. Аксоны прямые или неровные, спиралеобразно извивающиеся. Аналогичную картину можно наблюдать и при затравке относительно большей дозой хлоропрена ( $3,06 \text{ мг/м}^3$ ).

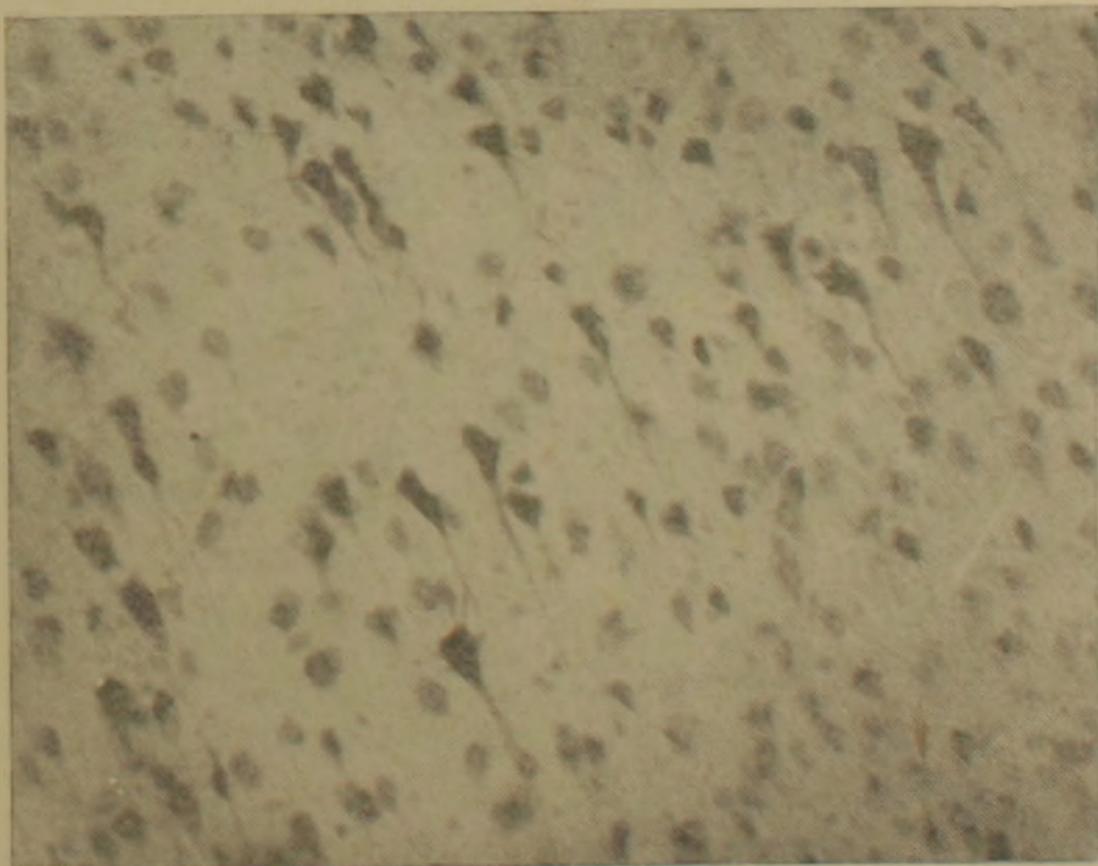
Серебрение материала обеих групп подопытных животных было проведено с целью выявления состояния нейрофибрилярного аппарата нервных клеток, в частности состояния их терминальных разветвлений, осуществляющих связь между клетками. Оказалось, что эти разветвления ясно заметны и выступают на концах аксонов и дендритов клеток в виде тончайших, местами переплетающихся между собой волоконцев.

Это говорит о том, что синаптические приборы клеток коры головного мозга не дают отклонений от нормального строения при хлоропреновой интоксикации.



Микрофото 1. Ок. 15, об. 20. Крыса № 5 (концентрация хлоропрена 3,06 мг/м<sup>3</sup>). Сморщенные пирамидные клетки пятого слоя с ясно выступающими терминальными разветвлениями (импрегнация по Бильшовскому).

Нервные клетки тех же слоев коры головного мозга, будучи окрашены по Нисслию, выглядят более уменьшенными в размерах с ясно выраженным тигролизом. Из группы подопытных крыс, получивших хлоропреновую заправку в дозе 3,06 мг/м<sup>3</sup>, в одних случаях (крыса № 1)



Микрофото 2. Ок. 15, об. 20. Крыса № 8 (концентрация хлоропрена 0,56 мг/м<sup>3</sup>). Сморщенные гайглиозные клетки (окраска по Нисслию).

при обработке по Нисслю нервные клетки ганглиозного слоя коры большого мозга представляются остро набухшими, округлыми с растворением нисслевской субстанции. Ядра при этом несколько увеличены в объеме и отодвинуты к периферии клеточного тела. По-видимому, эти изменения характеризуют собой начальную стадию дистрофических про-



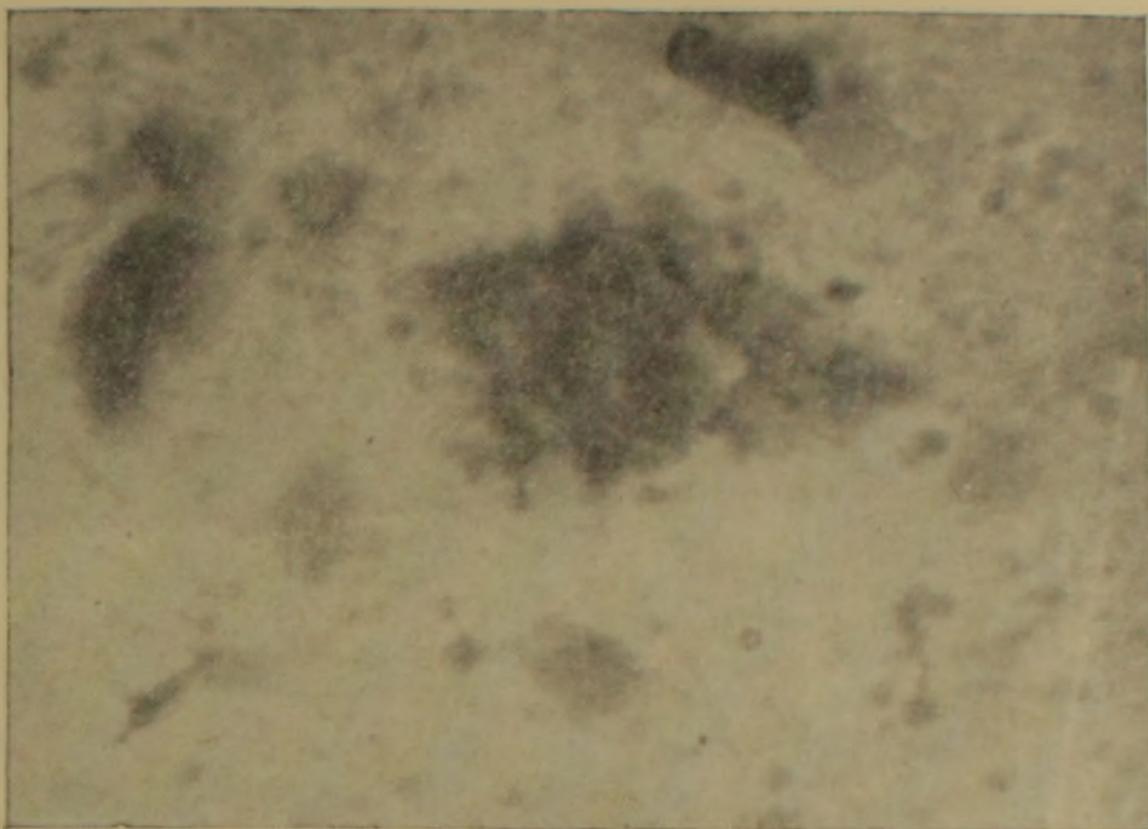
Микрофото 3. Ок. 15, об. 20. Крыса № 1 (концентрация хлоропрена 3,06 мг/м<sup>3</sup>). Острое набухание клеток ганглиозного слоя коры головного мозга с растворением нисслевской субстанции (окраска по Нисслю).

цессов, развивающихся в нервных клетках коры при хлоропреновом токсикозе. В других случаях этой группы животных (крыса № 13) наблюдаются более глубокие дистрофические изменения нервных клеток. Так, по периферии ряда набухших округлившихся и лишенных нисслевской зернистости нервных клеток ганглиозного слоя, отмечаются различной величины пустоты (вакуоли). Очевидно идет разжижение этой части цитоплазмы. При этом сильно изменяется конфигурация нервных клеток, они становятся сотовидными, как бы тают, растворяются. Ядра в таких клетках уменьшены в объеме, темно окрашены и имеют эксцентричное положение. Здесь же, по Нисслю, выступает масса других клеток того же слоя с уменьшенными размерами. Тела их сильно сжаты, вытянуты, глыбчаты, они как бы инкрустированы известью. Последнего рода изменения ясно отмечаются и на их несколько разрыхленных отростках, пронизанных к тому же мелкими светлыми участками, очевидно выбуханиями распадающейся миелиновой оболочки. В то же время эта группа клеток выглядит бледно, гипохроматично, по-видимому, вследствие тотального хроматолиза их.

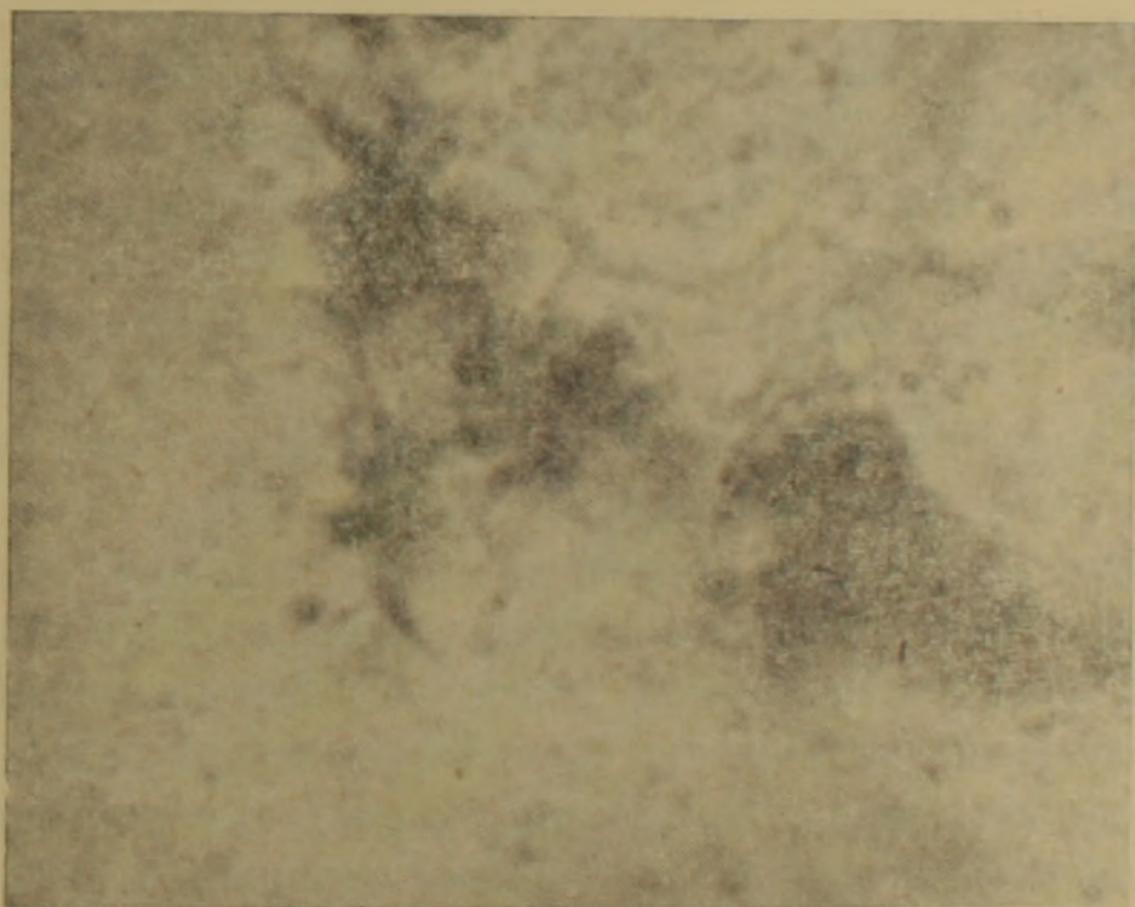
Довольно резкие дистрофические изменения наблюдаются также в мозжечке и продолговатом мозгу, равно в некоторых подкорковых отделах (аммоновы рога, четзерохолмие, зрительные бугры, варолиев мост).

В мозжечке (крыса № 7) поражаются клетки Пуркинье. Тела их

набухшие, в состоянии хроматолиза, отростки укорочены, хромофильное вещество в виде небольших глыбок заметно лишь у капюшона ядра, в целом клетки гипохроматичны.



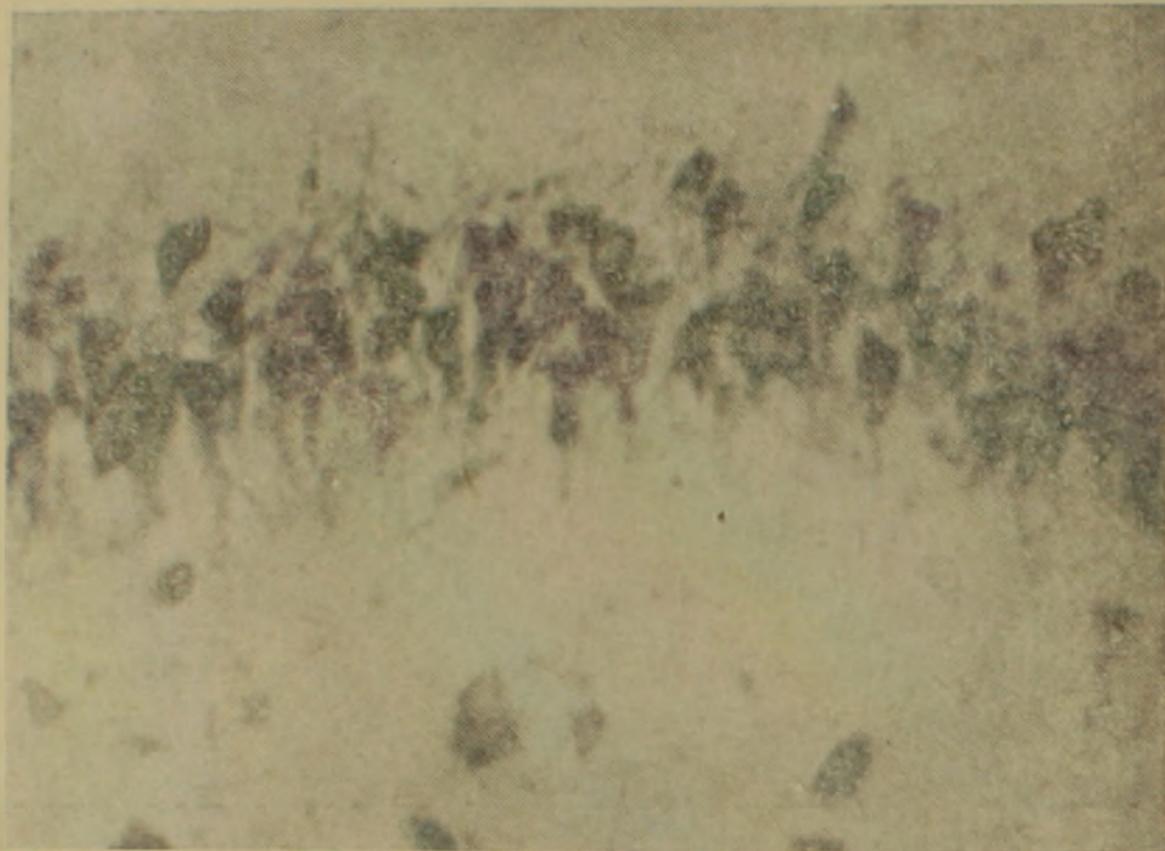
Микрофото 4. Ок. 15, об. 20. Крыса № 13 (концентрация хлоропрена  $3,06 \text{ мг/м}^3$ ). Состояние гидропии, разжижения цитоплазмы нервных клеток (окраска по Ниссля).



Микрофото 5. Ок. 15, об. 20. Крыса № 9 (концентрация хлоропрена  $0,56 \text{ мг/м}^3$ ). Шарообразные клетки с распадом цитоплазмы, рядом — другие набухшие клетки с отростками, но в состоянии разрыхления и распада (окраска по Ниссля).

В продолговатом мозгу картина изменений носит более тяжелый характер. Здесь одни клетки потеряли свои отростки, набухли и приобрели форму шара. Цитоплазма таких клеток пронизана множественными пустотами различной величины и дело идет к распаду цитоплазмы в целом.

Ядра же этих клеток пикнотичны и гиперхроматичны. Другие, рядом лежащие набухшие клетки свободны от пустот и сохранили отростки, но последние у них в состоянии заметного разрыхления и распада.



Микрофото 6. Ок. 15, об. 20. Крыса № 7 (концентрация хлоропрена  $0,56 \text{ мг/м}^3$ ). Набухание и тигролиз пирамидных клеток аммонова рога (окраска по Ниссля).

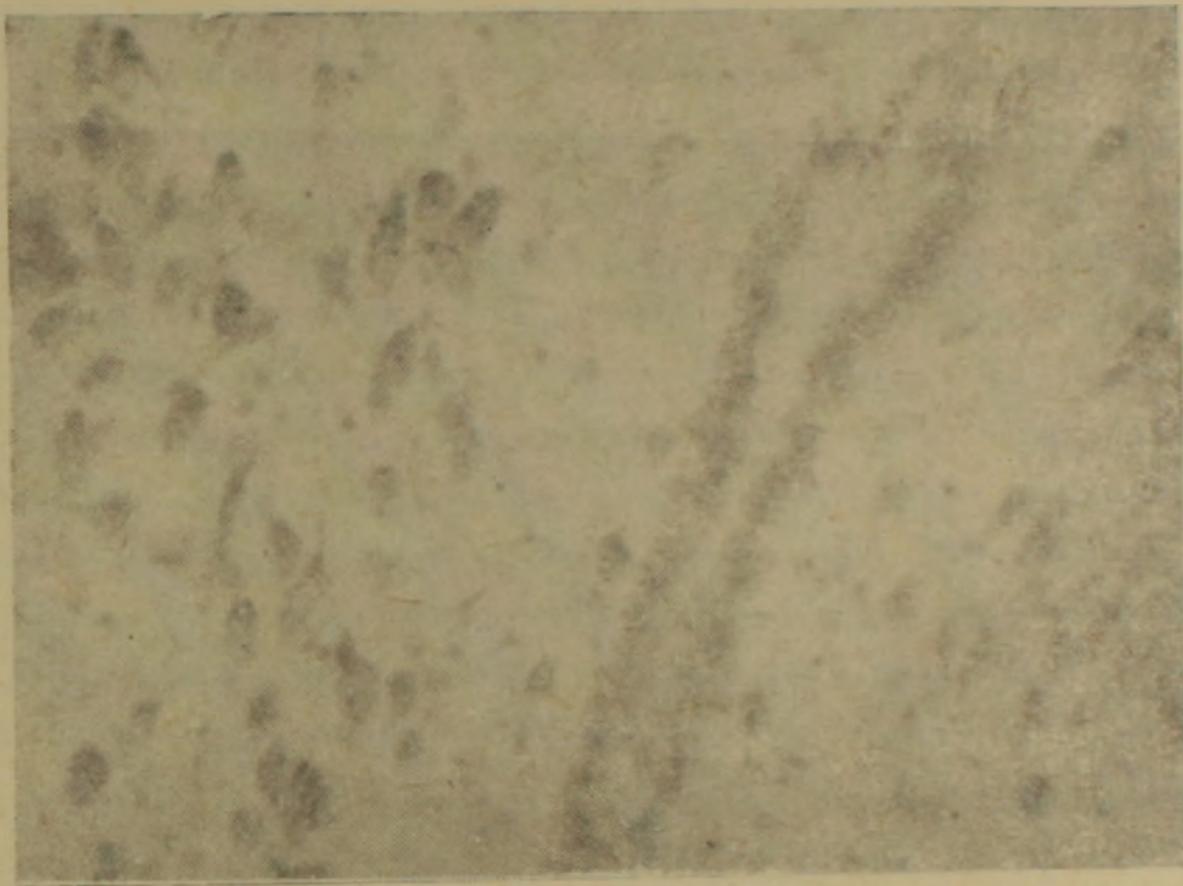
В подкорковых отделах дистрофические изменения сводятся к острому набуханию и частичному либо, иногда, полному растворению тигроидного вещества нервных клеток (аммоновы рога, зрительные бугры), кое-где можно констатировать и резко выраженную вакуолизацию отдельных клеток, нередко типа перинуклеарного просветления (зрительные бугры).

Регрессивные изменения можно видеть и в стенках капилляров коры, так и других отделов головного мозга. В одних капиллярах просвет не изменен, в других — он местами в состоянии спадения, а иногда — выпячивания. Очевидно эти изменения надо отнести за счет дистонических явлений, вызванных токсическим воздействием хлоропрена. Нередко наблюдается расширение просвета капилляров, инъецированных эритроцитами. Наконец, здесь можно говорить и о случаях резкой пролиферации эндотелия капиллярной стенки. Ядра эндотелиальных клеток при этом увеличены в количестве, светлы и содержат много хроматиновых зерен. Сами клетки округлены и более объемисты.

Морфологические исследования мозга контрольной группы животных каких-либо отклонений нормального строения нервных элементов и сосудистой системы не обнаружили.

Таким образом, резюмируя наши исследования, можно констатировать, что хроническая 6-месячная затравка белых крыс малыми концентрациями хлоропрена (в среднем  $0,56 \text{ мг/м}^3$  и  $3,06 \text{ мг/м}^3$ ) в условиях эксперимента приводит к тяжелым дистрофическим изменениям элементов головного мозга. Как можно убедиться из гистологического описания,

едва ли окажется возможным провести резкую границу между изменениями, вызванными этими двумя разными концентрациями хлоропрена. Однако можно с уверенностью сказать, что изменения, наблюдаемые при малой концентрации ( $0,56 \text{ мг/м}^3$ ), представляются несколько слабо выраженными, чем те, которые вызываются относительно высокой концентрацией ( $3,06 \text{ мг/м}^3$ ).



Микрофото 7. Ок. 15, об. 20. Крыса № 1 (концентрация хлоропрена  $3,06 \text{ мг/м}^3$ ). Пролиферация капиллярной стенки коры мозга (окраска по Ниссляю).

В основном все дистрофические изменения в коре и подкорке, а также в других отделах головного мозга сводятся: 1) к атрофии и сморщиванию одних клеток, 2) к набуханию, тигролизу и гипохроматичности других, 3) наконец, к острому набуханию и гидропии, т. е. вакуолизации (иногда типа перинуклеарного просветления), разжижению и распаду цитоплазмы третьих. Последнего рода дистрофические изменения особенно резко выявляются в элементах подкорки и продолговатого мозга. В кровеносной системе изменения сводятся к гипотонии сосудистой стенки и пролиферации эндотелия.

Все изложенное по части гистологического исследования безусловно является морфологическим выражением тех функциональных сдвигов, которые были отмечены в высшей нервной деятельности в результате хронической затравки хлоропреном.

Ереванский зооветеринарный институт,  
Институт эпидемиологии и гигиены  
им. Н. Б. Акопяна Минздрава АрмССР

Поступило 15 IV 1963 г.

Տ. Բ. ՄՈՎՍԵՍՅԱՆ, Ա. Վ. ՄՆԱՇԱԿԱՆՅԱՆ, Օ. Խ. ԳԱԼՍՏՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԳԼԵՈՒՂԵՂԻ ԷԼԵՄԵՆՏՆԵՐԻ ՊԱԹՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՆ  
ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԻՆՏՈԿՍԻԿԱՑԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Սպիտակ առնետների մոտ քլորոպրենի փոքր դոզաների (0,56—3,06 մգ/մ<sup>3</sup>) խրոնիկական ազդեցության հետևանքով կենտրոնական ներվային համակարգության կողմից պայմանական ռեֆլեքսների փոփոխության հետ միատեղ կենդանիների մոտ նկատվել են համապատասխան հյուսվածաբանական փոփոխություններ գլխուղեղի կողմից: Դրանք արտահայտվել են բազմաթիվ բջիջների ոչ լրիվ արտահայտված ատրոֆիայով և բջիջների մարմնիկների կնճռոտմամբ, հատկապես կեղևի երրորդ և հինգերորդ շերտերի կողմից: Որոշ դեպքերում նկատվել է բջիջների կորիզների պիկնոզ, իսկ երբեմն էլ մասնակի կամ լրիվ կարիուլիզիս: Գլխուղեղի կեղևի նույն շերտերում, ինչպես նաև ուղեղիկում, երկարաձիգ ուղեղում և ենթակեղևային որոշ բաժիններում (ամոնիան եղջյուրներ, քառաբլուր, տեսողական թմբիկներ, վարույան կամուրջ) հայտնաբերվել են դիստրոֆիկ փոփոխություններ, որոնք արտահայտվել են երբեմն տիզրոիդ նյութի մասնակի սուր ալտուցքի ձևով և որոշ դեպքերում՝ լրիվ տիզրոլիզով: Գլխուղեղի կեղևի բջիջների սինապտիկ ապարատներում փոփոխություններ չեն նկատվել:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян В. М., Гаспарян Е. И., Аветисян Н. О., Григорян Е. М. Труды Ереванского медиц. института. В. XI, Ереван, 1960.
2. Авакян В. М., Гаспарян Е. И., Аветисян Н. О., Кандакова И. А. Труды Ереванского медицинского института. В. XI, Ереван, 1960.
3. Велькович Б. Г. Клинико-гигиенические исследования по токсическим веществам, применяемым в новых производствах. Л., 1940.
4. Гусев М. И. Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. В. 4. М., 1960.
5. Иваницкий А. М. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 10, 1958.
6. Левина Э. Н. Клинико-гигиенические исследования по токсическим веществам, применяемым в новых производствах. Л., 1940.
7. Мирзабекян Г. И. Сборник трудов Института эпидемиологии и гигиены В. 3, Ереван, 1958.
8. Мнацаканян А. В. Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. В. V, М., 1961.
9. Мнацаканян А. В. Тезисы докл. научн. сессии Института эпидемиологии и гигиены, посвященной 40-летию установления Советской власти в Армении. Ереван, 1960.
10. Мовсесян Т. Б. Изв. АН АрмССР (биол. науки), т. X, 1, 1957.
11. Мовсесян Т. Б. Изв. АН АрмССР (биол. науки), т. X, 8, 1957.
12. Мхитарян В. Г. Изв. АН АрмССР (биол. науки), XV, 5, 1962.
13. Мхитарян В. Г. Материалы второй Закавказской конференции патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма. Ереван, 1962.
14. Новиков Ю. В. Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. В. III, М., 1957.
15. Пионтковский И. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 9, 1958.