

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.099.091

Ս. Ա. ԿՕՏՅԱՆ, Կ. Ա. ԿԱՐԱՔԵՏՅԱՆ, Վ. Ե. ՄԱՐԿՕՏՅԱՆ, Մ. Յ. ԲԱԽՏԻՆՅԱՆ,
Դ. Բ. ԲԱՐՏԵԳՅԱՆ

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ МЕДНОАММИАЧНОГО ЦИАНУРАТА

Проведены токсикологические исследования медноаммиачного цианурата, изучен характер его действия на организм, выявлены патоморфологические изменения внутренних органов и ранние признаки отравления.

Медноаммиачный цианурат является новым перспективным фунгицидом и красителем, синтезированным в Институте органической химии АН АрмССР. Это фиолетовый порошок, плохо растворимый в воде, хорошо—в ацетоне и других органических растворителях. При нагревании выше температуры плавления (157°C) медленно разлагается, выделяя аммиак. Получается при взаимодействии аммиачного раствора циануровой кислоты и медного купороса.

Учитывая перспективы применения медноаммиачного цианурата в промышленном производстве и в различных отраслях народного хозяйства, мы приступили к изучению его с целью дать токсикологическую и гигиеническую оценку. В раннее опубликованной нами работе [1] даны основные параметры острой, подострой и хронической токсичности при различных способах его введения в организм животных.

В настоящем сообщении приводятся результаты изучения хронического действия медноаммиачного цианурата на организм.

В двух сериях опытов изучалось действие $1/50$ и $1/100$ D_{50} препарата на организм животных в течение 6 месяцев (28 и 14 мг/кг).

Установлено, что медноаммиачный цианурат вызывает изменение форменных элементов крови.

Для наглядности приводим результаты действия дозы 28 мг/кг веса. Количество эритроцитов до начала затравки составляло $5,53 \pm 0,68$, через месяц после этого — $3,72 \pm 0,38$ млн/мм³ ($P=0,001$ по сравнению с контрольными животными). После двухмесячной затравки число эритроцитов несколько повысилось ($4,57 \pm 0,54$ млн/мм³, $P=0,001$), не достигнув, однако, начального уровня. В конце шестого месяца затравки этот показатель равнялся $3,8 \pm 0,33$ млн/мм³ ($P=0,001$).

Количество лейкоцитов до начала затравки составляло $13,5 \pm 1,44$, через месяц — $8,5 \pm 0,86$ ($P=0,01$), через 60 дней — $8,6 \pm 0,74$ ($P=0,002$), через 6 месяцев — $6,9 \pm 1,34$ тыс/мм³ ($P=0,001$).

Аналогичные изменения выявились в гемоглобине. До начала за-
травки этот показатель составлял $82 \pm 3,94$, через 30 дней— $68,6 \pm 2,77$
($P=0,001$), через 60 дней— $68 \pm 3,36$ ($P=0,001$), через 6 месяцев— $62,5 \pm$
 $4,57\%$ ($P=0,001$). При дозе $1/100 D_{50}$ эти изменения были менее выра-
женными, но они также оказались статистически достоверными ($P=$
 $0,05—0,002$).

Специфическое действие медноаммиачного цианурата на эритроци-
ты и гемоглобин, на наш взгляд, обусловлено наличием меди в молекуле
яда, который, вытесняя железо гемоглобина, приводит к указанным ко-
личественным и качественным изменениям. Следует отметить, что ана-
логичным действием обладают также и другие медьсодержащие циан-
ураты, как, например, медноанилиновый, медномоноэтаноламинный
и др. [2].

Определенный интерес представляют результаты изучения морфо-
логических изменений внутренних органов. При вскрытии трупов пав-
ших животных в опытах с острым отравлением бросались в глаза засто-
ные явления крови во внутренних органах, точечные кровоизлияния в пе-
рикарде, подплевральном пространстве, в мозговых оболочках и др. ор-
ганах.

Результаты гистологического исследования внутренних органов жи-
вотных, затравленных дозами $1/50$ и $1/100 D_{50}$, через 6 месяцев после на-
чала затравки показали, что этот яд приводит к значительным парен-
химатозным изменениям.

Гистологические препараты готовились следующим образом: кусочки органов фик-
сировались в жидкостях Карнуа и в 10% растворе формалина. Затем заливались в па-
рафин с последующим приготвлением срезов толщиной 5—6 мк. Срезы окрашивались
гематоксилин-эозином, импрегнировались серебром по Гомори; ставилась реакция
Шифф, определялись жиры суданом III.

Микроскопические исследования показали, что в межальвеолярных
перегородках легких сосуды переполнены кровью, кое-где кровоизлия-
ния; отмечается даже выход единичных эритроцитов в просвет альвеол.
Мелкие сосуды имеют однородную стенку, просветы их зачастую суже-
ны. Альвеолы содержат экссудат. Мелкие бронхи имеют суженный про-
свет, в них виден часто десквамированный эпителий. В импрегнирован-
ных серебром легких хорошо развиты вокруг альвеол тонкие, извилис-
тые аргирофильные волокна.

В сердечной мышце выраженных изменений не обнаружено, лишь в
некоторых миоцитах отмечается зернистость—признак зернистой дис-
трофии (при дозе 28 мг/кг веса яда). Наблюдается также значительное
разрастание межмышечной соединительной ткани. Эпителий почечных
канальцев сильно набухший; в главных канальцах наблюдается десква-
мация щеточной каемки. Полость капсулы Шумлянского расширена,
местами кровоизлияния. Сосуды переполнены кровью, имеют утолщен-
ные гомогенизированные стенки. Строма селезенки значительно разрос-
шаяся. Прежде всего отмечается резкое расширение венозных синусов.

переполнение их кровью. В мальпигиевых тельцах заметны центры размножения, центральные артерии имеют утолщенные гомогенизированные стенки. В паренхиме наблюдается множество макрофагов, поглотивших гемосидерин, вокруг мальпигиевых телец обнаружены скопления больших групп плазматических клеток. В строме печени бросаются в глаза расширенные, переполненные кровью сосуды. Радиальное расположение печеночных балок в большинстве долек нарушено. Гепатоциты имеют сильно вакуолизированную цитоплазму, границы клеток сохранены. При PAS-реакции выявлено резкое уменьшение количества гликогена в цитоплазме печеночных клеток, зачастую его полное отсутствие. Во многих клетках изредка встречаются единичные зерна гликогена, в основном вокруг ядер. При окраске на жир в печеночных клетках заметны местами капли жира. Наблюдаемая жировая дистрофия носит диффузный характер. В мозговой ткани изменений не обнаружено, лишь кое-где под мягкой мозговой оболочкой заметны кровоизлияния. В кишечнике на всем протяжении заметен разрушенный десквамированный эпителий.

Наблюдаемые изменения свидетельствуют о белковой, жировой и углеводной дистрофии паренхиматозных органов, а также повышении проницаемости сосудов.

В заключение следует отметить, что медноаммиачный цианурат обладает выраженным гематотропным действием и приводит к существенному снижению количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина. Количественные и качественные изменения форменных элементов крови имеют важное диагностическое значение и являются признаками ранней стадии интоксикации медьсодержащими циануратами. Это обстоятельство имеет существенное значение при приеме на работу и проведении периодических медицинских осмотров рабочих.

Патогистологические изменения внутренних органов при хроническом отравлении медноаммиачным циануратом свидетельствуют о белковом, жировом и углеводном перерождении паренхиматозных клеток внутренних органов и гемопоетической системы, нарушении проницаемости стенок сосудов.

Երևանի բժշկական ինստիտուտ

Ստացվել է 12. X 1974 թ.

Շ. Ա. ՔՈՍՅԱՆ, Կ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ռ. Է. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Մ. Զ. ԲԱԽՇԻՆՅԱՆ, Գ. Բ. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

ՊՂՆԶԱՄԻԱԿԱՅԻՆ ՑԻԱՆՈՒՐԱՏԻ ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ ֆ օ ֆ օ ւ մ

Ուսումնասիրվել են պղնձամիակային ցիանուրատի թունաբանական որոշ հատկանիշներ: Փորձերի արդյունքները ցույց տվեցին, որ այն կարելի է դասել միջին թունավոր նյութերի շարքը, սակայն պարզվեց, որ պղնձամիակային ցիանուրատը օժտված է օրգանիզմում կուտակվելու ունակությամբ:

Պղնձամիակային ցիանուրատը օժտված է արյան վրա ընտրողական ազդեցության ունակությամբ: Այն կենդանիների մոտ առաջացնում է արյան էրիտրոցիտների և հեմոգլոբինի քանակների արտահայտված իջեցում և նրանցում առաջ է բերում սրակական փոփոխություններ, որոնք արտահայտվում են անիզոցիտոզի, պոչկիլոցիտոզի և պոլիխրոմատոզիայի ձևերով:

Երկարատև թունավորման ենթարկված (14 և 28 մգ/կգ քանակներով) ըստ սպիտակ առնետների ներքին օրգանների պատանատոմիական ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ պղնձամիակային ցիանուրատը ներքին օրգաններում առաջացնում է սպիտակուցային, ճարպային և ածխաջրատային դիստրոֆիա, ինչպես նաև՝ արյան անոթների պատերի թափանցելիության բարձրացում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Косян Ш. А., Маркосян В. М., Барсегян Г. Б. Журн. экп. и клин. медицины, АН АрмССР, 12, 2, 35, 1972.
2. Косян Ш. А., Маркосян В. Е., Барсегян Г. Б., Кафян В. Б., Саркисян Л. С., Манукян Р. Г. Мат-лы 51-ой научн. сессии Ер. мед. ин-та, 243, 1973.