

immobilization stress insulin has an expressed inhibiting effect on the lipid peroxidation. The insulin adaptogenic properties are discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Араратян Э. А., Мхитарян В. Г. Журн. exper. и клинич. мед. 5, 482, 1981.
2. Максимов В. А., Дорофеев Г. И. Сб.: Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Все-союзн. симп., 76—77, Канев, 1980.
3. Мхитарян В. Г., Геворкян Д. М. Биолог. ж. Армении, 33, 6, 1980.
4. Мхитарян В. Г., Араратян Э. А. Биолог. ж. Армении, 34, 6, 1981.
5. Соболев А. С., Казаров А. А., Розенкранц К. С. Сб.: Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Всесоюзн. симп., 109—110, Канев, 1980.
6. Хечинашвили Г. Г., Никульчева Н. Г. Успехи биол. химии, 21, 163—184, 1980.
7. Bereziat G., Wolf C., Colard O., Polonsky C. Enzymes Lipid Metab. Proc. Coloq. Strasbourg, 1977, N.-Y.—London, 191—199, 1978.
8. Brunzell J. D., Goldberg A. P. Atherosclerosis, 4, 336—341, Berlin, 1977.
9. Lech J. J., Jesmok G. J., Calvert D. N. Fed. Proc., 36, 7, 2000—2008, 1977.
10. Tolone G., Bonosera L., Sajevo R. Brit. Exp. Pathol., 60, 3, 269—275, 1979.
11. Zumstein P., Zapf J., Waldvogel M. Eur. J. Biochem., 105, 1, 187—194, 1980.

Биолог. ж. Армении, т. 35, № 1, 1982 г.

УДК 615.9)

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ 1,4-ДИХЛОРБУТЕНОМ

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

Выяснено, что при однократном воздействии 1,4-дихлорбутеном в центральной нервной системе в первые сутки развиваются сосудистые изменения и дистрофия, в дальнейшем—некробиоз и хроматолиз нейронов коры и мозжечка. При хронической интоксикации наблюдается дистрофия, реже—некробиоз нервных клеток, пролиферация невроглии. Через месяц после прекращения хронической интоксикации структурные нарушения в основном восстанавливаются.

Ключевые слова: хлорированные бутены, острый и хронический опыт, патоморфология центральной нервной системы.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении патоморфологической картины и гистохимических сдвигов в головном мозге при однократной (в динамике) и хронической интоксикации 1,4-дихлорбутеном (1,4-ДХБ), а также после месячного восстановительного периода. Полученные данные могут пролить свет на некоторые стороны механизма действия дихлорбутенов на организм.

Материал и методика. Однократное воздействие 1,4-ДХБ на центральную нервную систему изучалось на крысах обоего пола ингаляцией (1000 мг/м³ при экспозиции 4 ч) и внутрижелудочным его введением (150 мг/кг). Для выявления морфологических изменений в динамике подопытных и контрольных животных декапитировали через 24, 48, 72 ч, 6, 10 и 15 суток после затравки. Хроническую интоксикацию 1,4-

ДХБ проводили путем ингаляции в течение 4-х месяцев при экспозиции 4 ч в трех различных концентрациях: $21,2 \pm 1,8$; $8,7 \pm 1,07$ и $1,77 \pm 0,13$ мг/м³. Для изучения реадaptационно-восстановительных процессов в головном мозге часть животных после завершения затравки оставлялась для наблюдений в течение месяца. Всего в работе использовали 96 контрольных и 108 подопытных крыс. С целью изучения различных отделов коры головной мозг фронтальными разрезами рассекали на 6 частей: первый разрез проходил перед полюсами височных долей; второй—на уровне зрительного перекреста нервов; третий—непосредственно за сосковидным телом; четвертый—на уровне задней спайки; пятый—на уровне дна четвертого желудочка (через мозжечок); шестой—на уровне олив продолговатого мозга. Кусочки головного мозга фиксировали в 10—12%-ном нейтральном формалине, 96-градусном спирте и фиксирующей жидкости Карнуа. Готовили парафиновые и замороженные срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, Нисслию, Снесареву, Браше на РНК, по Фельгену-Россенбеку—на ДНК, Мак-Манусу—на гликоген [3, 4].

Результаты и обсуждение. Гистологическое исследование показало, что при однократной ингаляции и внутрижелудочном введении 1,4-ДХБ в первые двое суток после затравки в головном мозге преобладают острые сосудистые расстройства в виде резкого полнокровия сосудов и капилляров мозговых оболочек и коры, стазов, периваскулярного отека и мелких кровоизлияний. На фоне сосудистых изменений выявляется набухание цитоплазмы и отростков немногочисленных нейронов в различных отделах мозга, без преимущественной локализации. Начиная с третьих суток наблюдается нарастание патологического процесса, с появлением большого числа набухающих просветленных нейронов. Во многих клетках отмечается хроматолиз, распад и растворение нислевской субстанции цитоплазмы, реже—распад и лизис ядер. В эти же сроки в клетках Пуркинье мозжечка выявляются выраженные дистрофические и некробиотические изменения, нередко—карицитоз и образование клеток-теней. Изменения невроглии, в виде слабо выраженной дистрофии, наблюдаются лишь на 3—6-е сутки после затравки.

Гистохимическое исследование уже через 24 ч после затравки в нейронах коры и мозжечка выявило уменьшение количества РНК в цитоплазме, в то время как гистологическими методами изменения еще не обнаруживаются. По мере нарастания дистрофии и хроматолиза нервных клеток содержание РНК резко снижается. Количество РНК в ядрышках нейронов уменьшается лишь при тяжелых поражениях клетки—распаде ядер. Содержание РНК в невроглии в первые сутки существенно не изменяется, но в дальнейшем наступает умеренное обеднение ею цитоплазмы.

Развивающиеся на 3—6-е сутки после однократной интоксикации тяжелые гемодинамические и деструктивные изменения нейронов коры и мозжечка можно объяснить нарастающей гипоксией, обусловленной затруднением проникновения кислорода в кровь из отечного легкого. Кроме того, ряд авторов дистрофические и некробиотические изменения нервных клеток связывают с патологическим состоянием печени [1, 7]. Кстати, в наших исследованиях также выявлены значительные дистрофические и некробиотические изменения в печени.

Значительное снижение содержания РНК в элементах головного мозга в наших опытах, видимо, является не только результатом усилен-

ного распада ее, но и нарушения ресинтеза, непременным условием которого является сохранение аэробных условий [2, 5]. Кроме того, убыль количества РНК при гипоксических состояниях связывают с активацией рибонуклеазы, вызванной распадом АТФ, поскольку известно, что последняя подавляет активность этого фермента [14].

В хронических опытах изменения в головном мозге тяжелее выражены у животных, затравленных высокой концентрацией 1,4-ДХБ ($21,2 \pm 1,8$ мг/м³). Гистологически выявляются плазматическое пропитывание стенок сосудов, набухание и пролиферация эндотелия. В нейронах коры отмечаются дистрофические и некробиотические изменения, реже хроматолиз зерен Ниссля, преимущественно в III и IV слоях коры. При окраске по Нисслиу цитоплазма нейронов приобретает бледно-голубой цвет. Часто в результате перичеселлярного и перинуклеарного отека нейроны превращаются в различного размера вакуоли с эксцентрично расположенными ядрами. Наряду с изменениями нейтроплазмы обнаруживаются неровность контуров ядер, набухание, увеличение их размеров и просветление карноплазмы. В некоторых нейронах II и III зон коры происходят гомогенизация и гиперхромность зерен Ниссля и ядра, сливающихся в однородную темноокрашивающую массу (пикноз, сморщивание). Клетки мозжечка, особенно ганглиозного слоя, претерпевают сравнительно более тяжелые изменения. Цитоплазма клеток Пуркиньи окрашивается неоднородно, отростки невозможно выявить, многие клетки находятся в состоянии хроматолиза. Часто в результате кариолиза эти клетки приобретают вид бесформенных глыбок.

Клетки невроглии, независимо от концентрации затравки, пролиферированы. В отдельных клетках глии выявляются дистрофические изменения—гиперхромность или, наоборот, резкое просветление цитоплазмы. В единичных случаях отмечаются скопления глиальных клеток вокруг некробиотически пораженных нейронов (нейрофагия) и кровеносных сосудов. Учитывая, что невроглия является физиологическим барьером между кровью и мозгом, через который проходят все вещества прежде чем попасть в нервную клетку [8, 11], нетрудно заметить адекватность морфологических изменений в нейронах и глиальных клетках. Вокруг капилляров коры и мягкой мозговой оболочки встречаются пролифераты (периваскулиты) из лимфоидных клеток.

При постановке реакции по Браше у подопытных животных выявилось снижение содержания РНК в цитоплазме нервных клеток. РНК большей частью обнаруживалась на клеточной мембране и вокруг ядра в виде базофильных гомогенизированных гранул. В цитоплазме многих дистрофически измененных нейронов отсутствовали зерна или глыбки РНК. Подобные изменения—отложение базофильных гранул РНК на ядерной мембране в сочетании с увеличением размеров ядрышка—многие исследователи объясняют функциональной гиперактивностью ядрышка [13, 15].

У крыс, затравленных концентрациями $8,7 \pm 1,07$ и $1,77 \pm 0,13$ мг/м³, обнаруживались слабо выраженные дистрофические изменения отдельных нервных клеток коры и мозжечка.

В настоящее время изучение механизмов восстановительных (ре-адаптационных) процессов является одной из актуальных проблем медицины. Критериями компенсаторно-восстановительных процессов в нервных клетках считаются различные структурные и гистохимические сдвиги. Струков и соавт. [10] выделяют 6 признаков восстановительных процессов: разрастание нервных волокон и расширение на этой основе межнейрональных связей; резкое увеличение тела нейрона; наличие многоядрышковых и многоядерных клеток; появление симпластов в периферических нервных узлах; признаки деления нервных клеток; увеличение и усиление снесаревской аргирофильной зернистости. В наших исследованиях через 30 дней после прекращения хронической интоксикации наблюдалось восстановление тинкториальных свойств большинства нервных клеток, увеличение размеров тела больших и средних пирамидальных клеток и некоторое разрастание отростков нейронов. Лишь в редких пирамидальных клетках и клетках Пуркиньи можно было заметить дистрофические изменения. РНК выявлялась в цитоплазме нейронов в виде равномерной пиронинофильной зернистости. Многие авторы рассматривают увеличение ядрышкового аппарата как восстановительную реакцию нервных клеток [9, 12]. Считается также, что ядрышко представляет собой своеобразную кладовую РНК [6]. Увеличение размеров ядрышка и его гиперхромность свидетельствуют о нормализации нуклеопротеидного обмена в нервных клетках.

Анализ литературы и результатов собственных морфологических и гистохимических исследований позволяет заключить, что после 4-месячной хронической ингаляционной интоксикации в течение месяца происходит восстановление структурных нарушений большинства нервных клеток. Относительно быстрое восстановление морфогистохимических нарушений в головном мозге дает основание предположить, что при многократном воздействии 1,4-ДХБ в выбранных нами концентрациях в центральной нервной системе развиваются в основном неглубокие дистрофические, обратимые изменения.

Научно-производственное объединение «Наирит»,
лаборатория токсикологии

Поступило 5.V 1981 г.

**ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
1,4-ԴԻՔԼՈՐՔՈՒԹՅՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ֆ. Ռ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԳԻՃԼԱՐՅԱՆ

Պարզվել է, որ 1,4-դիքլորբուխենոլ սուր թունավորման ժամանակ առաջին երկու օրերի ընթացքում գլխուղեղում զարգանում են հեմոդինամիկ խախտումներ և ներվային բջիջների դիստրոֆիկ փոփոխություններ, իսկ հետագայում՝ այդ բջիջների նեկրոբիոզ և քրոմատոլիզ: Խրոնիկ թունավորության դեպքում ի հայտ են գալիս հիմնականում դիստրոֆիկ փոփոխություններ, մեկ ամիս անց, նշված փոփոխությունները վերականգնվում են:

STRUCTURAL CHANGES IN CEREBRUM UNDER 1,4-DICHLOROBUTENE INTOXICATION

F. R. PETROSSIAN, M. S. GIHLARIAN

It has been revealed that under momentary effect with 1,4-dichlorobutene in central nervous system during the I day vessel changes and dystrophia and in posterior—necrobiosis and chromatolysis of neurons and cerebellum have been developed. In a month after the ceasing the chronic intoxication the restoration of structural disturbance mainly takes place.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов Н. В. Гепато-лептикулярная дегенерация. М., 1948.
2. Крепс Е. М. В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев, 40—43, 1958.
3. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
4. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л., 1969.
5. Певзнер Л. З. Докл. АН СССР, 145, 2, 447—448, 1962.
6. Поликар А., Бесси М. Элементы патологии клетки. М., 1970.
7. Смирнов Л. И. Вopr. нейрохирургии, 4, 87—89, 1954.
8. Снесарев П. Е. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. 1, 219—263, М., 1955.
9. Струков А. И., Лапин С. К. Арх. пат., 18, 8, 21—30, 1956.
10. Струков А. И., Ярыгин Н. Е., Лапин С. К. В кн.: Вопросы морфологии нервной системы. 69—86, М., 1960.
11. Хиден Х. В кн.: Структура и функция клетки. 116—133. М., 1969.
12. Ярыгин Н. Е. Сб. научн. тр., посвящ. 10-летию Ярославского мед. ин-та, 309—316, Ярославль, 1954.
13. Klatzo J. J. Hirnforsch., 1, 47, 1954.
14. Rat J. J. Biophys. Biochem. Cytol., 8, 3. 655—673, 1960.
15. Vogt C., Vogt O. Biol. zbl., 65, 1/3, 60—61, 1946.

Биолог. ж. Армении, т. 35, № 1, 1982 г.

УДК 577.152:611.61

РАСТВОРИМАЯ ГЛУТАМИНАЗА КОРЫ ПОЧЕК КРЫС И СПЕЦИФИКА ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ

Л. Л. БАДАЛЯН, В. С. ОГАНЕСЯН

Изучение регуляторных свойств растворимой глутаминазы почек показало, что единственным эффективным стимулятором ее активности является фосфат. Тиреоидные гормоны и их производные, а также другие модуляторы практически не влияют на активность растворимого фермента. Однако в присутствии всех испытанных тиреоидных соединений, за исключением тироксина, действие фосфата и других модуляторов многократно усиливается. Было установлено, что регуляторные свойства растворимой и митохондриальной глутаминазы почек принципиально отличаются друг от друга.

Ключевые слова: почки, глутаминаза, тиреоидные гормоны.