

1. Б.шгник Р., Занова В. Микробиологическая коррозия. М.—Л., 1965.
2. Брагинский Р. П., Парфенова Л. С., Рудикова А. К., Финкель Э. Э. Гр. ВНИИКП, 14, 108—113, М., 1970.
3. Колесов С. Н. Пласт. массы, 9, 12, 1967.
4. Назаров Н. И., Соколов А. Я., Кительман В. Н. Вести. высш. школы, 7, 51—54, 1972.

«Биол. ж. Армении», т. XXXVII, № 1, 1984

УДК 615.9

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ 1,3-ДИХЛОРБУТЕНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛЯРЯН, С. А. ХЕЧУМОВ

Изучены симптомы отравления, патоморфологические и гистохимические изменения в органах животных в различные сроки после однократной ингаляции, внутрижелудочного введения и нанесения на кожу 1,3-дихлорбутена. Выяснено, что это соединение обладает полнотропным действием, вызывает структурные нарушения в центральной нервной системе, миокарде, легких, печени, почках, надпочечниках, железах, кишечнике и поджелудочной железе.

Ключевые слова: бугены хлорированные, острая токсичность, патоморфология.

1,3-Дихлорбутен-2 (1,3-ДХБ) является побочным продуктом производства хлоропрена из моновинилацетилена, который, так же как и другие хлорзамещенные углеводороды алифатического ряда (хлоропрен, димеры хлоропрена, 1,4-дихлорбутен, 3,4-дихлорбутен и др.), может попадать в воздух рабочих помещений, атмосферный воздух, в воду водоемов и оказывать вредное влияние на человека. Патоморфология 1,3-дихлорбутеновой интоксикации в эксперименте изучена рядом авторов [1, 3, 4, 8]. Однако в этих работах мы не нашли морфологических и гистохимических данных, касающихся всех органов животных, подвергнутых однократному воздействию 1,3-ДХБ различными путями, что и являлось целью настоящего исследования.

Материал и методика. Острое воздействие 1,3-ДХБ на организм животных изучалось при ингаляционном (1100 мг/м³), внутрижелудочном введении (300 и 400 мг/кг) и нанесении на неповрежденную кожу. В течение 5 суток после затравки велись наблюдения за общим состоянием животных. Завой их производился через 24, 48 ч и 5 суток после затравок. Гистологически и гистохимически исследовались органы 74-х опытных (павших и убитых) и 18-ти контрольных белых крыс: головной мозг, сердце, легкие, печень, почки, селезенка, тимус, желудок, двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа, надпочечники, семенники и яичники. Парафиновые и криостатовые срезы окрашивались общепринятыми гистологическими и некоторыми гистохимическими методами: по Браше—на РНК, по Шабадашу и Мак-Манусу—на гликоген и нейтральные мукополисахариды, альциновым синим—на кислые мукополисахариды, суданом III—на жир, по Гомори—на кислую и щелочную фосфатазы [2, 7].

Результаты и обсуждение. Симптомы острого отравления подопытных животных проявлялись уже в первые минуты экспозиции в виде беспокойства и учащения дыхания. Животные бегали по камере, терли мордочки. Начиная с 15—20-й мин после затравки наблюдалось слезотечение, слюноотечение, замедление дыхания, расстройство координации движения. Через 60 мин все подопытные животные принимали боковое положение и до конца экспозиции не выходили из этого состояния. В дальнейшем в течение 12—24 ч из носовых отверстий отмечались кровянистые выделения (при ингаляционной затравке), животные отказывались от воды и корма, сбивались в кучу. Выжившие животные в первые 2—5 суток теряли в массе.

У павших и убитых в течение первых трех суток животных макроскопически отмечалось застойное полнокровие в головном мозге, печени, почках, легких и стенке желудка. Печень имела мускатный рисунок. При ингаляции в легких обнаруживались точечные и полосчатые кровоизлияния; при введении вещества через рот в слизистой оболочке желудка—сплошные кровоизлияния и эрозированные участки. При внутрижелудочном введении 1,3-ДХБ спустя 48 ч и 5 сут на вскрытии выявляется слипчивое воспаление серозной оболочки желудка с печенью, селезенкой и поджелудочной железой.

Гистологические исследования показали, что в головном мозге уже через 24 ч после затравки имеют место острые сосудистые расстройства—полнокровие, расширение просвета сосудов и капилляров. Через 2—5 суток в коре больших полушарий обнаруживаются дистрофические и некробиотические изменения нейронов—набухание тела и отростков, хроматолиз. В мозжечке изменения более выражены, чем в коре, особенно в ганглиозном и в меньшей мере в зернистом слоях. Клетки Пуркинье ганглиозного слоя набухшие, подвергнуты хроматолизу, во многих клетках ядра отсутствуют (кардиоцитолиз). В зернистом слое клетки—зерна дистрофичны с частым превращением в бесформенные хлопьевидные образования. При гистохимическом исследовании, как правило, почти во всех нейронах, особенно подвергнутых дистрофии, выявлено резкое снижение уровня РНК. Следует отметить преимущественное поражение клеток мозжечка по сравнению с нейронами коры головного мозга, что характерно также для отравлений другими дихлорбутенами.

В миокарде имеют место паралитическое расширение кровеносных сосудов, набухание и зернистая дистрофия миоцитов, отмечается обеднение РНК и гликогеном. Легкие животных, подвергнутых внутрижелудочной затравке и аппликации 1,3-ДХБ на кожу, если не считать умеренного полнокровия и утолщения межа альвеолярных перегородок, мало чем отличались от контроля. При ингаляционной затравке в легких развивается острая катаральная бронхопневмония, характерная для многих нестероидных хлорпроизводных углеводов, в том числе и для 1,4-ДХБ и 3,4-ДХБ [5, 6].

У большинства опытных животных через 24—48 ч после затравки в печени на фоне выраженной застойной гиперемии выявляются белковая и жировая дистрофия, некробиоз, а у части животных—некроз

паренхиматозных клеток. Вокруг кровеносных сосудов наблюдается лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов. Отмечаются резкое угнетение содержания гликогена и РНК, некоторое повышение активности щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов, и наоборот, подавление активности кислой фосфатазы в гепатоцитах.

В почках в первые 24 ч после затравки наблюдается застойное полнокровие, расширение сосудов и клубочков. Позже, спустя 48 ч, обнаруживаются дистрофия (зернистая, вакуольная) и некробиоз эпителия проксимальных и дистальных отделов извитых канальцев. Сосудистые клубочки отечны, клетки эндотелия и подоциты в состоянии вакуольной дистрофии. Отмечается снижение уровня РНК в нефроцитах и щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов и клубочков. В селезенке и тимусе видимых структурных нарушений не обнаруживалось, за исключением некоторого увеличения количества эозинофилов и нейтрофилов в красной пульпе.

При ингаляционной затравке в желудке морфологических изменений не отмечено. Введение 1,3-ДХБ в желудок спустя 2—5 суток вызывает развитие выраженных деструктивных изменений в его слизистой оболочке. В железистом отделе имеют место очаги кровоизлияния и слизистой дистрофии покровного эпителия, добавочных, реже главных и обкладочных клеток. По сравнению с железистым отделом, изменения в безжелезистом отделе более выражены. При этом наблюдается некротизация почти всех слоев многослойного эпителия с формированием различного размера эрозий и язв. Ниже зоны некроза и собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе выявляются выраженный отек и клеточная инфильтрация, преимущественно из эозинофилов и отдельных нейтрофилов. Более выраженное поражение безжелезистого отдела желудка можно объяснить отсутствием здесь барьеров, каковыми являются желудочная слизь и быстро пролиферирующий железистый эпителий [10]. В двенадцатиперстной кишке отмечаются серозный отек подслизистой основы, дистрофия и десквамация каемчатого эпителия, уменьшение количества РНК и ШНК-положительных веществ, в том числе кислых мукополисахаридов. В строме и подслизистой основе кишки, по сравнению с контрольными животными, обнаруживается повышенное количество эозинофилов.

В поджелудочной железе имеют место полнокровие сосудов, отек и набухание соединительнотканной стромы, инфильтрация эозинофилами, нейтрофилами и лимфоцитами, угнетение секреторной и гормональной функций железы, проявляющееся в почти полном отсутствии зерен зимогена и снижении количества РНК. В железистой паренхиме поджелудочной железы, особенно в участках сливного воспаления, выявляются дистрофия, некробиоз и некроз эпителия концевых отделов.

Как видно из изложенного материала, при остром пероральном отравлении 1,3-ДХБ органы пищеварительной системы подвергаются значительным изменениям.

В надпочечниках имеют место полнокровие сосудов, дистрофические и некробиотические изменения клеток коркового и мозгового слоев. Изменения в семенниках характеризуются застойной гиперемией

сосудов, отеком, дистрофическими изменениями сперматоцитов и сперматидов, снижением содержания в них РНК. В яичниках структурных и гистохимических сдвигов не выявлено.

Анализ полученных нами данных и сопоставление их с результатами патоморфологических исследований родственных по субституционному ряду соединений—1,4-ДХБ и 3,4-ДХБ [5, 6]—позволяет заключить, что 1,3-ДХБ по характеру воздействия на организм является нейротоксическим и паренхиматозным ядом, но в отличие от 1,4-ДХБ и 3,4-ДХБ, обладающих выраженным нефротоксическим эффектом (особенно 1,4-ДХБ), сильнее действует на паренхиму печени, органы желудочно-кишечного тракта, и в меньшей мере—на почки. Как известно, в микросомах гладкого эндоплазматического ретикулума происходит метаболическое превращение большинства хлорорганических веществ [9, 11]. Различную органоспецифичность этих соединений, вероятно, можно объяснить неодинаковой интенсивностью или характером их метаболизма.

Научно-производственное объединение «Наирит»

Поступило 13.XII 1982 г.

1,3-ԴԻԿԼՈՐՐՈՒՆԵՆԻ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՍՈՒՐ ԹՈՒՆՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ն. Ռ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԴԵՋԱՐԻԱՆ, Ս. Ա. ԽԵՇՉՈՄՈՎ

Ուսումնասիրվել են 1,3-դիքլորբութենի միանվագ ներմուծման թունոտության կլինիկական նշանները, ինչպես նաև կենդանիների օրգաններում առաջացած ախտաբանաանատոմիական և հիստոքիմիական փոփոխությունները: Պարզվել է, որ այդ միացությունն ունի պոլիտրոպ ազդեցություն և ախտահարում է կենտրոնական նյարդային համակարգը, լյարդը, սրտամկանը, թոքերը, երիկամները, ստամոքսը, ազիբները և ենթաստամոքսային գեղձը:

THE ACUTE TOXICITY OF 1,3-DICHLORINEBUTENE IN EXPERIMENT

F. R. PETROSSIAN, M. S. DEJARIAN, S. A. CHESCHUMOV

The pathomorphological and histochemical changes of the laboratory animal organs have been studied under conditions of acute intoxication by 1,3-dichlorinebutene. This substance possesses polytropic effect on the central nervous system, liver, myocard, lungs, kidneys, stomach, intestines and pancreas.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Барсегян Г. Б., Оганесян К. Х., Ахонджян Ж. С. Мат-лы научн. сессии Ер. мец. ин-та, 321—322, 1970.
2. Змлин Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
3. Межелумян Л. М. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1974.
4. Мхечян В. Е. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1959.

5. Петросян Ф. Р., Гижарян М. С. и др. Биолог. ж. Армении, 34, 7, 1981.
6. Петросян Ф. Р., Гижарян М. С. Ж. экспер. и клин. мед., АН Арм. ССР, 3, 225—230, 1982.
7. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная, М., 1962.
8. Хачатрян М. К. Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами, 5, 44—61, М., 1962.
9. Foulds J. R., Rogers A. Z. J. Pharmacol. exper. Ther., 145, 286, 1964.
10. Hollander F. Gastroenterology, 43, 304, 1962.
11. Slater T. F. Nature, 209, 5018, 36—40, 1966.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVII, № 1, 1984

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.3

ОСМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТРАНСМЕМБРАННЫЙ H^+ -ПОТОК У ГЛИКОЛИЗИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ

А. А. ТРЧУНЯН

Ключевые слова: бактерии гликолизирующие, осмотический шок, трансмембранный перенос ионов.

Бактерии *E. coli* при гликолизе секретируют ионы водорода [1, 3, 4, 6, 9], что имеет важное значение для поддержания внутриклеточного рН. Согласно предложенной нами схеме [6], H^+ -ионы транспортируются через мембрану бактерий либо в виде нейтральной молочной кислоты, либо с помощью H^+ — АТФ-азного комплекса $F_1 \cdot F_0$, образующего суперкомплекс с TpkA системой поглощения ионов калия и функционирующего как H^+ — K^+ -насос [2, 8]. При этом такой насос обменивает 2 H^+ клетки на один K^+ среды, работает кратковременно, ДЦКД (N,N'-дипикколоксилкарбодимид)-зависим и чувствителен к осмотическому давлению среды [5, 6]. Трансмембранный H^+ -поток может идти и через отдельные H^+ — каналы F_0 по градиенту рН между клеткой и средой [7, 8].

В настоящей работе приводится характеристика трансмембранного H^+ -потока у гликолизирующих бактерий, в котором в отсутствие градиента рН и электрического поля на мембране определена ДЦКД-зависимая и осмочувствительная компонента, связанная с работой $F_1 \cdot F_0$.

Материал и методика. Исследования проводили на одном типе бактерий *E. coli* K 12 (λ). В работе использовали ДЦКД и КХФГ (карбонилцианидхлорфенилгидразон) («Sigma», США). Методика подготовки бактерий к эксперименту и измерения активностей ионов в среде с помощью ионоселективных электродов описана ранее [4, 6].

Результаты и обсуждение. Бактерии *E. coli*, по нашим данным, при гликолизе секретируют 2,1—2,2 ионов водорода и 1,9 анионов молочной кислоты на молекулу глюкозы (табл.), что согласуется с результатами работ ряда авторов, касающимися количественного соотношения секреции H^+ у гликолизирующих бактерий [1, 3, 9].