

ԲԻՈՔԵՄԻԱ

Հ. Վ. ՄԱՏԻՆՅԱՆ

**Նատրիումի հիպոսուլֆիտի ազդեցությունը քլորոպրենային
թունավորման դեպքում**

(Ներկայացված է Հ. Խ. Բունյաթյանի կողմից 15. XII. 1956)

Մեր կողմից ուսումնասիրվել է քլորոպրենի ազդեցությունը երկամ-
ների ֆիլտրացիոն և ռեաբսորբցիոն ֆունկցիաների վրա: Երկամների
ֆիլտրացիոն ֆունկցիան որոշվում էր Գիլմանի և աշխատակիցների առա-
ջարկած մեթոդով, որի դեպքում կենդանուն ներարկվում էր նատրիումի
հիպոսուլֆիտի բավականին մեծ քանակներ:

Երկար ժամանակ փորձարկվող շների մոտ չէին ստացվում թունա-
վորման նշաններ անգամ այնպիսի դոզաներից, որպիսիք այլ հեղինակ-
ների փորձերում առաջացրել էին խորը փոփոխություններ ավելի կարճ
ժամանակամիջոցում^(1, 2):

Հանրահայտ է նաև այն հանգամանքը, որ հիպոսուլֆիտը չեզոքաց-
նում է մի շարք թունավոր նյութեր: Առաջին համաշխարհային պատե-
րազմի ժամանակ նատրիումի հիպոսուլֆիտն օգտագործվել է որպես քլո-
րի թունավորումից պաշտպանվելու միջոց և այժմ էլ բժշկության մեջ
կիրառվում է թունավորման մի քանի դեպքեր կանխելու համար: Վերո-
հիշյալը հիմք էր տալիս ենթադրելու, որ մեր կողմից փորձարկված կեն-
դանիների մոտ թունավորման նշանների բացակայությունը պայմանա-
վորվում է նատրիումի հիպոսուլֆիտի ազդեցությամբ: Ի նկատի ունենա-
լով շոշափված հարցի կարևոր նշանակությունը, մեր կողմից ձեռնարկվե-
ցին հատուկ փորձեր, որոնց արդյունքները ներկայացվում են սույն աշխա-
տության մեջ:

Առաջին սերիայի փորձերը դրվել են երկու էգ և երկու արու շների
վրա: Շների թունավորումը կատարվել է դիմակային մեթոդով: Դիմակի
ներշնչման փականի վրա ամրացվել է մի հարմարանք, որի օգնությամբ
կարգավորվել է քլորոպրենի գոլորշիացումը: Նախորոք որոշելով տվյալ շան
կողմից մեկ ժամում ներշնչած օդի քանակը, քլորոպրենը գոլորշիացվել է
այնքան, որ ստացվի ցանկացած դոզան: Շները դիմակին սովորել են շատ
արագ և շնչել են հանգիստ, նույնիսկ քլորոպրենով թունավորելու դեպքում:

Շուն N° 1, «Սևուկ» անունով, 18,75 կգ քաշով, էգ: Նորմալ շնչառու-
թյան ծավալը մեկ ժամում 446 լիտր: Թունավորումը կատարվել է 8,1 մգ/լ
դոզայով, օրական 2 ժամ տևողությամբ, ամեն օր, բացի կիրակի օրերից:

Այդ դոզայով շունը թունավորվել է 9/1—56 թ. մինչև 9/3—56 թ.։ Այդ ժամանակամիջոցում շանը ներարկվել է նատրիումի հիպոսուլֆիտ ութ օր։ Յուրաքանչյուր օրում ներարկվել է երեք անգամ, 33,3 տոկոս լուծույթ, 20, 10 և 5 մլ, երեսուն րոպե ընդմիջումներով։

Երկամսյա թունավորման ընթացքում հանդես չեկան թունավորման նշաններ, նույնիսկ շունն ավելի գիրացավ և արտակարգ աշխուժացավ։ Քլորոպրենային թունավորման սկզբնական շրջանում նկատվող գիրացումը և աշխույժ վիճակի առկայությունը նկատել են նաև այլ հեղինակներ⁽³⁾։ 9/3—56 թ. քլորոպրենի դոզան թարձրացվեց 20 մգ/լ-ի և շարունակվեց թունավորումն առանց հիպոսուլֆիտի ներարկման։ Թունավորման տասներորդ օրում (19/3—56 թ.) նկատվեց շան ախորժակի վատացում և ընկճված վիճակ, տասնչորսերորդ օրում նկատվեցին գեղնախտի նշաններ. մեզը և արյան պլազման ստացան մուգ դեղին գույն։ Լեղապիգմենտների և լեղաթթուների հայտնաբերման ռեակցիաները տալիս էին լավ արտահայտված դրական արդյունք։ Տասնհինգերորդ օրը դեղին էր աչքի եղջերաթաղանթը, իսկ տասնվեցերորդ օրը նաև ամրոզջ մաշկը։ Շունն այնքան վատ վիճակում էր գտնվում, որ տեղից չէր շարժվում նույնիսկ ուտելու կամ ջուր խմելու համար։ Դեֆեկցիան կատարում էր պառկած վիճակում։

31/3—56 թ. շանը ներարկվեց հիպոսուլֆիտ՝ վերը նշված ձևով։ Հաջորդ օրը շունը խմեց ջուր։ Այդ օրը նորից ներարկվեց հիպոսուլֆիտ։ 2/4—56 թ. շունը կերավ միս, իսկ երկու օր հետո՝ նաև հաց։ Մի քանի օրից հետո նա իրեն շատ լավ էր զգում, սակայն անհետացել էր միայն մաշկի դեղին գույնը։ Եղջերաթաղանթի, մեզի և արյան պլազմայի դեղին գույնը պահպանվեց մինչև 7/4—56 թ., երբ նորից ներարկվեց հիպոսուլֆիտ։ 9/4—56 թ. անհետացան գեղնախտի բոլոր տեսանելի նշանները, միայն մեզը լեղապիգմենտների թույլ արտահայտված ռեակցիա էր տալիս։ 10/4—56 թ. անհետացավ նաև լեղապիգմենտների ռեակցիան և շունը միանգամայն առողջացավ։ Նա աշխույժ էր և ախորժակը շատ լավ։ 10/4—56 թ. քաշը դարձել էր 20,5 կգ։

Անհրաժեշտ է նշել, որ քլորոպրենային թունավորումը չի դադարեցվել ոչ մի օր, թեկուղ այն օրերին, երբ շունը շատ ծանր վիճակի մեջ էր գտնվում։

Նորից շարունակվեց քլորոպրենային թունավորումն առանց հիպոսուլֆիտի ներարկման։ Թունավորման տասներկուերորդ օրը (հաշված 7/4—56 թ., այսինքն հիպոսուլֆիտի վերջին ներարկումից) շան մոտ երկրորդ անգամ հրեացին գեղնախտի հայտնի նշանները։ 15-րդ օրը գեղնախտն իր ծանրությամբ նման էր 31/3—56 թ. գեղնախտին։ Տասնութերորդ օրը (28/4—56 թ.) շունը հրաժարվեց ուտելուց և նույնիսկ խմելուց։ Աչքերը փակ վիճակում պառկած էր կողքի վրա, շնչում էր դանդաղ, բայց խորը (նախորդ օրերում արագացած շնչառություներ էր), նկատվում էին ցնցումներ։

Մեզ թվաց որ հիպոսուլֆիտի ներարկումն ուշացվել է և այլևս հնարավոր չի լինի փրկել շանը, բայց այնուամենայնիվ 28/4—56 թ. ներարկվեց հիպոսուլֆիտ—վերը նշված քանակով։ 29/4—56 թ. շան վիճակը զգալի փոխվել էր դեպի լավը, այդ պատճառով էլ հիպոսուլֆիտի ներարկումները կատարվեցին հաջորդ օրերի ընթացքում ևս (առանց քլորոպրենային թունավորման) մինչև մայիսի 3-ը։ Երբ մայիսի 3-ին աշխատակիցներն

ձերի դրվածքը փոխվեց հետևյալ ձևով: Երկու շներն էլ թունավորվեցին նույն ձևով, սակայն նրանցից մեկին ամեն օր թունավորումից անմիջապես հետո ներարկվեց հիպոսուլֆիտ, իսկ մյուսին ոչ:

Շների ընտրությունը գիտավորյալ կերպով կատարվեց այնպես, որ № 1 շունը, որ ավելի թույլ էր, նախկինում ավելի երկար էր թունավորվել և առաջին սերիայի փորձերից հետո ավելի քիչ հանգիստ էր ստացել, նշանակվեց որպես «հիպոսուլֆիտային» շուն, իսկ № 2 շունն ավելի ուժեղ էր, նախկինում ավելի քիչ էր թունավորվել և ավելի շատ հանգիստ էր ստացել, նշանակվեց «ոչ հիպոսուլֆիտային» շուն:

Փորձերն սկսվեցին 10/5—56 թ. Թունավորման դոզան երկուսի համար էլ եղավ 20 մգ/լ—երկու ժամ տևողությամբ:

32 օրյա թունավորումից հետո (22/6—56 թ.) ոչ մի շան մոտ թունավորման նշաններ չկային, մինչդեռ նախկինում 10—15 օրյա թունավորումն առանց հիպոսուլֆիտի ներարկման, առաջացնում էր արտահայտված դեղնախտ: Դժվար չէ բացատրել այդ, եթե հաշվի առնենք Լազարևի աշխատանքները⁽³⁾ թունավոր նյութերին (այդ թվում նաև քլորոպրենին) ընտելանալու վերաբերյալ: Երկար ժամանակ ոչ մահացու դոզաներով թունավորելու դեպքում օրգանիզմն ավելի դիմացկուն է դառնում դեպի տվյալ թույնը: Հաշվի առնելով վերոհիշյալը, 22/6—56 թ.-ից երկու շների համար էլ քլորոպրենինի դոզան բարձրացվեց 30 մգ/լ-ի: 25/6—56 թ.-ին № 2 շան մոտ (որին չի ներարկվել հիպոսուլֆիտ) նկատվեցին դեղնախտի նկարագրված նշանները, որոնք իրենց գագաթնակետին հասան 28/6—56 թ.: Այդ օրը շունը փորձի վայրը լերվեց գրկած, քանի որ ինքը քայլել չէր կարող և սատկեց նույն օրը, թունավորման ժամանակ: № 1 շան մոտ չկային ոչ դեղնախտի և ոչ էլ թունավորման այլ նշաններ, շատ աշխույժ էր և ակտիվ լավ: № 2 շունը սատկելուց հետո, № 1 շան թունավորումը շարունակվեց ևս չորս օր և դադարեցվեց 2/7—56 թ. միանգամայն առողջ և աշխույժ վիճակում:

Անհրաժեշտ է պարզաբանել նաև այն հարցը, թե հիպոսուլֆիտի կանխող ազդեցությունը նույն ձևով կարտահայտվի՞ արդյոք, եթե քլորոպրենինի դոզան շատ մեծ լինի, իսկ թունավորման ընդհանուր տևողությունը կարճ: Այդ հարցը պարզելու համար դրվեցեն փորձեր երկրորդ սերիայի ձևով, միայն քլորոպրենինի դոզան բարձրացվեց մի քանի անգամ: Այս անգամ էլ շների ընտրությունը կատարվեց այնպես, որ ավելի ամրակազմ և դիմացկուն շունը լինի «ոչ հիպոսուլֆիտային»:

Շուն № 3, անունը «Ջուլյարս», քաշը 20,5 կգ, արու: Նորմալ շնչառության ծավալը մեկ ժամում 420 լիտր: Նշանակվել է «հիպոսուլֆիտային» շուն:

Շուն № 4, անունը «Շեկո», քաշը 23,05 կգ, արու: Նորմալ շնչառության ծավալը մեկ ժամում 540 լիտր: Նշանակվել է «ոչ հիպոսուլֆիտային» շուն:

Երկու շների համար էլ թունավորման դոզան սկսվել է 50 մգ/լ-ից: № 1 շունը թունավորվել է երկու ժամ, իսկ № 4 շունը 93 րոպե տևողությամբ: Ժամանակամիջոցի տվյալ կրճատումը № 4 շան համար արվել է հետևյալ նկատառումներով: 50 մգ/լ դոզա ստանալու համար № 3 շան դի-

մակի մեջ պիտի դուրսդրվեն օրական 42 գ քլորոպրեն, իսկ № 4 շան դիմակի մեջ 54 գ (շնչառության ծավալի տարրերությունից)։ Այդ տարրերությունը վերացնելու համար պահպանել ենք 50 մգ/լ դոզան, իսկ ժամանակամիջոցն իջեցրել 93-ի, որի ընթացքում № 4 շունը նույնպես կշնչի օրական 42 գ քլորոպրեն։

Թունավորումն սկսվել է 22/6 — 56 թ. և շարունակվել է մինչև օր, բացի կիրակի օրերից։ Թունավորումը կատարվում էր կաղնի վրա, քանի որ թունավորելու ժամանակ շները լինում էին կարկամված վիճակի մեջ, ձգված վերջավորություններով (առաջին վերջավորությունները ձգված դեպի առաջ, հետինը դեպի ետ)։ Նկատվում էին ուժեղ ցնցումներ և թքահոսություն։ Այդ դոզայի դեպքում ոչ մի շան մոտ նարկոտիկ վիճակ չի նկատվել։

Թունավորման տասերորդ օրում շների մոտ ոչ մի տեսանելի փոփոխություն չէր նկատվում, այդ պատճառով էլ 4/7 — 56 թ. երկու շան համար էլ դոզան բարձրացվեց 80 մգ/լ-ի։

Նույն օրը № 4 շունը 2 — 3 ժամ ընկավ նարկոտիկ քնի մեջ, իսկ № 3 շունը (որն ստանում էր հիպոսուլֆիտ) ոչ։ Թունավորման տասերկուերորդ օրը № 4 շան վիճակը վատ էր, ուտում էր քիչ, բայց ջուր էր խմում չափից ավելի։

Տասերեքերորդ օրը մեծ մասամբ պառկած էր անցկացնում, իսկ տասնչորսերորդ օրը փորձի վայրը բերվեց գրկած, գեղնախտի երևույթներով, մինչդեռ № 3 շան մոտ, որն ստացել էր հիպոսուլֆիտ, ոչ մի փոփոխություն չկար, շատ աշխույժ էր և ակտիվ լավ։

7/7 — 56 թ. փորձերը դադարեցվեցին շների այս զույգի վրա ևս։

Նկարագրված բոլոր փորձերի արդյունքներից կարելի է անել հետևյալ հետևությունները։

1. Քլորոպրենային երկարատև թունավորումը 8—20 մգ/լ դոզաներով, տալիս է առաջին հերթին լյարդի ֆունկցիայի խանգարում և ծանր գեղնախտ։

2. Եթե քլորոպրենային թունավորման հետ միաժամանակ ներարկվում է նատրիումի հիպոսուլֆիտ երկար ժամանակի ընթացքում (5—6 ամիս), թունավորման ոչ մի արտաքին նշան չի նկատվում։

3. Եթե քլորոպրենային թունավորումը շարունակվում է 15 — 20 օր (իսկ երբեմն ավելի պակաս) առանց հիպոսուլֆիտի ներարկման, հանդես են գալիս ծանր գեղնախտ և մահ։

4. Քլորոպրենային թունավորումից առաջացած գեղնախտը մի քանի օրվա ընթացքում անհետանում է նատրիումի հիպոսուլֆիտի ներարկմամբ, եթե նույնիսկ այն լինում է ամենածանր յիուլում։

5. Նատրիումի հիպոսուլֆիտը կանխում է քլորոպրենային թունավորումը նաև շատ մեծ (50—80 մգ/լ) դոզաների դեպքում։

6. Կարելի է ենթադրել, որ քլորոպրենային թունավորումը կամ թունավորումից առաջացած գեղնախտը կարող է կանխվել նատրիումի հիպոսուլֆիտով նաև մարդկանց մոտ։ Ալֆրեդ Գիլմանը և աշխատակիցները մարդկանց ներարկել են մեծ քանակությամբ նատրիումի հիպոսուլֆիտ (երկամային ֆիտրացիան որոշելու նպատակով) և ոչ մի վնասակար

երևույթ չեն նկատել: Գրանից բխում է, որ արդյունաբերության մեջ աշխատող բանվորների վրա կատարվելիք դիտողությունները, որոնք մենք մտադիր ենք սկսել, ոչ մի վտանգ չեն ներկայացնում:

7. Ձուրկ չէ հավանականությունից նաև այն ենթադրությունը, որ հիպոսուլֆիտը կարող է բարեբար ազդեցություն ունենալ նաև այլ ծագում ունեցող դեղնախտների դեպքում:

Երևանի բժշկական ինստիտուտ

Г. В. Матинян

Действие гипосульфита натрия при хлоропреновом отравлении

Проведенные нами исследования показали, что длительное хлоропреновое отравление (8—20 мг/л—по два часа ежедневно, 30—40 дней) вызывает значительные нарушения со стороны функций печени. Появляется выраженная желтуха, в крови и в моче обнаруживаются значительные количества желчных пигментов и желчных кислот. Экспериментальные собаки отказываются от пищи, не реагируют на изменения обстановки, находятся в подавленном состоянии и в течение дня принимают лежащее положение. При изучении изменений фильтрационной способности почки под действием хлоропрена, в качестве порогового вещества применялся гипосульфит натрия. Оказалось, что гипосульфит натрия значительно подавляет вредное действие хлоропрена. Для более детального изучения этого вопроса были проведены специальные исследования в различных вариантах. Полученные результаты позволяют заключить, что внутривенное введение гипосульфита натрия довольно быстро приводит к исчезновению желтухи. Состояние собаки улучшается, появляется аппетит и через несколько дней она не отличается по своему поведению от здоровой собаки. Аналогичные результаты отмечались в опытах, когда одна собака получила хлоропрен с гипосульфитом натрия, а другая только один хлоропрен. У первой собаки отсутствовали какие-либо признаки хлоропренового отравления. У второй же собаки через короткий промежуток времени появилась выраженная желтуха, состояние собаки значительно ухудшилось и она погибла. Подобная закономерность наблюдалась и в других исследованиях с различными дозами хлоропрена (50—80 мг/л по 2 часа ежедневно).

Таким образом, гипосульфит натрия препятствует возникновению хлоропренового отравления даже в тех случаях, когда хлоропрен принимается в больших дозах, а при наличии заметного отравления снимает в течение нескольких дней его видимые признаки и приводит к выздоровлению подопытного животного.

На основании полученных результатов можно рекомендовать применение гипосульфита натрия при хроническом и остром отравлениях хлоропреном. Не исключена возможность, что гипосульфит натрия может оказать благотворное действие при лечении желтухи различного происхождения.

ՎՐԱՇԱՆՈՒԹՅՈՒՆ — ЛИТЕРАТУРА

¹ В. В. Закусов, Библиотека Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний и труды Ленинградского ин-та охраны труда ВЦСПС, вып. XXV, 36, 1936; ² Л. Ф. Ларионов, Библиотека Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний и труды Ленинградского ин-та охраны труда ВЦСПС, вып. XXV, 64, 1936; ³ Н. В. Лазаров, Основы промышленной токсикологии, 24, 1938; ⁴ А. Гилман, Ф. С. Филиппс и Е. С. Келлер; Amer. J. Physiol., 146. 3, 1946.