

УДК 613.632+616—057—099

Э. И. ГАСПАРЯН, Г. В. БАРСЕГЯН

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ХРОНИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ 1,3-ДИХЛОРБУТЕНА-2

1,3-дихлорбутен-2 является хлорпроизводным углеводородом жирного ряда. Он встречается в производстве хлоропренового синтетического каучука и является исходным сырьем для получения гербицида кротилина.

Литературные данные относительно токсичности, в частности малых концентраций его паров, очень скудны [1—4, 5, 6—8, 9]. Еще малочисленнее данные о патоморфологических изменениях внутренних органов животных при продолжительном воздействии малых концентраций названного яда.

Целью данной работы является изучение патоморфологических изменений внутренних органов подопытных животных, подвергшихся длительному воздействию 1,3-дихлорбутена-2.

Хроническое действие 1,3-дихлорбутена-2 на белых крыс и кроликов изучалось в двух сериях опытов с концентрациями 0,1 и 0,01 мг/л. В каждой серии под опытом находилось по 20 белых крыс и по 3 кролика. Такое же количество животных было взято в качестве контроля.

Затравка животных производилась в камерах емкостью 750 л динамическим способом с ежедневной шестичасовой экспозицией на протяжении 4,5—5,5 месяцев.

Погибшие по ходу опытов животные вскрывались сразу же, а остальные забивались методом декапитации в конце опыта. Кусочки из внутренних органов фиксировались в нейтральном 12%-ном формалине и частично — в жидкости Карнуа. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, толудиновым синим, пиронином по Браше, на эластик по Вейгерту, импрегнировались по Футу. Поставлена также PAS-реакция.

При гистологическом исследовании внутренних органов животных, подвергшихся влиянию 1,3-дихлорбутена-2 в концентрации 0,1 мг/л, отмечено следующее.

Легкое. Имеется диффузная эмфизема. Межальвеолярные перегородки с малым числом клеточных элементов в них резко истончены, атрофированы. Просветы капилляров не видны. В ряде мест имеется

разрыв межальвеолярных перегородок с образованием полостей из смежных альвеол (рис. 1, I).

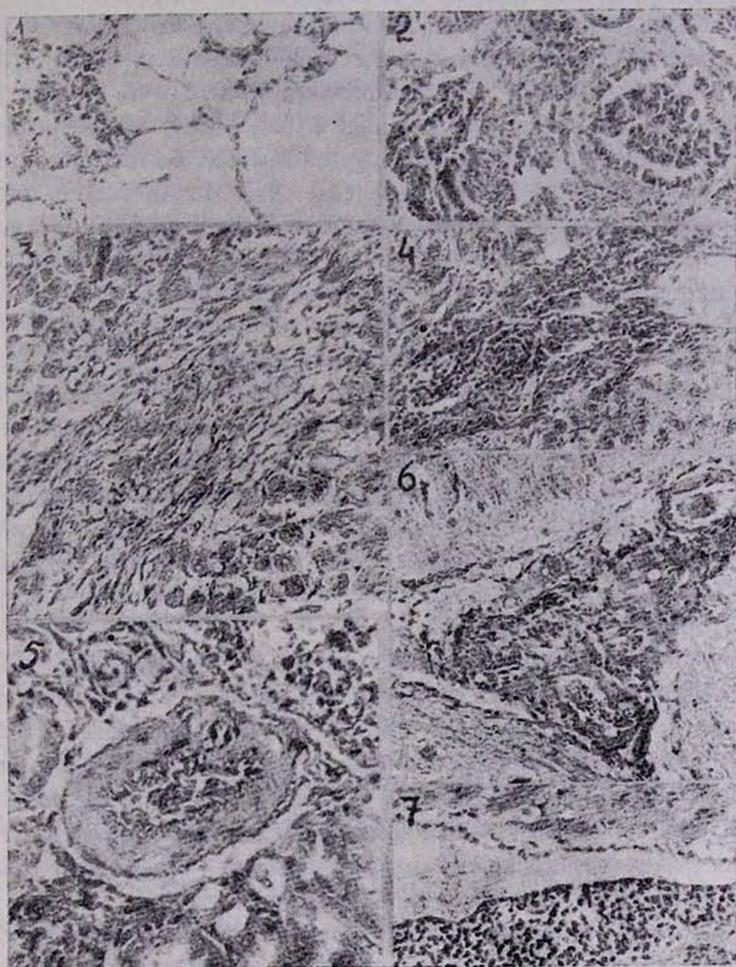


Рис. 1. 1. Резкая атрофия легочной ткани. Расширение альвеолярных полостей. Разрыв межальвеолярных перегородок. Гиаиноз артериолы. Гематоксилин-эозин  $20 \times 12,5$ . 2. Обтурация просвета бронха десквамированным эпителием, дистелектаз легочной ткани. Гематоксилин-эозин  $20 \times 12,5$ . 3. Миокард. Миолиз с заместительным разрастанием соединительной ткани. Гематоксилин-эозин  $20 \times 12,5$ . 4. Грануляционная ткань между дольками печени, Гематоксилин-эозин  $20 \times 12,5$ . 5. Гиаиноз сосудов почки. Гематоксилин-эозин  $40 \times 12,5$ . 6. Гиаиноз сосудов оболочек мозга. Гематоксилин-эозин  $20 \times 12,5$ . 7. Глиальные скопления в веществе мозга под оболочкой больших полушарий мозга. Гематоксилин-эозин  $20 \times 12,5$ .

При окраске на эластику четкие эластические мембраны видны лишь в стенках сосудов и бронхов. В альвеолах эластический каркас отсутствует. Остатки эластических волокон видны в виде обрывков или остатков на стыках эмфизематозно расширенных альвеол. При импрегнации серебром по Футу видна четкая сохранная аргирофильная сеть.

легкого. Мелкие сосуды типа артериол почти все с толстыми однородно-розового цвета гомогенного вида стенками. Просветы их сужены, а в некоторых артериолах не видны. При окраске толуидиновым синим стенки артериол явлений метахроматизации не дают, что может свидетельствовать об отсутствии свежих процессов деполимеризации и о закончившемся процессе склероза названных сосудов. Почти вокруг всех сосудов имеются в той или иной степени выраженные гистио-лимфоцитарные инфильтраты, носящие в этой серии опытов более постоянный характер. При окраске по Браше отмечено, что значительная часть этих инфильтратов состоит из зрелых плазматических клеток, богатых РНК в цитоплазме. Одновременно здесь же, а также по ходу сосудов, при окраске пиронином выявляются крупные полигональной формы тучные клетки. В значительном большинстве тучных клеток замечается дегрануляция. При окраске толуидиновым синим зерна тучных клеток дают реакцию метахромазии. Просвет большей части мелких бронхов имеет неровный звездчатый контур за счет складок слизистой оболочки. В более мелких бронхах имеется десквамация эпителиального покрова с обтурацией просвета их десквамированными клетками (рис. 1, 2). Ткань легкого вокруг таких бронхов в состоянии дистелектаза. В отдельных наблюдениях имеются и кровоизлияния в ткань легких с утолщением межальвеолярных перегородок за счет этих кровоизлияний и с выходом эритроцитов в просвет альвеол.

Сердце. Отдельные группы мышечных волокон слабо воспринимают окраску гематоксилин-эозином. Их тонкая структура нарушена, поперечная исчерченность не улавливается. Ядра бледные, цитоплазма зернистого вида. Межмышечная соединительная ткань увеличена в количестве. Иногда она образует как бы очаги склероза при одновременной атрофии и гибели мышечных волокон на этих участках. При просмотре многих полей можно видеть разную степень указанного выше миофиброза и очагового кардиосклероза (рис. 1, 3).

Одновременно отмечаются очаги и поля отека межуточной соединительной ткани и увеличения гистиоцитарных элементов по типу очагово-диффузного заместительного разрастания грануляционной ткани. Этот процесс более выражен в субэпикардальных слоях миокарда. Здесь имеется резкое набухание и отек межмышечной и периваскулярной соединительной ткани, а также гистиоцитарная заместительная реакция на месте мышечных волокон, подвергшихся миоцитолиту.

Печень. Дольчатое строение сохранено. Печеночные клетки резко набухшего вида, округлившись. Цитоплазма их зернистого вида. По ходу соединительнотканых тяжей между дольками видны обильные скопления соединительнотканых клеток (рис. 1, 4). При PAS-реакции отмечено резкое уменьшение количества гликогена в цитоплазме печеночных клеток: остатки PAS — положительного вещества образуют пылевидную зернистость, а в ряде клеток лишь перинуклеарный ободок. Основная масса клеток имеет как бы пенистую цитоплазму с очень малым содержанием нейтральных мукполисахаридов.

**Почки.** Эпителий канальцев набухший. В просвете канальцев — белковые массы. Капилляры клубочков содержат небольшое количество крови. Размеры клубочков варьируют. Количество клеток в капиллярной сети клубочков уменьшено. Межкапиллярные пространства расширены и заполнены белковой массой. Сосуды стромы (в основном в мозговом слое почки) с резко утолщенными гомогенизированными стенками. Рядом — гистио-лимфоцитарные пролифераты (рис. 1, 5).

**Мозг.** Оболочки мозга умеренно полнокровны. Мягкая мозговая оболочка на отдельных участках утолщена. Сосуды ее с толстыми гомогенными, почти гиалинизированными стенками. В веществе мозга в участках, расположенных непосредственно под оболочкой, отмечаются очаговые глиальные пролифераты (рис. 1, 6, 7).

**Селезенка.** Ретикулярная строма разросшаяся. Соответственно имеется редукция лимфоидных фолликулов. Отмечается резкое расширение венозных синусов по типу ангиоматоза. Центральные артерии фолликул с утолщенными гомогенного вида стенками. При окраске по Браше гнездно на периферии фолликул и в краевых синусах селезенки имеется некоторая плазмоклеточная метаплазия. Скопления плазматических клеток имеются и вокруг сосудистых стволов. На импрегнированных препаратах видна нежная аргирофильная сеть, в петлях которой лежат ретикулярные клетки и лимфоциты.

При микроскопическом исследовании внутренних органов подопытных животных, подвергшихся хроническому воздействию 1,3-дихлорбутена-2 в концентрации 0,01 мг/л, по сравнению с контрольной группой, патоморфологических изменений не отмечено.

Резюмируя полученные факты, можно сделать следующие выводы.

1. 1,3-дихлорбутен-2 вызывает преимущественно изменение артериол и капилляров, а также паренхиматозных элементов внутренних органов.

Изменения в сосудах (артериолах) заканчиваются гиалинозом последних в целом ряде органов (оболочки мозга, почки и, особенно, легкие).

2. Плазморагия в начальных этапах воздействия яда с последующим артериосклерозом и гиалинозом сосудов легкого в поздние сроки, безусловно, ведет к ишемизации ткани легких с атрофией ее и развитием эмфиземы.

3. Влияние 1,3-дихлорбутена-2 на паренхиматозные элементы внутренних органов (печень, сердце, почки) приводит к некробиозу паренхимы этих органов с заместительным разрастанием соединительной ткани. Именно так следует объяснять и разрастания молодой соединительной ткани между дольками печени, в строме почки, а также явления очагово-диффузного кардиосклероза. Так же следует объяснять и появление полей из глиальных клеток в мозгу.

**1,3-ԳԻՔԼՈՐՐՈՒԹԵՆ-2-Ի ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅԱՆԸ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԿԵՆԴՐԱՆԻՆԵՐԻ ՆԵՐՔԻՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ԱՌԱՋԱՑԱԾ ՊԱԹՈՄՈՐՖՈՂ-ԳԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

**Ա մ փ ո փ ու մ**

Ուսումնասիրվել են 1,3-գիքլորբութեն-2-ի փոքր խտությունների (0,1 և 0,01 մգ/լիտր) հրկարատե ազդեցությանը ենթարկված սպիտակ առնետների և ճագարների ներքին օրգաններում առաջացած պաթոմորֆոլոգիական փոփոխությունները:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ առաջանում են ուղեղի թաղանթների և ներքին օրգանների անոթների (արտերիոլների և կապիլյարների) պատերի հիալինային փոփոխություններ, որը բերում է հյուսվածքների սնուցման խանգարման և ի վերջո ատրոֆիայի:

Այս մեխանիզմով կարելի է բացատրել 1,3-գիքլորբութեն-2-ով թունավորված կենդանիների մոտ տեղ գտած թոքերի էմֆիզեման, ուղեղում առանձին դաշտերի ձևով գլխացի բջիջների կուտակումները, սրտի սկլերոզը, ինչպես նաև լյարդի պարենխիմայի նեկրոբիոզը և վերջինիս բլթերի միջև ու երիկամների ստրոմայում երիտասարդ շարակցական հյուսվածքի ներկայությունը:

Ելնելով 1,3-գիքլորբութեն-2-ի ազդեցությանը (ինհալացիոն ճանապարհով) ենթարկված կենդանիների ներքին օրգանների և ուղեղի մորֆոլոգիական փոփոխություններից, այն կարող ենք համարել անոթապոսենխիմատոզ թույն:

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. *Барсегян Г. Б.* Материалы I республиканской научно-практической конференции по внедрению результатов научных исследований в медицинскую практику. Ереван, 1966, стр. 213.
2. *Барсегян Г. Б.* Материалы XIV научной сессии, посвященной 50-летию Великой Октябрьской социалистической революции. Ереван, 1967, стр. 126.
3. *Барсегян Г. Б.* Материалы II съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Арм.ССР. Ереван, 1968, стр. 77.
4. *Барсегян Г. Б.* Материалы научной сессии Ереванского медицинского института, посвященной 150-летию со дня рождения Карла Маркса. Ереван, 1968, стр. 51.
5. *Закусов В. В.* Труды Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний, XXV. Л., 1936, стр. 114.
6. *Мхелян В. Е.* Сборник трудов Бюро главной судебно-медицинской экспертизы, II. Ереван, 1957.
7. *Мхелян В. Е.* Тезисы докладов IX научной конференции аспирантов и ординаторов Ереванского медицинского института. Ереван, 1957.
8. *Мхелян В. Е.* Известия АН Арм. ССР (биол. и с/х науки), 1959, 3, стр. 32.
9. *Стародубская Р. С.* Труды Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний, XXV. Л., 1936, стр. 134.