

IMPREGNATION OF TETRACYCLINE, PENICILLIN AND STREPTOMYCIN INTO TISSUES BY MODIFIED MODE OF ELECTRO- AND PHONOPHORESIS

Penetration of antibiotics into the tissues by the modified mode of electro- and phonophoresis has been studied. It is established that this method promotes deeper penetration of antibiotics into the tissues. By clinical observation it is revealed, that the treatment of patients by this method is more effective, than that by the usual one.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведьмина Е., Фурер Н. М. В кн.: Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М., 1964, стр. 602.
2. Рагелис С. Ю. Казанский мед. ж., 1979, 3, стр. 31.
3. Рагелис С. Ю. Педиатрия, 1980, 1, стр. 70.
4. Рагелис С. Ю. Здравоохранение (на литовском языке), 1977, 3, стр. 31.

УДК 613.632+615.9:678.742.3

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНОМ

Изучены патоморфологические и гистохимические изменения в органах лабораторных животных при острой и хронической интоксикации 3,4-дихлорбутеном (3,4-ДХБ). Установлено, что при однократном и многократном воздействии 3,4-ДХБ во многих органах и системах развиваются морфо-гистохимические изменения.

Производство хлоропрена из бутадиена сопровождается выделением в воздух производственных помещений некоторых промежуточных соединений: 1,4-дихлорбутен, 3,4-ДХБ, тетрахлорбутан и другие, которые способны оказывать вредное влияние на организм рабочих и окружающее население. Всестороннее изучение воздействия указанных соединений на организм животных и человека представляет большой теоретический и практический интерес, тем более что этот вопрос в литературе освещен недостаточно [9, 19]. Учитывая существенные функциональные и биохимические сдвиги во многих органах и системах, вызываемые указанными соединениями, мы попытались выяснить, какие морфологические и гистохимические изменения лежат в их основе.

Материал и методика

В острых и хронических опытах были использованы 147 белых беспородных крыс (105 подопытных, 42 контрольных) и 60 белых мышей (48 подопытных, 12 контрольных) обоих полов. В однократных опытах на крысах испытывали концентрации 7400—39000 мг/м³ с интервалом 7000 мг/м³ и дозы 300—1300 мг/кг с интервалом 250 мг/кг, а для

мышей—концентрации 2000—12000 мг/м³ с интервалом 3000 мг/м³ и дозы 500—1000 мг/кг с интервалом 250 мг/кг. Действие 3,4-ДХБ в хронических опытах изучали при трех различных концентрациях: $203,4 \pm 1,8$; $126,2 \pm 10,8$ и $14,5 \pm 0,58$ мг/м³ в течение 4 месяцев с экспозицией 4 часа. Материалом для патоморфологических и патогистохимических исследований служили кора головного мозга, мозжечок, сердце, легкие, печень, почки, селезенка, желудок, надпочечники и семенники, которые фиксировались в 10—12% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Полученные парафиновые и замороженные срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону на соединительную ткань, по Нисслию—препараты коры головного мозга и мозжечка, по Браше на РНК, по Фельгену на ДНК, ШИК-реакцией по Мак-Манусу на гликоген и нейтральные мукополисахариды, суданом III на жир [4—6].

Результаты и обсуждение

При однократной ингаляции и введении в желудок 3,4-ДХБ в органах животных, за исключением легких и желудка, развивались однотипные изменения.

В коре головного мозга и мозжечке гистологически выявлены застойное полнокровие и стаз в кровеносных сосудах, серозное пропитывание стенок сосудов и мягкой мозговой оболочки, в единичных случаях—диapedезные кровоизлияния. В нейронах коры и клетках Пуркинье мозжечка отмечены дистрофические явления—изменения конфигурации клеток, равномерное набухание их тела вместе с отростками, увеличение размеров ядра, распыление и исчезновение зерен тигроидного вещества, ослабление пиронинофильной реакции. У некоторых животных имело место набухание ядра глиальных клеток, их пролиферация и увеличение количества РНК, что свидетельствует об усилении функциональной активности этих элементов.

В легких наблюдается полнокровие и расширение кровеносных сосудов и капилляров, стаз, серозный отек, диapedез эритроцитов. В паренхиме органа одновременно встречаются очаги катаральной бронхопневмонии, альвеолярной эмфиземы и ателектаза. Следует указать, что при ингаляционной заправке изменения в легких более выражены и характеризуются сравнительно усиленной экссудативной реакцией, дистрофией и слущиванием бронхиального эпителия, вовлечением в воспалительный процесс перибронхиальной и периваскулярной интерстициальной ткани.

В миокарде наряду с нарушением гемодинамики наблюдается мутное набухание, ослабление пиронинофильности и ШИК-положительной реакции, реже—нарушение поперечно-полосатой исчерченности и глыбчатый распад миоцитов.

Печень большинства опытных животных полнокровна, увеличена, центральные и междольковые вены, а также диссоединенное пространство расширены, гепатоциты в состоянии зернистой дистрофии. У некоторых животных, чаще при внутрижелудочковой интоксикации, отмечается деструкция печеночных балок, некробиоз и очаговый некроз, жировая

дистрофия, а также периваскулярные клеточные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов. Некроз и некробиоз гепатоцитов встречаются в основном в центральных участках долек, а зернистая дистрофия—по периферии долек. Количество РНК и гликогена в гепатоцитах, как правило, снижено по сравнению с контролем.

В почках на фоне резко выраженных сосудистых нарушений часто выявляется зернистая, вакуолярная дистрофия и слущивание эпителия канальцев коркового и мозгового слоев, снижение содержания вплоть до исчезновения РНК в них. У небольшого числа животных отмечается некробиоз и некротизация эпителия извитых канальцев. Некротический нефроз почечного эпителия достаточно патогномоничен для интоксикации дихлорбутенами. Подобные изменения, но в более тяжелой форме, нами выявлены при острой и хронической интоксикации 1,4-дихлорбутеном. Мальпигиевые клубочки при отравлении 3,4-ДХБ увеличены, полость капсулы Шумлянско-Боумана заполнена гомогенным серозным экссудатом, эндотелиальные клетки набухшие, вакуолизированы.

В селезенке обнаруживается полнокровие синусов красной пульпы и центральных артерий, у отдельных животных—увеличение числа макрофагов и плазматических клеток, хорошо выявляемых при постановке реакции по Браше.

В слизистой оболочке железистой части желудка при введении в него 3,4-ДХБ наблюдается стаз, отек, кровоизлияния, некробиоз и десквамация покровного эпителия, дистрофия клеток шейных отделов желез, реже добавочных и главных клеток. В подслизистой основе и собственной пластинке имеются лимфоидно-лейкоцитарные инфильтраты. Содержание РНК и ШИК-позитивных веществ в покровном эпителии и добавочных клетках значительно снижено.

В надпочечниках отмечается полнокровие, зернистая дистрофия, редко некробиоз, а также снижение содержания РНК в клетках пучковой зоны.

Семенники резко кровенаполнены, имеется стаз, отек. В семенных канальцах отдельных животных встречаются вакуолизация и слущивание эпителиальных клеток от базальной мембраны.

При хронической интоксикации 3,4-ДХБ морфологические изменения установлены в первой и в меньшей мере во второй сериях опытов, в третьей серии выраженных структурных нарушений не обнаружено.

В головном мозге наблюдаются изменения со стороны сосудов, нейронов и глиальных клеток. Кровеносные сосуды полнокровны, оболочки отечны, эндотелий пролиферирован. Многие нейроны коры и мозжечка изменили конфигурацию, имели набухшие просветленные ядра и бледно окрашенную по сравнению с контролем цитоплазму. Часто в результате лизиса хроматина в цитоплазме появляются вакуоли. Глиальные клетки пролиферированы, нередко наблюдается нейронофагия некробиотически измененных нервных клеток. Морфологические изменения нейронов были подтверждены гистохимическими исследованиями РНК и ДНК. Количество РНК в цитоплазме было уменьшено, а в отдельных клетках почти не выявлялось или обнаруживалось в виде боль-

ших гранул на клеточной мембране. Зерна ДНК распределены в ядре неравномерно, некоторые из них лишены ДНК. Общепризнано, что синтез белков в основном происходит в рибосомах цитоплазмы при участии РНК. Выяснены многие стороны механизма внутриклеточного белкового обмена [1—3]. На основании изложенных морфогистохимических изменений нейронов и данных литературы можно полагать, что под влиянием многократной интоксикации 3,4-ДХБ нарушается внутриклеточный белковый обмен.

В легких большинства опытных животных обнаруживаются различного размера очаги бронхопневмонии с характерными изменениями—утолщением межалвеолярных перегородок, заполнением бронхиол и альвеол экссудатом, слущенным респираторным эпителием, лимфоцитами, гистиоцитами и молодыми фибробластами. В перибронхиальных и периваскулярных пространствах отмечается разрастание молодых соединительнотканых волокон, а также гиперплазия подэпителиальных лимфофоликулов, окрашиваемых пиронинофильно. В миокарде наблюдается зернистая дистрофия, глыбчатый распад, редко миолиз миоцитов. Вокруг кровеносных сосудов обнаруживаются пролифераты из лимфоцитов и гистиоцитов.

В печени выявляется зернистая дистрофия, реже—некробиоз гепатоцитов в центральных участках долек. Эндотелий междольковых артерий и кубический эпителий желчных протоков пролиферированы. Много лимфоидно-гистиоцитарных пролифератов вокруг кровеносных сосудов, желчных ходов и между печеночными балками. Масса печени увеличена. Кроме морфологических изменений, выявляются и гистохимические сдвиги: жировая дистрофия (у отдельных животных), снижение содержания гликогена. Количество РНК у части опытных животных в пределах нормы, у других—повышено. Часто встречающееся увеличение печени при воздействии лекарственных и токсических веществ объясняется увеличением числа печеночных клеток [10, 12], размеров каждой клетки [13] или же развитием одновременно обоих процессов—гипертрофии и гиперплазии [17, 18]. Увеличение массы печени обычно сопровождается разрастанием мембран гладкой эндоплазматической сети [14], которое другие исследователи рассматривают как выражение повреждения или начало дегенерации печеночной клетки [11]. Многие авторы считают, что гепатомегалия, вызываемая различными химическими соединениями, является особого рода функциональной адаптацией печеночной клетки к воздействию чуждых организму химических веществ, направленной на повышение антитоксической функции [15, 16]. Выявленные нами при хроническом воздействии 3,4-ДХБ достоверное увеличение массы печени, увеличение количества двухъядерных и четырехъядерных гепатоцитов, повышение содержания РНК в целом указывают на развитие пролиферации печеночной ткани.

В почках обнаруживаются дистрофические изменения, некробиоз и десквамация эпителия извитых канальцев, в сосудистых клубочках—пролиферация клеток эндотелия и размножение их в просвете капилляров, увеличение количества лимфоцитов и лейкоцитов. Много проли-

фератов из лимфоцитов, гистиоцитов и эпителиоцитов вокруг кровеносных сосудов и клубочков.

В селезенке отмечается некоторое увеличение количества макрофагов и плазматических клеток.

В слизистой оболочке желудка наблюдается пролиферация лимфоцитов в собственной пластинке и лимфофолликулов подслизистой основы.

В надпочечниках заметных изменений не отмечено. В семенниках многих животных выявляется утолщение межканальцевых перегородок за счет пролиферации интерстициальных и лимфоидных клеток, дистрофические, некробиотические и атрофические изменения сперматогенного эпителия, гигантские многоядерные клетки и др.

Усиленная пролиферация лимфоидной ткани, богатой нуклеиновыми кислотами, в легких, печени, почках, миокарде, желудке является защитно-приспособительной реакцией организма на длительное воздействие небольших доз 3,4-ДХБ или продуктов его метаболизма. Интенсивность пиронинофилии лимфоидной ткани является морфологическим показателем антителиобразования [7, 8].

Таким образом, при острой и хронической интоксикации 3,4-ДХБ в органах экспериментальных животных развиваются выраженные в различной степени структурные и гистохимические изменения, которые подтверждают наличие функциональных и биохимических сдвигов в организме животных. Полученные результаты могут быть использованы для обоснования гигиенических стандартов 3,4-ДХБ на производстве.

НПО «Наирит», лаборатория токсикологии

Поступила 12/1 1981 г.

Յ. Ռ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԳԻԶԼԱՐՅԱՆ

3,4-ԴԻԿԼՈՐԲՈՒԹԵՆՈՎ ՍՈՐԻ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՏԵԴԻ ՈՒՆԵՑՈՂ ՀՅՈՒՍՎԱԾԱՐԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել են 3,4-դիքլորբութենի սուր և խրոնիկական ազդեցության ժամանակ լաբորատոր կենդանիների օրգաններում առաջացած հիստոլոգիական և հիստոքիմիական փոփոխությունները: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ թե սուր և թե խրոնիկական թունավորման ժամանակ զարգանում են տարբեր աստիճանի արտահայտվածության սնուցախանգարման նեկրոբիոտիկ և նեկրոտիկ փոփոխություններ գլխուղեղում, լյարդում, երիկամներում, սրտամկանում, թոքերում և ամորձիներում:

F. R. PETROSSIAN, M. S. GIZHLARIAN

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ACUTE AND CHRONIC INTOXICATIONS BY 3,4-DICHLORBUTEN

The pathomorphologic and histochemical changes in the organs of the laboratory animals have been studied in acute and chronic intoxication by 3,4-dichlorbuten(3,4-DCB). It is established that in the single and repeated influences of 3,4-DCB morpho-histochemical changes of different degrees are observed in the brain, liver, kidneys, lungs, myocardium and testises.

1. Жаботинский Ю. М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. Л., 1965.
2. Крик Ф. В кн.: Живая клетка. М., 1962, стр. 203.
3. Крик Ф. В кн.: Структура и функция клетки. М., 1964, стр. 9.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
5. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л., 1969.
6. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М., 1962.
7. Райка Э. Аллергия и аллергические заболевания. Будапешт, 1966.
8. Рапопорт Я. Л. Арх. пат., 1957, 19, стр. 2.
9. Bartisch H. et al. Arch. Toxicol., 1979, 41, 249.
10. Burger P. C., Herdson P. B. Am. J. Path., 1966, 48, 793.
11. Eber L., Fitzgerald P. L., Herman L. Fed. Proc., 1962, 21, 303.
12. Herdson P. B., Garvin P. L., Jennings R. B. Lab. Invest., 1964, 13, 1032.
13. Kunz W., Schaudé G., Schmid W. et al. Ibid., 1966, 254, 470.
14. Meldolesi J. Ibid., 1967, 16, 125.
15. Ortega P. Lab. Invest., 1966, 15, 657.
16. Remmer H. Disch. med., Wschr., 1967, 92, 23.
17. Schult-Helmann R., Thom R., Schlicht J. et al. Ibid., 1968, 42.
18. Schult-Hermann R., Kowansky W., Schlicht J. et al., Ibid., 1971, 270, suppl. S R 130.
19. Van Duuren R. L. et al. Cancer Research., 1975, 35, 2553.

УДК 616.995.121 (479.25)

В. А. ДАВИДЯНЦ, М. П. ДЖАМБАЗЯН, Г. А. ЕРМОЛИН

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЭХИНОКОККОЗ В АРМЯНСКОЙ ССР С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ ЭНЗИМ-МЕЧЕННЫХ АНТИТЕЛ

С помощью реакции энзим-меченых антител проведено сероэпидемиологическое обследование на эхинококкоз. Исследованы сыворотки практически здоровых взрослых лиц из ряда городов и районов Армянской ССР и выявлены определенные серологические сдвиги.

Эхинококкоз, являясь одной из тяжелых инвазий, не теряет своей актуальности в краевой патологии человека в Армянской ССР. Трудность клинического распознавания и отсутствие методов консервативного лечения вызывают необходимость использования серологических методов для диагностики этой инвазии. Изучению клиники и лабораторных методов диагностики эхинококкоза в Армянской ССР посвящен ряд работ [1, 2, 7]. Проведение сероэпидемиологических исследований на эхинококкоз будет способствовать раннему выявлению, а также выяснению его эпидемиологических особенностей с целью последующей разработки рациональных мер борьбы и профилактики.

Накоплен определенный опыт проведения сероэпидемиологических исследований на эхинококкоз с помощью различных иммунологических реакций [3, 4, 6]. Исследования в основном проводились с помощью реакции латекс-агглютинации (РЛА), которая, однако, не обладает высокой чувствительностью, что ограничивает ее широкое применение.