

STUDY OF THE EFFECT OF URINE ON EPITHELIUM. REPORT II.
HISTOPHYSIOLOGY OF THE URETHRA EPITHELIUM

In histologic study of resective bioplates of urethra, received for the operation of its strictures it has been established the development of micro-ulcerations of metaplastic layer of the transitional epithelium into stratified squamous one with disturbance of hermeticity of the basal membrane. The activity of hydrolytic ferments in modified urethra epithelium has increased acutely.

It is supposed that the micro-ulcerations may become the cause of the urethric infiltrations of the corpora cavernosum and that the high regenerative peculiarities of the epithelium determine the diagnostical possibilities in the urethra strictures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Корик Г. Г. Архив пат., 1970, т. 59, 11, стр. 84.
2. Рукавов В. И. В кн.: Сб. трудов Ростовского государственного медицинского института, кн. 2. Ростов-на-Дону, 1958, стр. 251.
3. Hakky S. J. Brit. J. Urol., 1977, 49, 7, 729.
4. Singh M., Scott T. M. Brit. J. Urol., 1975, 47, 7, 871.

УДК 613.632

В. В. БАЛЪЯН, Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ 1,4-ДИХЛОРБУТЕНА-2
ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ

Статья посвящена актуальному вопросу современной промышленной токсикологии—изучению одного из промежуточных продуктов синтеза хлоропренового СК.

Результаты исследований использованы для научного обоснования ПДК 1,4-ДХБ в воздухе рабочей зоны.

1,4-дихлорбутен-2 (1,4-ДХБ) является промежуточным продуктом производства хлоропрена из бутадиена. В условиях производства не исключена возможность загрязнения воздуха производственных помещений его парами. В литературе приводятся сведения о мутагенном и слабом канцерогенном эффекте этого соединения [6, 7], однако эмбриотоксическое действие его не изучено. С целью выявления возможного влияния 1,4-ДХБ на развитие плода и течение беременности мы провели настоящее исследование.

Материал и методика

Для опытов использовали половозрелых беспородных белых крыс массой 180—220 г, которых затравляли путем ингаляции в течение всего периода беременности при концентрациях $33,9 \pm 9,2$ (I серия), $9,2 \pm 1,0$ (II серия), $1,6 \pm 0,1$ мг/м³ (III серия), что составляло соответственно 1/4, 1/16, 1/93 порога однократного действия. Беременные животные вскрывались на 21-й день беременности. Показателями эмбриотоксического действия являлись: количество желтых тел беременности, ко-

личество плодов и резорбций, предимплантационная, постимплантационная и общая эмбриональная смертность [5]. Кроме того, микроанатомическим методом А. П. Дыбана [4] исследовали все 390 плодов. Ввиду того, что беременность сама по себе является большой нагрузкой для организма, интересно было сравнить состояние беременных и небеременных животных после затравки в идентичных условиях. С этой целью в опыт включены также небеременные животные. На 17-й день затравки у животных обеих групп определяли несколько показателей, интегрально характеризующих общее состояние животных (суммационно-пороговый показатель, морфологический состав периферической крови, потребление кислорода). Кроме того, некоторые внутренние органы самок и плодов (печень, почки, сердце, легкие и плаценты) подвергали патологоморфологическому исследованию.

Результаты исследований и обсуждение

Исследование эмбрионального материала показало, что 1,4 ДХБ при концентрациях $33,9 \text{ мг/м}^3$ вызывал резкое увеличение постимплантационной гибели, что приводило к уменьшению среднего количества плодов на самку (таблица). Судя по величине погибших плодов (0,5—1,5 см), резорбция происходила в различные сроки беременности. У трех самок этой серии в рогах матки были обнаружены кровоизлияния, отмечалось увеличение размера и массы плацент, вместе с тем различий плодно-плацентных коэффициентов не наблюдалось. Кожа плодов имела розовую окраску, плоды обнаруживали нормальные признаки жизни; уродливых форм, изменений их массы и краниокаудального размера не отмечено. Количество нормальных плодов во всех подопытных группах несколько меньше, чем в контрольных. У плодов первых двух серий при макроскопическом исследовании были обнаружены некоторые нарушения во внутренних органах: застойные явления в печени (7,8%—в I серии, 8,9%—во II серии при 3,3%—в контроле), кровоизлияния в диафрагме (соответственно 4,7 и 2,7%, в контроле не обнаружено). При гистологическом исследовании почти у всех плодов первых серий опытов в печени выявлены венозное полнокровие, расширение центральных вен, в почках—дистрофические изменения извитых канальцев.

Поскольку связь между развивающимся плодом и матерью обеспечивается в первую очередь плацентой, изучение этого внезародышевого органа, на наш взгляд, имеет важное значение для выяснения причин изменений в системе мать—плод. Микроскопически в плацентах подопытных животных выявлено кровенаполнение сосудов, дистрофические и некробиотические изменения в эпителиальных клетках хориона, отек соединительнотканной стромы, а также инфильтрация лимфоцитами и гистиоцитами. Во внутренних органах матерей по сравнению с органами плодов морфологические изменения были более выражены. При ингаляции беременных самок к концу затравочного периода приблизительно половина их погибла на 18—20-й день беременности. У небеременных самок при ингаляции в аналогичных условиях смертности не было зарегистрировано.

Полученные нами общетоксические показатели также свидетельствуют о более выраженной чувствительности беременных самок по сравнению с небеременными. Так, общетоксическое действие проявлялось изменениями в состоянии центральной нервной системы (снижение суммационно-порогового показателя), достоверным понижением количества потребляемого кислорода (в I серии— $33,2 \pm 2,8$, во II серии— $32,5 \pm 2,6$ против $45,6 \pm 2,7$ в контроле), увеличением количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в периферической крови.

Таблица

Ингаляционное воздействие 1,4 ДХБ на течение беременности у крыс

Показатели	Концентрация, мг/м ³		Контроль	Концентрация мг/м ³ 1,6±0,1	Контроль
	33,9±9,2	9,2±1,0			
Число самок в группе	13	17	17	8	9
Число на одну самку: живых плодов резорбций	12,7±0,91 7,4±1,2 3,0±0,58*	13,2±0,46* 10,2±0,68 0,8±0,07	11,1±0,5 8,9±0,5 1,1±0,2	8,7±0,5 7,5±0,6 0,3±0,2	7,7±0,6 6,7±0,4 0,2±0,1
Средняя масса эмбриона, г	3,24±0,13	3,41±0,06	3,29±0,08	3,52±0,09	3,46±0,11
Средний размер эмбриона, см	3,33±0,05	3,33±0,02	3,32±0,03	3,46±0,06	3,41±0,06
Средняя масса плаценты, г	0,50±0,03	0,57±0,02*	0,49±0,02	0,58±0,04	0,60±0,03
Средний диаметр плаценты, см	1,31±0,04	1,32±0,01*	1,28±0,01	1,36±0,03	1,33±0,07
Плодно-плацентный коэффициент	0,15±0,01	0,17±0,02	0,15±0,01	0,17±0,01	0,17±0,01
Общая эмбриональная смертность, %	42,3±3,8*	17,0±2,5	20,1±2,8	11,8±3,9	12,6±6,2
Предимплантационная гибель, %	16,1±2,9	10,7±2,1	10,0±2,1	9,6±3,5	9,7±5,1
Постимплантационная гибель, %	32,0±3,6*	8,5±1,9	11,5±2,2	3,1±2,1	3,0±2,5

* — различия статистически достоверны

Во второй серии опытов на фоне выраженных изменений по общетоксическим показателям наблюдался слабовыраженный эмбриотоксический эффект. По мере снижения концентрации уменьшался процент внутриутробной гибели плодов и ослаблялось эмбриотоксическое действие. Приведенные данные свидетельствуют о выраженном эмбриотоксическом действии 1,4-ДХБ, особенно при высоких концентрациях. Можно предположить непосредственное влияние 1,4-ДХБ на плод, учитывая его хорошую жирорастворимость и сравнительно маленький размер молекулы. Однако, судя по литературным данным, указывающим на более высокое содержание чужеродных веществ в организме матери по сравнению с плодом, а также тесную взаимосвязь между матерью и плодом через плаценту, необходимо наблюдаемые у плода нарушения связать в первую очередь со сдвигами в материнском организме и в плаценте [1, 2]. Повышенная эмбриональная смертность в первой серии опытов, где погибла часть беременных животных, на наш взгляд, связана преимущественно с патологическими процессами,

возникающими в материнском организме. Оптимальными условиями для развития плода является правильное функционирование всех органов и систем беременной особи. Во время беременности возникает сложная система взаимосвязи между организмами матери и плода, которая не ограничивается плацентой, хотя этот орган занимает в ней центральное место. Наряду с плацентой в эту систему включаются многочисленные рецепторные аппараты матери и плода, возбуждение которых вызывает возникновение ответных рефлекторных реакций, «способствующих регуляции обмена веществ между матерью и плодом» [3].

Приведенные данные позволяют заключить, что 1,4-ДХБ вызывает эмбриотоксическое действие главным образом путем нарушения функций плаценты и органов матери, хотя не исключается возможность и непосредственного влияния на плод.

Результаты исследований рекомендуются для научного обоснования ПДК 1,4-ДХБ в воздухе рабочей зоны.

ВНИИПолимер НПО «Наприт»

Поступила 26/VI 1982 г.

Վ. Վ. ԲԱԼՅԱՆ, Ֆ. Ռ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԳԻԶԼԱՐՅԱՆ

1,4-ԳԻՔԼՈՐԲՈՒԹԵՆ -2-ի էՄԲՐԻՈՏՈՔՏԻԿ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇՆԶԱԿԱՆ
ՃԱՆԱՊԱՐԶՈՎ ՕՐԳԱՆԻԶՄ ՆԵՐԹԱՓԱՆՑԵԼՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿ

1,4-դիքլորբուտեն -2-ը $33,9 \pm 9,2$ և $9,2 \pm 1,0$ մգ/Մ³ խտությամբ հղի առնետների վրա ներգործելուց առկա է էմբրիոտոքսիկ ազդեցությունը:

Վերջինս արտահայտվում է ընդհանուր էմբրիոնալ մահացության աճով, կառուցվածքային փոփոխություններով պլացենտայում (արյան շրջանառության խախտումներ, դիստրոֆիա, նեկրոբիոզ), լյարդում, երիկամներում, ինչպես նաև հղի կենդանիների օրգանիզմում ինտեգրալ ցուցանիշների փոփոխություններով:

V. V. BALYAN, F. R. PETROSSIAN, M. S. GIZHLARIAN

EMBRYOTOXIC EFFECT OF 1,4-DICHLORBUTENL_2 IN
INHALATIVE ADMINISTRATION INTO THE ORGANISM

The article is devoted to the actual problem of the modern production toxicology—to the study of one of intermediate product of chloroprenic SK synthesis. The results obtained are used for scientific foundation of MAC-DCB in the air of the working zone.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бодяжина В. И. Акушерство и гинекология, 1963, 2, стр. 3.
2. Бодяжина В. И. Фельдшер и акушерка, 1970, 4, стр. 28.
3. Гармашева Н. Л. Вестник АМН СССР, 1968, 11, стр. 19.
4. Дыбан А. П., Баранов В. С., Акимова И. М. Архив. анат., гистол. и эмбриол., 1970, 10, стр. 89.
5. Малашенко А. М., Егорова И. К. Генетика, 1967, 3, стр. 59.
6. Benjamin L. Cancer Research., 1975, 35, 2533.
7. Bartich H. et al. Proc. Amer. Ass. Cancer Res., 1976, 17.