

5. Светашев В. И. Автореф. канд. дисс. Владивосток, 1973.
6. Шталь Е. (ред.) Хроматография в тонких слоях (пер. с нем.). М., 1965.
7. Biery J. G., Anderson A. A. Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 1-5.

УДК 612.465:547.214

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН, С. А. ХЕЧУМОВ, А. Х. ЕВРАНЯН,
Н. А. ДАРБИНЯН, Г. В. КАВКАСЯН

ВЛИЯНИЕ ДИХЛОРБУТЕНОВ НА ФУНКЦИЮ И СТРУКТУРУ ПОЧЕК

В острых и хронических опытах изучено воздействие 1,4-дихлорбутена и 3,4-дихлорбутена на функцию и морфологические изменения почек. Установлено, что дихлорбутены при однократном введении обладают специфическим нефротоксическим действием, проявляющимся в нарушении канальцевой реабсорбции и развитии некротического нефроза. Хроническая интоксикация сопровождается нарушением фильтрационной функции почек, дистрофическими изменениями канальцевого эпителия и клубочков.

По данным литературы, большинство хлороорганических веществ обладает гепатотоксическим действием [1, 6, 12]. Однако для отдельных представителей этой группы (дихлорэтилен, гексахлорбутадиен) свойственно преимущественное поражение почек [14, 16]. Морфологическими исследованиями при однократной интоксикации 1,4-дихлорбутеном (1,4-ДХБ) также выявлены выраженные изменения в почках [8]. Учитывая контакт большого числа рабочих с дихлорбутенами в производстве хлоропренового синтетического каучука, а также недостаточную изученность влияния их на почки, мы провели настоящую работу с целью исследования воздействия 1,4-ДХБ и 3,4-ДХБ на функциональное состояние и микроскопическую структуру почек в условиях острого и хронического опытов.

Методы исследования

Исследование проведено на 196 подопытных и 74 контрольных белых крысах обоего пола. В острых опытах животных затравляли внутрижелудочно 1,4-ДХБ в дозах 60 и 180 мг/кг, 3,4-ДХБ—220 и 660 мг/кг, составляющих примерно 1/4 и 3/4 ДЛ₅₀. Хроническое воздействие дихлорбутенов изучалось при ингаляционном введении в течение 4 месяцев 1,4-ДХБ в концентрациях $8,7 \pm 1,07$, $1,77 \pm 0,13$ мг/м³; 3,4-ДХБ— $203,4 \pm 1,8$, $126,2 \pm 10,8$, $14,5 \pm 0,58$ мг/м³ и при внутрижелудочном введении в течение 6 месяцев 1,4-ДХБ в дозах 0,001, 0,01 и 0,1 мг/кг; 3,4-ДХБ—0,01, 0,1 и 1,0 мг/кг. Функциональное состояние почек изучено на фоне водной нагрузки (2,5% от массы тела). В острых опытах исследование проводили через 72 ч. после введения веществ, в хронических опытах—через 1, 2, 4, 5 и 6 месяцев после начала затравки. Определяли суточный диурез, удельную массу мочи, потребление воды (в острых опытах), содержание креатинина и хлоридов в сыворотке крови и моче [10, 15]. Для гистологических и гистохимических исследова-

ний животных декапитировали через 72 ч. после однократного введения и через 4 и 6 месяцев после хронической интоксикации. Парафиновые и замороженные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Сличенко на соединительную ткань, по Браше на РНК, по Мак-Манусу на мукополисахариды, по Гомори на кислую и щелочную фосфатазы [3, 4].

Результаты и обсуждение

Однократная интоксикация дихлорбутенами приводила к изменениям многих функциональных показателей почек (таблица). Так, наблюдалось увеличение диуреза, более выраженного при введении 3,4-ДХБ, при этом количество потребляемой воды существенно не изменялось, что указывает на нарушение процессов канальцевой реабсорбции. Экскреция креатинина с мочой увеличивалась по сравнению с контролем на 65—77% при введении 1,4-ДХБ и на 25—94% при затравке 3,4-ДХБ, что указывает на уменьшение клубочковой фильтрации. Содержание хлоридов в моче значительно снизилось—на 54—73% (1,4-ДХБ), что также подтверждает снижение скорости клубочковой фильтрации [10]. Количество креатинина в сыворотке крови изменялось незначительно. Это позволяет допустить, что клубочковый аппарат почек в начальный период интоксикации мало изменяется.

Таблица
Влияние однократной затравки 1,4 и 3,4-ДХБ на функциональные показатели почек

Показатели (за сутки)	Контроль (n=9)	1,4-ДХБ, мг/кг		3,4-ДХБ, мг/кг	
		60 (n=8)	180 (n=7)	220 (n=9)	660 (n=8)
Диурез, мл	3,7±0,51	3,5±0,53	4,57±0,57	6,06±0,73*	5,23±0,93*
Удельная масса	1,023±0,03	1,019±0,06	1,023±0,05	1,037±0,04	1,015±0,03
Потребление воды, мл	12,8±1,6	9,8±1,3	9,05±0,7	11,6±1,1	11,7±1,6
Хлориды в моче, мг/мл	5,26±0,71	3,4±0,34*	3,04±0,84*	3,61±0,59	5,38±0,74
Хлориды в крови, мг %	0,29±0,02	0,23±0,02	0,24±0,01	0,25±0,02	0,27±0,02
Креатинин в моче, мг/мл	0,35±0,07	0,58±0,14	0,62±0,13*	0,44±0,14	0,68±0,23
Креатинин в крови, мг %	0,41±0,05	0,56±0,1	0,29±0,05	0,42±0,08	0,53±0,16

Примечание. Звездочкой отмечены статистически достоверные изменения.

Четырехмесячная ингаляция 1,4-ДХБ не вызывает существенных сдвигов в фильтрационной и реабсорбционной функциях почек, за исключением достоверного увеличения хлоридов в моче животных в I серии через месяц (5,23±0,56) и 2,5 месяца (4,66±0,74) против 3,7±0,5 и 2,9±0,21 мг/кг в контроле. Возрастание количества хлоридов в моче указывает на ослабление канальцевой реабсорбции [10]. После 4-месячной затравки 1,4-ДХБ количество креатинина в крови в I серии

составило $0,24 \pm 0,01$ (в контроле $0,21 \pm 0,005$ мг%), во II серии— $0,92 \pm 0,057$ (в контроле $0,666 \pm 0,07$ мг%), что указывает на потерю фильтрационной функции почек соответственно на 14 и 39% [15].

Внутрижелудочное введение 1,4-ДХБ в течение 6 месяцев приводило к более существенным изменениям функции почек. Так, в I и II сериях в первой половине затравочного периода наблюдалось снижение уровня диуреза, усиление экскреции хлоридов с мочой, уменьшение количества креатинина в крови и увеличение креатинина в моче.

Хроническая ингаляция 3,4-ДХБ, за исключением отдельных случаев изменения диуреза, количества хлоридов и креатинина в моче, выраженных нарушений функций почек не вызывала. Шестимесячное введение 3,4-ДХБ вызывало нарушение функции почек в первой половине затравочного периода в виде увеличения диуреза, повышения содержания хлоридов в моче (в I серии— $5,65 \pm 0,70$, во II— $6,01 \pm 0,68$, в контроле— $3,77 \pm 0,39$ мг/мл) и снижения креатинина в крови (в I серии $3,89 \pm 0,39$, во II— $4,25 \pm 0,44$, в контроле— $5,69 \pm 0,43$ мг%). К концу затравки все эти показатели нормализовались.

Как видно из изложенного материала, интоксикация дихлорбутенами приводит к нарушению реабсорбционной (в острых опытах) и фильтрационно-реабсорбционной (в хронических опытах) функций почек. По данным Е. И. Гаспарян [2], хроническая хлоропреновая интоксикация рабочих также вызывает нарушение функциональной способности почек (в сторону повышения или понижения). Однако в экспериментах на животных при хроническом отравлении хлоропреном в концентрации 8—20 мг/л функциональных нарушений со стороны почек не отмечалось [5].

При гистологическом исследовании выявлено, что однократная интоксикация дихлорбутенами сопровождается полнокровием сосудов коркового и мозгового слоев, отеком и кровоизлияниями. Эпителий проксимальных, реже дистальных отделов извитых канальцев в состоянии тяжелой белковой дистрофии, некробиоза и полного лизиса ядер. Многие канальцы превращаются в эозинофильно окрашенную безъядерную зернистую массу с очертаниями границ, клеток и базальных мембран. Следует отметить, что при отравлении 1,4 ДХБ некроз канальцев диффузный, тогда как при воздействии 3,4-ДХБ имеет место очаговый, парциальный некроз. Содержание РНК и ДНК, а также активность фосфатаз в канальцевом эпителии резко снижается и по мере нарастания патологического процесса полностью исчезает. Изменения в сосудистых клубочках, по сравнению с канальцами, менее выражены. Они умеренно полнокровны, заполнены серозным экссудатом, подоциты и эндотелий сосудистых петель подвергались дистрофии.

Выявленная морфологическая картина в почках при острой интоксикации дихлорбутенами с преимущественным некротическим поражением проксимального отдела канальцев без грубых повреждений клубочков характерна для некротического нефроза [7, 11]. Некронефроз в основном наблюдается при отравлениях тиоловыми ядами (соединения ртути, медный купорос и др.). Патогенез плазмокоагулирующего эффекта их обусловлен как блокадой сульфгидрильных групп, так и

непосредственным воздействием токсических веществ на канальцевый эпителий [7, 9]. Специфическая нефротоксичность в виде некротического нефроза выявлена также при острой интоксикации отдельными хлорорганическими соединениями—гексахлорбутадиеном, дихлорэтиленом [13, 14, 16].

При хронической интоксикации дихлорбутенами в течение 4 и 6 месяцев в почках развиваются односторонние и, по сравнению с острым воздействием, слабо выраженные изменения. Эти нарушения характеризуются зернистой или вакуольной дистрофией, реже некробиозом и десквамацией, снижением уровня РНК и щелочной фосфатазы в эпителии извитых канальцев, пролиферацией эндотелия в сосудистых клубочках, утолщением, гомогенизацией с высоким содержанием ШИК-положительных веществ, капсулы нефрона, оболочек междольковых и дуговых артерий, лимфоидно-гистиоцитарной пролиферацией.

Результаты наших функциональных и гистологических исследований показали, что 1,4-ДХБ, в меньшей мере 3,4-ДХБ, в острых опытах обладают специфическим нефротоксическим действием, проявляющимся в виде некротического нефроза.

Лаборатория промышленной токсикологии
ВНИИПолимеров НПО «Навиг»

Поступила 29/IX 1982 г.

Ֆ. Ռ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԳԻԺԼԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ԽԵՉՈՒՄՈՎ,
Ա. Խ. ԵՎԻՆՅԱՆ, Ն. Ա. ԴԱՐԻՆՅԱՆ, Գ. Վ. ԿԱՎԿԱՍՅԱՆ

ԴԻՔԼՈՐԲՈՒԹԵՆՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՆԱԿՆԵՐԻ ԵՎ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է 1,4-դիքլորբութենի և 3,4-դիքլորբութենի միանվագ և խրոնիկ ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիայի և հիստոլոգիական կառուցվածքի վրա: Պարզվել է, որ դիքլորբութենները սուր փորձերի պայմաններում օժտված են յուրահատուկ նեֆրոտոքսիկ ազդեցությամբ, որը արտահայտվում է երիկամներում խողովակային ռեաբսորբցիայի խանգարմամբ և նեֆրոտիկ նեֆրոզի զարգացմամբ: Խրոնիկ թունավորման ժամանակ նկատվում է երիկամների ֆիլտրացիոն ֆունկցիայի խանգարում, ինչպես նաև կեղևային նյութի էպիթելի և մալպիգյան կծիկների էնդոթելային բջիջների դիստրոֆիկ փոփոխություններ:

F. R. PETROSSIAN, M. S. GIZHLARIAN, S. A. KHECHUMOV,
A. Kh. YERVANIAN, N. A. DARBINIAN, G. V. KAVKASSIAN

ACTION OF DICHLORBUTENS ON THE FUNCTION AND STRUCTURE OF THE KIDNEYS

In acute and chronic experiments it has been studied the effect of 1,4-dichlorbuten and 3,4-dichlorbuten on the function and morphologic changes of the kidneys. It is established that dichlorbuten in case of a single injection has specific nephrotoxic effect, expressed by the disturbance of canalicular reabsorbtion and development of necrotic nephrosis. Chronic intoxication is accompanied by the disturbance of the filtrative function of the kidneys, dystrophic changes of the canalicular epithelium and glomeruli.

1. Алавердян А. Г. Тр. Ин-та гигиены тр. и профзабол. Ереван, 1970, в. I, стр. 139.
2. Гаспарян Е. И. В кн.: Матер. итог. научн. конф. Ереван, 1974, стр. 107.
3. Кисели Д. Практическая микротехника и гистохимия. Будапешт, 1962.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
5. Матинян Г. В. Изв. АН Арм. ССР, 1957, 6, стр. 47.
6. Междумян Л. М. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1970.
7. Пермяков Н. К., Зимица Л. Н. Архив патол., 1976, 11, стр. 3.
8. Петросян Ф. Р., Гужларян М. С., Казарян А. С. и др. Биол. ж. Армении, 1981, 7, стр. 698.
9. Шиманко И. И. В кн.: Острая почечная и печеночная недостаточность токсической этиологии, т. 22. М., 1976, стр. 10.
10. Шумская Н. И., Карамзина Л. М. В кн.: Токсикология новых пром. веществ. М., 1966, стр. 14.
11. Allen A. C. The kidney. New York, 1962.
12. David A., Frantik E., Holusa R., Novakova O. Int. Arch. Occup. environm. Hlth. 1981, 48, 1, 49.
13. Duprat P., Gradiski D. Acta pharmacol. et toxicol., 1978, 43, 5, 345.
14. Jeukins L. J., Andersen M. E. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1978, 46, 1, 131.
15. Kossiver G. P. New England J. Medicine, 1971, 285, 7, 385.
16. Loch E. A., Ishmael J. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1981, 57, 79.

УДК 616.5—002—092.4

Б. Е. БАГРАТУНИ, К. О. ГАБРИЕЛЯН, В. Ю. КОГАН

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В РАЗВИТИИ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА

Проведено изучение роли серотонина в развитии экспериментального контактного дерматита. Показана серотонинергическая реакция тканей, которая выражена понижением уровня серотонина в тканях мозга, миокарда, печени и двенадцатиперстной кишки. Выявлена неспецифичность реакции серотонинергической системы в патогенезе контактного дерматита.

Имеющиеся в литературе данные о влиянии молибдена на обмен серотонина расплывчаты и не освещают физиологию и патологию биологически активных веществ, в частности участие их в формировании аллергических реакций [1—6].

Изучение токсического влияния молибдена и его различных соединений на живой организм приобретает в настоящее время большое значение в связи с значительным расширением его промышленного применения.

Известно, что соединения молибдена играют определенную роль в развитии кожной патологии, являясь причиной возникновения профессиональных дерматитов.

Значение серотонина в физиологии и патологии ряда органов и систем неоспоримо. Все исследования, касающиеся изучения роли серотонинергического звена, проводились в основном при нервных, сердечно-сосудистых, инфекционных, гастро-энтерологических заболева-