

1. Гарибян Л. Х. В сб.: Научные труды Института общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Сысина АМН СССР. М., 1979, с. 36.
2. Печенникова Е. В., Пинигин М. А., Попов В. А., Черных П. Н. В сб.: Гигиенические аспекты охраны окружающей среды. М., 1977, с. 50.
3. Печенникова Е. В. В сб.: Методические и теоретические вопросы атмосферного воздуха (ИОКГ им. А. Н. Сысина). М., 1976, с. 142.
4. Пинигин М. А. В кн.: Фармакология. Химиотерапевтические средства. Токсикологии. Проблемы токсикологии (ВИНИТИ). М., 1974, с. 83.
5. Раппопорт Ф. М., Ильинская А. И. В кн.: Лабораторные методы получения чистых газов. М., 1963, с. 200.
6. Якимчук П. П. В сб.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений, в 7. М., 1963, с. 66.
7. Dept U. S. National Air Pollution Control Adm., 1970, 63, 2.

УДК 612.017.4 : 615.372

Л. К. АЙВАЗЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСИЧНОСТИ НЕКОТОРЫХ ОЛОВООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Морфологическим исследованием токсичности оловоорганического акарицида пликтран и продуктов его синтеза обнаружено, что при остром отравлении они вызывают развитие патологических изменений в печени, почках, селезенке, надпочечниках, голодном мозге крыс. Многократное введение вызывает патологические изменения, наиболее часто обнаруживаемые в печени и почках. Результаты морфологического исследования эффекта хронического воздействия пликтрана наряду с данными токсикологических исследований позволили обосновать пороговую и недействующую дозы препарата.

Известно, что оловоорганические соединения обладают широким спектром биологического действия, средней острой токсичностью и выраженными кумулятивными свойствами [1, 2].

В настоящей работе представлены результаты морфологических исследований, проведенных при определении параметров токсичности пестицида пликтран (гидроксид трициклогексиллолова), предложенного в качестве акарицида для использования на различных сельскохозяйственных культурах, а также побочного и промежуточного продуктов синтеза пликтрана—окиси дициклогексиллолова (ДЦГОО) и хлорида трициклогексиллолова (ТЦГОХ).

Материал и методы

Действие испытуемых препаратов оценивали после их однократного введения в среднесмертельной дозе (LD_{50}), а при испытании пликтрана—также и после однократного ингаляционного воздействия в среднесмертельной концентрации; по окончании подострых экспериментов с введением доз, составляющих $1/10$ от LD_{50} в течение двух, $1/20$ и $1/50$ —четырёх месяцев, и по окончании 10-месячного введения препарата пликтран в дозах, составляющих $1/2$, $1/10$ и $1/100$ от порога острого действия.

Объекты для морфологического исследования (внутренние органы и головной мозг) фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, а кусочки печени—также и в жидкости Карнуа, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, а срезы печени, помимо этого, по методу Мак-Мануса, Браше, Перлса. Замороженные срезы печени, почек, сердца и надпочечников окрашивали судановым красителем. Проводилась визуальная оценка содержания гликогена, РНК и липидов.

Результаты и обсуждение

После однократного перорального воздействия препарата пликтран в дозе 312 мг/кг обнаруживается ряд патологических изменений. В печени—просветление, пенистость цитоплазмы гепатоцитов, средне- и мелкокапельное ожирение в периферических и срединных отделах долек, снижение содержания гликогена и РНК в этих участках. В почках—полнокровие капилляров клубочков и стромы, вакуолизация цитоплазмы эпителиоцитов в части проксимальных канальцев. В селезенке—полнокровие синусоидных гемокапилляров, в надпочечниках—резкое снижение содержания липидов в адренокортикоцитах. В головном мозге—расширение периваскулярных и перичеллюлярных пространств, диффузный хроматоз в части нейронов коры, набухание эндотелия капилляров.

После однократного ингаляционного поступления препарата пликтран в концентрации 244 мг/м³ обнаруживается большая выраженность патологических изменений. Так, жировая дистрофия печени имеет почти диффузное распространение, относительно интактными остаются лишь части долек, примыкающие к центральным венам. Расширены и полнокровны внутридольковые капилляры. Резко снижено содержание гликогена; последний в виде немногочисленной ШИК-положительной зернистости обнаруживается лишь в гепатоцитах центра долек. Снижено также содержание РНК, гранулы ее «распылены». В почках—мелкокапельное ожирение эпителиоцитов в значительном числе проксимальных канальцев. В легких—полнокровие капилляров в межалвеолярных перегородках, периваскулярные пространства расширены, отеки, у отдельных крыс—наличие эозинофильной отечной жидкости в просвете альвеол, скопление нейтрофильных лейкоцитов в перегородках и перибронхиально. В надпочечниках—полнокровие капилляров, резкое снижение содержания липидов в коре, отсутствие суданобного слоя. В головном мозге—изменения, подобные описанным выше.

Однократное пероральное воздействие препарата ДЦГОО в дозе 180 мг/кг приводит к возникновению ряда патологических изменений. В печени изменения наблюдаются как со стороны стромы, так и паренхимы этого органа. Портальные поля отеки, расширены, инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами, нейтрофилоцитами и плазматическими клетками. В междольковых венах увеличено содержание лимфоцитов, лейкоцитов. Очагово отмечается гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Цитоплазма гепатоцитов, расположенных в

периферических частях долек, содержит жировые включения, в других отделах долек—гепатоциты с набухшей зернистой цитоплазмой; обнаруживаются очаги некроза групп гепатоцитов. Внутريدольковые капилляры расширены. Снижено вплоть до отсутствия содержание гликогена и РНК в периферических отделах долек. В почках—дистрофические изменения канальцевого эпителия по типу мутного набухания, у отдельных крыс—очаговое мелкокапельное ожирение. В селезенке—расширение и полнокровие пульпарных вен, заметное скопление в них лейкоцитов, очаговая лейкоцитарная инфильтрация красной пульпы. В сердце у части крыс—отечность межмышечных пространств, кардиомиоциты со стертой поперечно-полосатой исчерченностью, зернисто-глыбчатый распад групп волокон. В надпочечниках—набухание, просветление цитоплазмы адренокортикоцитов в пучковой зоне, отсутствие суданофобного слоя, снижение содержания липидов в коре. В головном мозге у части крыс—очаги свежих кровоизлияний.

После однократного перорального введения препарата ТЦГОХ в дозе 367 мг/кг в печени подопытных крыс обнаруживается набухание, просветление, зернистость или вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов. При окраске на липиды выявлено очаговое ожирение, преимущественно в периферических и срединных отделах долек. Снижено содержание гликогена и РНК, нарушена структура РНК. У части крыс—изменения в почках по типу зернистой дистрофии. В головном мозге у отдельных животных—полнокровие сосудов мягкой мозговой оболочки, очаговое утолщение ее с наличием периваскулярных лимфоидноклеточных инфильтратов.

Результаты морфологического анализа эффекта воздействия испытуемых препаратов в остром эксперименте свидетельствуют о наибольшей выраженности патологических изменений при воздействии препарата ДЦГОО, обладающего политропным действием и поражающего жизненно важные органы. По степени тяжести и распространенности вызываемых поражений далее следуют пликтран и ТЦГОХ.

Сравнение эффекта воздействия пликтрана при однократном пероральном и ингаляционном введении свидетельствует о большей выраженности патологических изменений при ингаляционном поступлении.

Исследования, проведенные по окончании подострого эксперимента с введением пликтрана в дозах 32, 16 и 6,4 мг/кг (что составляет соответственно 1/10, 1/20 и 1/50 ЛД₅₀), обнаружили изменения в печени подопытных крыс, проявившиеся очаговой зернистой дистрофией, ожирением перипортальных гепатоцитов. В почках—дистрофические изменения клеток проксимальных канальцев с набуханием, проветлением и зернистостью их цитоплазмы, расширение просвета дистальных канальцев, наличие аморфных и глыбчатых масс в их просвете; в селезенке—гиперплазия лимфоидной ткани; в головном мозге—очаги разрежения и выпадения клеток Пуркинье, в некоторых из них—деформация ядер.

Воздействие препарата ДЦГОО в условиях подострого эксперимента в дозах 18, 9 и 3,6 мг/кг вызывает патологические изменения, наиболее выраженные в печени подопытных крыс, где обнаруживаются

расширение, удлинение и склерозирование портальных полей с образованием в части случаев порто-портальных септ. В портальных пространствах обнаружен также активный воспалительный процесс (инфильтрация их лимфоцитами, гистиоцитами, фибробластами, макрофагами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилоцитами). Среди клеток инфильтрата выявляются также сидерофаги и липоциты. Имеется нарушение целостности пограничной пластинки с проникновением инфильтрата в паренхиму дольки, очаги гибели паренхимных клеток с образованием клеточных скоплений на их месте, коагуляционный некроз групп гепатоцитов. Обнаруживаются гепатоциты, характеризующие восстановительную реакцию—двуядерные клетки, клетки с резко набухшим ядром. В части ядер—вакуолизация. Содержание гликогена в печени экспериментальных крыс нерезко снижено. РНК—в мелко пылевидном состоянии. В почках—дистрофические изменения в извитых канальцах по типу мутного набухания, очаговая атрофия дистальных канальцев, наличие в просвете их глыбчатых масс, слущенных клеток. В селезенке—гиперплазия ретикулярных и эндотелиальных клеток, мелкоочаговая инфильтрация красной пульпы нейтрофильными лейкоцитами. В надпочечниках—дискомплексация тяжей в пучковой зоне, снижение содержания липидов в адренокортикоцитах.

После многократного введения препарата ТЦГОХ в дозах 37, 18,5 и 7,4 мг/кг развивается картина диффузного гепатита с пролиферативно-инфильтративными процессами в строме, склерозированием портальных пространств, подчеркнутостью рисунка долек и дистрофическими изменениями паренхимных клеток различной интенсивности. Содержание гликогена нерезко снижено, снижено содержание РНК, гранулы ее «распылены». Однако в отличие от предыдущего препарата расширение портальных полей, их склерозирование выражены нерезко, негустая инфильтрация ограничена пределами портальных полей, нет проникновения соединительнотканых пучков и инфильтрата в паренхиму дольки. В почках—дистрофические изменения канальцевого эпителия со стертой границей между клетками, набуханием, просветлением их цитоплазмы, атрофические изменения в части дистальных канальцев, наличие гомогенных эозинофильных масс в их просвете. В головном мозге—лимфоидно-клеточные скопления вокруг отдельных внутримозговых сосудов и в мягкой мозговой оболочке. Выраженность патологических изменений, обнаруженных после многократного воздействия изучаемых оловоорганических соединений, зависела от вводимой дозы.

Хроническое 10-месячное воздействие препарата пликтран в дозах 7,5 и 1,5 мг/кг вызывает очаговую зернистую дистрофию, некоторое снижение содержания РНК в печени подопытных крыс. В группе крыс, получавших пликтран в дозе 0,15 мг/кг, отсутствуют нарушения в печени как структурного, так и обменного характера.

Результаты проведенных исследований показали, что однократное введение изучаемых оловоорганических соединений в среднесмертельной дозе вызывает развитие ряда патологических изменений в организме подопытных крыс. Наиболее выражены они при отравлении препаратом ДЦГОО и сводятся к развитию острого диффузного гепатита с

дистрофическими изменениями гепатоцитов и морфологическими преобразованиями стромы, изменениям в почках по типу мутного набухания и очаговой жировой дистрофии, гистоструктурным сдвигам в селезенке, сердце, надпочечниках и головном мозге. Политропным эффектом действия обладает также пликтран. Препарат ТЦГОХ вызывает развитие дистрофических изменений в печени и почках, изменения со стороны головного мозга.

Глубина и распространенность патологических изменений при однократном воздействии изучаемых препаратов зависят от их токсичности, однако общим для воздействия этих препаратов является их влияние на печень, почки и головной мозг.

Характерным для многократного воздействия препаратов ДЦГОО и ТЦГОХ являются вызываемые ими пролиферативно-инфильтративные процессы в печени, фиброз печени наряду с дистрофическими изменениями паренхимных элементов. Воздействие этих препаратов вызывает также патологические изменения в почках, селезенке, головном мозге подопытных крыс. Дистрофические изменения в печени и почках, патологические изменения в селезенке и головном мозге обнаруживаются также после многократного введения препарата пликтран в условиях подострого эксперимента.

Морфологические исследования, проведенные по окончании хронического 10-месячного воздействия малых доз препарата пликтран, наряду с результатами токсикологических исследований, позволили выявить его пороговую и недействующую дозы, что легло в основу гигиенического нормирования пликтрана в объектах окружающей среды.

Филнал ВНИИГИНТОКСа

Поступила 2/VII 1985 г.

1. Կ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

ՈՐՈՇ ԱՆԱԳԱՐԳԱՆԱԿԱՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԹՈՒՆԱՎՈՐՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐՈՒՄԸ

Ակարիցիդ պլիկտրանի և դրա սինթեզման նյութերի՝ ԴՅԳՕՕ ու ՏՅԳՕԽ պրեպարատների թունավորության պարամետրերը որոշելիս կատարվել է ձևաբանական հետազոտություն:

Բացահայտվել է, որ սուր թունավորման դեպքում նշված անաբաօրդանական միացությունները ախտաբանական փոփոխություններ են առաջացնում լյարդում, երիկամներում, փայծաղում, մակերիկամներում և գլխուղեղում:

Ենթասուր գիտափորձի պայմաններում ուսումնասիրվող պրեպարատների ներմուծումը տեղիք է տալիս ախտաբանական երևույթների՝ հատկապես լյարդում և երիկամներում:

Տասնամյա մշտատե փորձի պայմաններում պլիկտրանի ներգործության էֆեկտի վերաբերյալ կատարված ձևաբանական հետազոտության արդյունքները, թունաբանական հետազոտությունների արդյունքների հետ մեկտեղ, հնարավոր դարձրին պրեպարատների շեմջանի և շագղղ չափաբանակի հիմնավորումը:

MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE TOXICITY OF
TINORGANIC COMPOUNDS

By morphologic investigation of the toxicity of tinorganic acaricide plictran and the products of its synthesis it has been revealed, that in case of acute intoxication they result in the development of pathologic changes in the liver kidneys, spleen, adrenal gland and brain. The repeated administration of these preparations causes pathologic process most expressed in the spleen and kidneys of the experimental rats.

Based on the results of the study of the plictran's effect in conditions of the 10 months' chronic experiment, the liminal and harmless doses of the preparation are determined.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мазеев В. Т. Автореферат докт. дисс. М., 1978.
2. Kimbrough R. D. Environ. Hlth. p., 1976, 14, 51.

УДК 615.214.3:612.111/118

Э. М. МИКАЕЛЯН, Л. А. БАРСЕГЯН, В. Г. МХИТАРЯН

РЕГУЛЯЦИЯ ЭЛЕУТЕРОКОККОМ НЕКОТОРЫХ
БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ
ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Исследовано влияние элеутерококка на некоторые биохимические параметры крови в условиях острого стресса. Установлено, что адаптационный эффект элеутерококка обусловлен его антиоксидантным свойством, а также способностью регулировать метаболизм холестерина.

При иммобилизационном стрессе нарушается регуляция строго лимитированного в физиологических условиях процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биомембранах. Изменения в системе образования и устранения липоперекисей носят фазовый характер, направленность и интенсивность которых зависят от стадии стресса и тканевой специфичности [6]. Адаптоген элеутерококк повышает резистентность организма в экстремальных условиях, регулируя энергетическое и пластическое обеспечение функций [4]. Имеются данные о возможном антиоксидантном действии гликозидов элеутерококка [3]. Нами установлено [7], что элеутерококк в дозе 5 мг/кг у интактных животных проявляет антиоксидантный эффект: снижает фоновое содержание липоперекисей в тканях, подавляет индуцированное ПОЛ, повышает активность ферментов, устраняющих образование липсперекисей, а также экономит затраты антиоксиданта α -токоферола.

В настоящей работе исследовали влияние элеутерококка на некоторые биохимические параметры крови в условиях острого стресса.