

չապես ազդում է կենտրոնական նյարդային համակարգի, լյարդի և երիկամների ֆորժոններին վրա:

N. A. MOVSESSIAN, S. A. HAROUTYUNIAN, K. S. SAYADIAN, L. K. AIVAZIAN
AMMONIUM PARAMOLYBDATES SOME TOXICITY DATA

The study was made of the toxic properties of ammonium paramolybdate under both single and repeated administrations in the animal organism. Moderate toxicity of the compound was established. During repeated (4 months) administration the parenchymatous organs (liver, kidney) and central nervous system were mainly affected by the preparation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян М. А., Наргизян Г. А., Агабальян Е. А., Алексанян А. С. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм ССР, 1978, 18, 3, с. 69.
2. Ансюк П. И. Микроудобрения. Справочная книга. Л., 1978.
3. Асмангулян Т. А. Дисс. канд. Ереван, 1969.
4. Бабалян Э. А., Баграмян С. Б., Погосян А. С. Гигиена труда и проф. забол., 1930, 9, с. 33.
5. Власюк П. А. Микроэлементы в окружающей среде. Киев, 1980.
6. Израэльсон З. И., Могилевская О. Я., Суворов С. В. Вопр. гигиены труда и проф. патол. при работе с редкими металлами. М., 1973.
7. Пейве Я. В. Биологическая роль микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине. М., 1974.
8. Попов Г. Н. Агрехимия микроэлементов в степном Поволжье. Саратов, 1984.
9. Смирнов П. М., Муравин Э. А. Агрехимия. М., 1984.

УДК 616.91

Р. А. НАЗАРЕТЯН, Э. А. БАБАЯН

МАТЕРИАЛЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПРИМЕНЕНИЯ УНИТИОЛА,
МЕТИОНИНА И АМИНАЛОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ИНТОКСИКАЦИИ СОЕДИНЕНИЯМИ
МОЛИБДЕНА И КСАНТОГЕНАТОВ

Представлены результаты экспериментальных исследований, свидетельствующие о лечебно-профилактическом действии метионина и унитиола при отравлениях молибденитом (сульфид молибдена), а также данные об эффективности лечения аминалоном хронических интоксикаций у рабочих, имеющих профессиональный контакт с ксантогенатами на производстве молибдена.

В патогенезе интоксикаций химическими веществами важное значение имеет их действие на ферментные системы организма [5]. К препаратам, применяемым при отравлении металлами и их соединениями, относятся комплексоны и хелатообразующие вещества, причем они приводят к полному связыванию как катионной, так и анионной форм молибдена [1]. Сульфаты и серосодержащие соединения также обладают способностью защищать некоторых животных от молибденовой интоксикации [11].

При избыточном поступлении молибдена в организм происходит образование ряда соединений его с медью [13], аминокислотами [10], а также с комплексами медь-аминокислота [14], причем только с аминокислотой имидазольного кольца.

В производстве молибдена из химических веществ особое внимание заслуживают ксантогенаты, поскольку они в организме разлагаются с выделением сероуглерода, которому и принадлежит ведущая роль в развитии интоксикации ксантогенатами [2]. В последнее время для фармакотерапии этих интоксикаций рекомендуются вещества с высокой физиологической активностью, одновременно являющиеся родственными для организма, в частности препараты гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Наблюдаемые при интоксикации сероуглеродом и ксантогенатами нарушения активности ряда витаминов и ферментов [15], метаболизма медиаторов и биогенных аминов, мозгового и коронарного кровообращения [12] могут подвергнуться обратному развитию или предотвратиться под влиянием препаратов ГАМК благодаря ее свойству участвовать в интимных процессах метаболизма и функционирования нервной системы [4], а также в регуляции мозгового и коронарного кровообращения [6, 7]. Наши исследования [3, 8] показали угнетение системы ГАМК при экспериментальной интоксикации ксантогенатами, а также высокую лечебно-профилактическую эффективность препаратов ГАМК в острых и хронических экспериментах [9].

Материал и методы

Опыты по изучению действия унитиола и метионина проводились на белых крысах массой 180—210 г, подвергнутых воздействию аэрозоля молибденита в средней концентрации 24,6 мг/м³ в течение четырех месяцев при ежедневной экспозиции 4 часа. Затем животные подразделялись на 3 группы. На фоне продолжающейся затравки в течение еще месяца I группе животных ежедневно вводили внутримышечно унитиол в дозе 40 мг/кг, II группе—400 мг/кг метионина в желудок, III группа животных не подвергалась лечению и служила контролем для первых двух, а интактные животные составляли IV группу (табл. 1). О развитии интоксикации судили по изменению интегральных, функциональных, биохимических, а также гистоморфологических показателей.

Оценка лечебного действия аминалона проводилась у рабочих, у которых исследованиями неврологического статуса и некоторых биохимических показателей были выявлены признаки хронической интоксикации, выраженные в различной степени. Исследования проводились общепринятыми клинико-лабораторными методами.

Результаты и обсуждение

Результаты экспериментальных исследований показали, что у животных, затравленных молибденитом, в конце затравочного периода наблюдается ряд достоверных сдвигов: отставание массы тела примерно на 20%, увеличение количества потребляемого кислорода на 15,4%.

связанное, по-видимому, с компенсаторным учащением дыхания при воздействии пыли. Имеются также изменения в показателях, указывающих на состояние нервного статуса животных в целом (СПП, хронаксия). Правда, эти изменения не выходят за рамки физиологических колебаний, однако по ним можно судить о направленности воздействия токсического фактора. Достоверное уменьшение выделения гиппуровой кислоты на 35% свидетельствует о снижении дезинтоксикационной функции печени, о чем в определенной степени говорит и наблюдаемое повышение уровня сахара в крови (примерно на 37%). Токсическое влияние молибденита проявилось также в заметном снижении содержания свободных сульфгидрильных групп в сыворотке (38%), активности кислой фосфатазы (28%) и особенно каталазы (88%) при одновременном увеличении активности истинной и ложной холинэстераз.

Количество общего белка в крови не претерпевает заметных изменений, однако имеет место достоверное повышение содержания β -глобулинов и снижение альбумин/глобулинового коэффициента на 21%. Указанные изменения представлены в табл. 1, из которой следует, что проведенная экспериментальная терапия подопытных животных унитиолом и метионином оказалась достаточно эффективной, поскольку в группах животных, получавших указанные препараты, наблюдалась нормализация большинства из перечисленных функциональных и биохимических показателей. При этом следует отметить, что терапия метионином несколько эффективнее, чем унитиолом.

Таблица 1

Изменения интегральных и биохимических показателей у подопытных животных

Показатели	Группа животных			
	I	II	III	IV
Масса тела, г	263,0 \pm 7,0	261,2 \pm 8,0	212,8 \pm 3,8*	261,8 \pm 8,2
Потребл. O ₂ , г/л час	1,41 \pm 0,05	1,39 \pm 0,03	1,72 \pm 0,05*	1,49 \pm 0,03
СПП, усл. ед.	4,15 \pm 0,08*	4,0 \pm 0,07*	3,89 \pm 0,07*	4,64 \pm 0,09
Гип. к-та в сут. моче, мг	61,0 \pm 2,8*	69,4 \pm 3,2	46,2 \pm 1,0*	71,1 \pm 1,6
Сахар в крови, мг%	92,2 \pm 7,84	100,6 \pm 4,72	123,1 \pm 9,14*	89,9 \pm 4,69
Холестерин в сыв., мг%	87,1 \pm 5,61	85,0 \pm 5,6	91,6 \pm 5,24*	69,1 \pm 8,64
Церулоплазмин, усл. ед.	13,5 \pm 0,76	12,2 \pm 0,74	13,61 \pm 1,21	14,7 \pm 0,75
Каталазн. число, усл. ед.	1,42 \pm 0,11	1,57 \pm 0,14	0,16 \pm 0,06*	1,43 \pm 0,1
Активность АХЭ, мг разруш. АХ	0,56 \pm 0,01	0,608 \pm 0,03	0,85 \pm 0,05*	0,63 \pm 0,03
Активность БХЭ, мг разруш. АХ	0,19 \pm 0,09	0,18 \pm 0,08	0,4 \pm 0,04*	0,195 \pm 0,02
Актив. кислой фосфатазы, мг%	12,6 \pm 0,34	12,4 \pm 0,42	9,65 \pm 0,28*	13,46 \pm 0,37
SH-группы в сыв. мкмоль 100 мл	71,3 \pm 4,1*	87,4 \pm 9,9	54,1 \pm 3,44*	86,8 \pm 4,29
Общий белок, г%	7,85 \pm 0,08	7,81 \pm 0,15	7,5 \pm 0,1	7,8 \pm 0,7
Альбумины, г%	3,37 \pm 0,08	3,4 \pm 0,07	3,21 \pm 0,11	3,37 \pm 0,07
α -глобулины, г%	1,72 \pm 0,04	1,78 \pm 0,04	1,84 \pm 0,09	1,76 \pm 0,03
β -глобулины, г%	1,38 \pm 0,04	1,4 \pm 0,04	1,66 \pm 0,04*	1,39 \pm 0,04
А/Г коэффициент	0,77 \pm 0,025	0,74 \pm 0,02	0,6 \pm 0,03*	0,76 \pm 0,02

Примечание. *—различие с контролем достоверно, $P < 0,05$.

У подопытных животных отмечается также ряд гистохимических и морфологических изменений во внутренних органах, особенно в надпочечниках, причем в мозговом слое они более выражены. Отмечается резкая вакуолизация цитоплазмы, что приводит к утолщению мозгового слоя примерно на 74% и резкому уменьшению гранул аскорбиновой кислоты. Проведение экспериментальной терапии способствовало также нормализации гистоморфологических показателей, в частности вышеуказанных изменений в надпочечниках.

Таким образом, в экспериментах показана высокая лечебно-профилактическая эффективность действия унитиола и особенно метионина на развитие интоксикации молибденитом и молибденом.

При медицинском осмотре рабочих, имеющих профессиональный контакт с ксантогенатами, были выявлены различные проявления хронической интоксикации, причем у большинства больных они выражались в виде астено-вегетативного синдрома (57,8%), вегето-сосудистой дистонии (39,3%) и проходящих нарушений мозгового кровообращения (9,1%) с выраженными биохимическими нарушениями со стороны ряда показателей (повышение содержания сахара и холестерина в крови, активности каталазы, альдолазы, АЛТ, соотношение АСТ/АЛТ, снижение активности MAO, АХЭ и др.). Было назначено курсовое лечение аминалоном (1—2 таблетки 3 раза в день в течение 6—8 недель). Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2:
Динамика некоторых биохимических показателей у рабочих с проявлением интоксикации ксантогенатами до и после лечения аминалоном

Показатели	Интактные лица	Рабочие	
		до лечения	после лечения
Сахар в крови, мг%	103,85±6,8	108,9±4,33	105,2±2,55
Холестерин в крови, мг%	174,1±7,13	227,2±7,1*	188,9±5,23
Каталазное число, усл. ед.	2,33±0,13	2,77±0,08*	2,41±0,07
Альдолаза, усл. ед.	3,52±0,32	6,11±0,72*	4,3±0,21
Церулоплазмин, усл. ед.	12,8±1,06	13,8±1,32	14,5±0,9
Активность MAO, усл. ед.	0,134±0,017	0,08±0,005*	0,16±0,012
Активность АХЭ, мг разрушенного АХ	0,55±0,041	0,83±0,05*	0,85±0,05*
Активность БХЭ, мг разрушенного АХ	0,33±0,017	0,34±0,013	0,36±0,03
Активность АСТ, мг пировиноградной к-ты	21,88±2,96	25,87±2,66	26,7±1,69
Активность АЛТ, мг пировиноградной к-ты	29,64±1,71	40,23±2,37*	33,06±1,95

Примечание. *—различие с контролем достоверно, $P < 0,05$.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные после завершения курса лечения аминалоном, выявили полное выздоровление в 52,7%, значительное улучшение общего состояния, исчезновение подавляющего большинства жалоб, а также функциональных и патологических изменений.

ческих изменений—в 21,5% случаев, отсутствие эффекта наблюдалось лишь у 5 рабочих, из коих четверо курс лечения аминалоном принимали всего 5—7 дней.

Исследования биохимических показателей крови после применения аминалона показали, что большинство показателей нормализовалось и приблизилось к уровню в контрольной группе с исчезновением статистически достоверных различий (табл. 2). Применение аминалона не привело к снижению повышенной активности АХЭ до уровня показателей контрольной группы, однако следует отметить, что снижение активности АХЭ все же имело место у некоторых обследованных (3 чел.), что, возможно, объясняется неглубоким поражением нервной системы.

Все вышеизложенное свидетельствует, что аминалон (при интоксикации ксантогенатами) и метионин (при интоксикации молибденидом и молибденом) не только способствуют восстановлению нарушенных физиологических и биохимических показателей, но и в определенной степени предотвращают появление этих нарушений.

НИИ общей гигиены и профзаболеваний им. Н. Б. Акопяна МЗ Арм ССР

Поступила 3/VI 1986 г.

Ռ. Ա. ՆԱԶԱՐԵՏՅԱՆ, Է. Ա. ԲԱԲԱՅԱՆ

ՈՒՆԻԹԻՈՒԼ, ՄԵԹԻՈՆԻՆԻ ԵՎ ԱՄԻՆԱԼՈՆԻ ԲՈՒԺԻՉ ԵՎ ՊՐՈՖԻԼԱԿՏԻԿ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄԸ ՄՈԼԻԲԴԵՆԻ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ ԵՎ ՔՍԱՆԹՈԳԵՆԱՏՆԵՐՈՎ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Աշխատանքում ներկայացված են փորձարարական հետազոտությունների արդյունքները, որոնք ի հայտ են բերում մեթիոնինի և ունիթիոլի բուժիչ և կանխարգելիչ ազդեցությունը մոլիբդենիտով (մոլիբդենի սուլֆիդով) թունավորվելու դեպքում, ինչպես նաև տվյալների ԳԱԿԹ-ի պրեպարատների (ամինալոնի) բուժման արդյունավետության վերաբերյալ մոլիբդենի արտադրությունում աշխատող բանվորների մոտ, որոնք ենթարկվում են քսանթոգենատների երկարատև ազդեցությանը:

R. A. NAZARETIAN, E. A. BABAYAN

THE MATERIALS TO THE REASONS OF UNITHYOLE, METHYONINE AND AMINALONE USAGE FOR TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF THE INTOXICATIONS BY MOLYBDENUM XANTHOGENATE COMPOUNDS

In this paper the materials of experimental studies are presented. They show both therapeutic and preventive actions of methyonine and unithyole in molybdenite (molybdenum sulfide) poisoning and also the data on GABA preparations (aminalone) therapeutic effectiveness in workers having occupational xanthogenate contact in molybdenum industry.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Архипова О. Г., Зорина Л. А., Сорокина Н. С.* Комплексоны в клинике профессиональных болезней. М., 1975, с. 160.
2. *Бабаян Э. А., Мартиросян А. С., Давтян Р. М.* и др. В сб.: Итог. научн. конф. Арм. НИИ общей гигиены и профзаболеваний, вып. 1. Ереван, 1977, с. 90.
3. *Бабаян Э. А.* Тезисы докл. Всесоюзн. учред. конфер. по токсикологии. М., 1980, с. 88.
4. *Бунятыян Г. Х.* ДАН СССР, 1960, т. 132, 6, с. [1431].
5. *Голиков С. Н., Заугольников С. Д.* Реактиваторы холинэстеразы. Л., 1970.
6. *Мирзоян С. А., Аюбян В. П.* Фармакол. и токсикол., 1967, 5, с. 572.
7. *Мирзоян С. А., Бароян Р. Г.* ДАН АрмССР, 1968, т. 66, 1, с. 42.
8. *Назаретян Р. А., Бабаян Э. А., Саруханян Ж. Г.* и др. В кн.: Физиологически активные вещества—медицине. Ереван, 1982, с. 205.
9. *Назаретян Р. А., Бабаян Э. А., Мартиросян А. С.* и др. Гиг. труда, 1980, 5, с. 32.
10. *Шведко Н. С., Ильин Л. А., Попов Д. К.* Гиг. и санит., 1973, 8, с. 51.
11. *Jonson H. L., Miller R. F. J.* Nutrition, 1961, 75, 459.
12. *Hernberg M. et al.* Brit. J. Ind. Med., 1970, 27, 313.
13. *Pitt M. A.* Agents and actions, 1976, 6, 758.
14. *Pitt M. A.* Experientia, 1977, 30, 1110.
15. *Vasak V., Kopesky J.* In book: International Symposium on Toxicology of Carbon Disulfide. N. Y., 1967, 35.

УДК 616.831—006.884 : 616.15

М. Р. ГРИГОРЯН, Г. О. БАКУНЦ, Э. С. ГАБРИЕЛЯН

ГЕНЕРАЦИЯ СУПЕРОКСИДНЫХ РАДИКАЛОВ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ДИСГЕМИЯМИ

Дана оценка уровня образования супероксид-анион радикалов и состояния системы их инактивации в крови больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения, с инфарктом мозга и дисциркуляторной энцефалопатией. Рекомендуется применение ингибиторов липоксигеназы в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у больных с цереброваскулярными дисгемиями.

Свободные радикалы, являющиеся одним из наиболее активных регуляторов физиологических процессов в клетке, привлекают все большее внимание в качестве фактора, принимающего непосредственное участие в формировании разнонаправленных патологических реакций. Все большее значение придается им и в механизмах развития расстройств мозгового кровообращения, особенно на уровне микроциркуляций. В экспериментах показано, что образование супероксидных радикалов (СОР) приводит к развитию спазма пиальных сосудов мозга, их микроэмболии клеточными агрегатами, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и т. д. [3, 9]. Выраженность этих реакций делает весьма интересным исследование роли СОР в патогенезе церебральных дисциркуляций, в частности, их генерации основным источником СОР в кровотоке—полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЯЛ). Однако в доступной литературе сведений о подобных исследованиях обнаружить не удалось. Вообще роль активного кислорода в патогенезе нарушений кровообращения определяется обычно исследованием у больных активности супероксиддисмутазы (СОД), участвующей в ин-