

УДК 616.36:615.9

Г. Б. БАРСЕГЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ 1,3-ДИХЛОРБУТЕНА-2

Постоянно выполняя функцию детоксикации при отравлениях организма тем или другим ядом, печень сама подвергается действию яда. В этом отношении исключением не должно служить действие такого важного в практическом отношении производственного яда, каким является 1,3-дихлорбутен-2.

Задачей настоящей работы являлось изучение действия 1,3-дихлорбутена-2 на некоторые функции печени подопытных животных в повторных и хронических опытах.

Критериями для суждения о функциональном состоянии печени для нас служили результаты определения количества гиппуровой кислоты в моче, интенсивности тимоловой мути, активности холинэстеразы сыворотки крови и протромбинового времени.

Действие 1,3-дихлорбутена-2 при повторных опытах в концентрации 0,85 мг/л изучалось на белых крысах обоего пола весом в среднем 126 г. Затравка производилась в 750 л камерах динамическим способом в течение 5 недель по 4 ч. в день.

Хроническое действие препарата изучалось в двух сериях опытов в концентрациях 0,1 и 0,01 мг/л на протяжении 4 мес. с ежедневной 6-часовой экспозицией.

Определение количества гиппуровой кислоты проводилось методом Квика-Пытеля в модификации Н. Г. Степановой [7].

Средние групповые данные этих исследований приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Средние групповые данные количества гиппуровой кислоты в повторном опыте

Средняя арифметическая с ошибкой	Подопытная группа			Контрольная группа		
	количество гиппуровой кислоты в мг на 1 мл мочи			количество гиппуровой кислоты в мг на 1 мл мочи		
	нормальный фон	через 20 дней	через 45 дней	нормальный фон	через 20 дней	через 45 дней
М	4,505	5,37	2,66	4,66	4,82	4,82
m	±0,62	±0,75	±0,19	±0,4	±0,38	±0,37
P			<0,001			

Как видно из табл. 1, количество гиппуровой кислоты в моче подопытных животных в повторном опыте через 20 дней после начала затравки по сравнению с контрольной группой возросло, но спустя 45 дней от начала затравки содержание гиппуровой кислоты в моче значительно снизилось, что по сравнению с контрольной группой составило 44,9% и по сравнению с исходным количеством 42,3%.

Аналогичный двухфазный характер изменений синтеза гиппуровой кислоты наблюдался также по ходу хронических опытов (табл. 2). Через месяц после начала затравки количество гиппуровой кислоты в моче животных I серии по сравнению с контрольной группой повысилось на 35,38%, а после второго месяца разница между ними стала незначительной. С 3-го мес. отмечается резкое снижение его (47,6%, 39,3%).

Фазовые изменения в синтезе гиппуровой кислоты под действием различных промышленных ядов описаны многими исследователями [1, 2, 9]. Некоторые из них фазу повышения объясняют механизмом временной компенсации организма в ответ на внешний раздражитель [9], другие расценивают это как одно из проявлений начальных форм поражения печени (цит. по [4]).

Таким образом, под воздействием 1,3-дихлорбутена-2 в подостром и хроническом (0,1 мг/л) опытах отмечаются две стадии в нарушении синтеза гиппуровой кислоты; начальная характеризуется повышением, последующая—понижением количества гиппуровой кислоты в моче.

При поражении печени в крови повышается количество грубодисперсных фракций, в основном липопротеидов, образующих с тимоловым реактивом муть, интенсивность которой меняется пропорционально поражению печеночной ткани.

Тимоловая муть сыворотки крови нами определена методом Маклагана в модификации Ю. А. Кечек [5]. Данные определений приведены в табл. 3, 4, свидетельствующих о нарушении функции печени в повторных (концентрация 0,85 мг/л) и хронических опытах (концентрация 0,1 мг/л).

Таблица 3
Средние групповые данные тимоловой муты сыворотки крови в повторном опыте

Группа	Средняя арифметическая с ошибкой	Интенсивность тимоловой муты, выраженная в единицах			
		нормальный фон	через 18 затравок	через 30 затравок	через 48 затравок
Подопытная	М	1,86	1,82	2,02	2,49
	м	$\pm 0,15$	$\pm 0,17$	$\pm 0,14$	$\pm 0,09$
	Р				$< 0,01$
Контрольная	М	1,95	1,90	2,17	2,06
	м	$\pm 0,10$	$\pm 0,16$	$\pm 0,14$	$\pm 0,10$

Необходимо отметить, что даже во II серии хронических опытов, где животные подвергались действию концентрации 0,01 мг/л 1,3-ди-

Таблица 4

Средние групповые данные тимоловой мути сыворотки крови в хроническом опыте

Группа	Средняя арифметическая с ошибкой	Интенсивность тимоловой мути, выраженная в единицах							
		Н е д е л я							
		II	IV	VI	VIII	X	XII	XIV	XVI
I серия	M	2,75	2,67	2,75	2,29	1,90	1,66	1,98	2,06
	m	$\pm 0,13$ P<0,002	$\pm 0,18$ P<0,02	$\pm 0,14$ P>0,01	$\pm 0,16$ P<0,05	$\pm 0,14$ P<0,02	$\pm 0,11$ P<0,01	$\pm 0,2$ P<0,05	$\pm 0,07$ P<0,001
II серия	M	2,34	2,3	3,4	1,98	1,8	1,56	1,57	2,0
	m	$\pm 0,16$	$\pm 0,17$	$\pm 0,14$	$\pm 0,13$	$\pm 0,12$	$\pm 0,12$	$\pm 0,10$	$\pm 0,08$ P<0,001
Контрольная группа	M	2,22	2,15	2,28	1,91	1,5	1,3	1,5	1,49
	m	$\pm 0,12$	$\pm 0,12$	$\pm 0,1$	$\pm 0,13$	$\pm 0,1$	$\pm 0,09$	$\pm 0,11$	$\pm 0,07$

хлорбутена-2, к концу 4-го мес. затравки была получена достоверная разница между данными подопытной и контрольной групп ($P < 0,001$).

К числу чувствительных методов, применяемых для оценки функционального состояния печени, относится и определение активности холинэстеразы сыворотки крови.

Для определения активности холинэстеразы мы пользовались методом, предложенным Т. В. Правдич-Неминской [6].

Средние данные приведены в табл. 5, 6.

Таблица 5

Средние групповые данные активности холинэстеразы сыворотки крови в повторном опыте

Группа	Средняя арифметическая с ошибкой	Количество 0,01 нормального раствора NaOH, потраченное на титрование 0,1 мл сыворотки							
		через 10 дней	% разрушения ацетилхолина	через 20 дней	% разрушения ацетилхолина	через 30 дней	% разрушения ацетилхолина	через 40 дней	% разрушения ацетилхолина
Подопытная	М	0,136	12,41	0,13	11,90	0,14	12,74	0,12	10,92
	м	$\pm 0,007$ $\wedge 0,05$		$\pm 0,008$ $\wedge 0,001$		$\pm 0,014$ $> 0,05$		$\pm 0,002$ $\wedge 0,001$	
Контрольная	М	0,16	14,6	0,21	19,11	0,187	17,06	0,20	18,20
	м	$\pm 0,013$		$\pm 0,015$		$\pm 0,01$		$\pm 0,002$	

Как видно из табл. 5, 6, в повторном опыте активность холинэстеразы понижена во все дни исследования, а в хроническом опыте (конц. 0,1 мг/л) снижение становится достоверным с 3-го мес. от начала затравки. Выявленные во второй серии подопытных животных небольшие колебания активности холинэстеразы оказались статистически недостоверными.

Протромбинообразовательная функция печени была изучена по окончании опытов после декапитации крыс. Протромбиновое время определялось методом Квик-Лемана в модификации В. Н. Туголукова [8].

Как видно из табл. 7, протромбиновое время удлинено у животных повторной и I серий хронических опытов; данные же животных II серии не отличаются от данных контрольной группы.

Микроскопическое исследование печени забитых после окончания опытов животных повторной и I серии хронической затравки (концентрация 0,1 мг/л) обнаружило белковую и жировую дистрофию клеток, а также полнокровие сосудов, которые содержали видоизмененные эритроциты. У животных же II серии хронических опытов (концентрация 0,01 мг/л) патоморфологические изменения со стороны печени не обнаружены.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что как при повторном (концентрация 0,85 мг/л), так и при хро-

Таблица 6

Средние групповые данные активности холинэстеразы сыворотки крови в хроническом опыте

Группа	Средняя арифметическая с ошибкой	Количество 0,01 нормального раствора аОН, пошедшего на титрование 0,1 мл сыворотки							
		Н е д е л я							
		II	IV	VI	VIII	X	XII	XIV	XVI
I серия	M m	0,129 ±0,006	0,10 ±0,0045	0,1014 ±0,0045	0,10 ±0,006	0,098 ±0,006	0,097 ±0,008	0,070 ±0,005 P<0,001	0,083 ±0,005 P<0,001
II серия	M m	0,126 ±0,008	0,113 ±0,005	0,113 ±0,01	0,112 ±0,013	0,102 ±0,01	0,104 ±0,012	0,117 ±0,01	0,105 ±0,006
Контрольная	M m	0,134 ±0,015	0,109 ±0,006	0,108 ±0,006	0,108 ±0,007	0,109 ±0,008	0,106 ±0,007	0,106 ±0,008	0,123 ±0,008

Т а б л и ц а 7

Средние групповые данные протромбинового времени

Средняя арифметическая с ошибкой	Повторный опыт		Хронический опыт		
	протромбиновое время в сек.		протромбиновое время в сек.		
	подопытная группа	контрольная группа	I серия	II серия	контрольная группа
М т р	17,5 ±1,1 >0,05	14,2 ±0,86	15,48 ±0,5 <0,02	13,55 ±0,46	13,50 ±0,6

ническом (концентрация 0,1 мг/л) ингаляционном воздействии паров 1,3-дихлорбутена-2 у белых крыс развивается поражение печени, которое выявляется снижением количества гиппуровой кислоты в моче, увеличением интенсивности помутнения сыворотки крови при тимоловой пробе, снижением активности холинэстеразы сыворотки крови и удлинением протромбинового времени. Микроскопическое исследование печени этих же животных обнаружило белковую и жировую дистрофию.

При хронической затравке парами 1,3-дихлорбутена-2 в концентрации 0,01 мг/л обнаружено только увеличение интенсивности помутнения сыворотки крови подопытных животных при тимоловой пробе по сравнению с контрольным. Однако указанное нарушение при воздействии данной концентрации носит только функциональный характер, о чем свидетельствует отсутствие морфологических изменений при микроскопическом исследовании.

Кафедра гигиены труда

Ереванского медицинского института

Поступило 30/1 1969 г.

Գ. Բ. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

1,3-ԴԻՔԼՈՐԲՈՒԹԵՆ-2-Ի ԱՉԳԵՑՈՒԹՅԱՆԸ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ԼՅԱՐԳԻ ՖՈՆԿՑԻՈՆԱԿՎԻԶԱԿԸ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ուսումնասիրված է 1,3-դիքլորբուտեն-2-ի ազդեցությանը ենթարկված կենդանիների լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակը ենթասուր և խրոնիկական փորձերում:

Փորձերը ցույց են տվել, որ 1,3-դիքլորբուտեն-2-ի գոլորշիների ազդեցությանը ենթարկված սպիտակ առնետների մոտ, ինչպես ենթասուր (կոնց. 0,85 մգ/լ), այնպես էլ խրոնիկական (կոնց. 0,1 մգ/լ) փորձերի ընթացքում առաջանում է լյարդի ֆունկցիաների խանգարում, որն արտահայտվում է մեզի մեջ հիպոլրաթթվի քանակի նվազեցմամբ, արյան շիճուկի պլոտրոբյան ավելացմամբ (թիմոլային փորձի ժամանակ), արյան շիճուկի խոլինէսթերիզային ակտիվության անկմամբ և պրոթրոմբինային ժամանակի երկարացմամբ:

Այդ կենդանիների լյարդի մանրադիտակային հետազոտությունը հայտնաբերել է բջիջների սպիտակուցային և ճարպային դիստրոֆիա:

1,3-դիբրոբուբեն-2-ի 0,01 մգ/լ կոնցենտրացիայի երկարատև ազդեցությանը ենթարկված կենդանիների մոտ շորորդ ամսվա վերջին, թիմուլային փորձի ժամանակ հայտնաբերվել է միայն արյան շիճուկի պղտորության ավելացում: Սակայն այդ կոնցենտրացիայի ազդեցությունից առաջացած խանգարումը կրում է միայն ֆունկցիոնալ բնույթ, որի մասին վկայում է մանրադիտակային ուսումնասիրության ընթացքում մորֆոլոգիական փոփոխությունների բացակայությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агранович Б. Я. Клиника и патология токсико-химических повреждений печени. М., 1948.
2. Гаркави П. Г., Степанова Н. Г., Уланова И. П., Самойлова Л. М. Токсикология новых промышленных химических веществ, VIII, М., 1966, стр. 5.
3. Заева Г. Н., Тимофиевская Л. А., Феодорова В. И. Токсикология новых промышленных химических веществ, IX, М., 1967, стр. 50.
4. Каменева Н. А. Труды Военно-морской медицинской академии, VIII, Л., 1947, стр. 203.
5. Кечек Ю. А. Лабораторное дело, 1965, 5, стр. 15.
6. Правдич-Неминская Т. В. Методы химического анализа крови. М., 1953, стр. 634.
7. Степанова Н. Г. Токсикология новых промышленных химических веществ, 1, М., 1961, стр. 80.
8. Туголуков В. Н. Врачебное дело, 1953, 2, стр. 151.
9. Уланова И. П., Позднякова Г. И. Токсикология новых промышленных химических веществ, IX, М., 1967.