

Про деякі морфологічні та гістохімічні зміни при отруєнні ДДТ

Є. І. Маковська і С. Г. Серебряна

Київський науково-дослідний інститут гігієни праці та профзахворювань
і Український науково-дослідний інститут харчування

ДДТ (дихлордифенілтрихлоретан) є одним з найбільш поширених отруйних хімікатів, що застосовуються в різних галузях народного господарства і в побуті. З цим препаратом вступає в контакт широке коло людей, в організм яких при певних умовах він може проникнути різноманітними шляхами. Крім того, в зв'язку з широким застосуванням у сільському господарстві ДДТ може потрапляти в харчові продукти, а з ними в організм людей.

Дослідженнями вітчизняних і зарубіжних авторів (В. І. Вашков, 1947; С. Г. Серебряна, 1950, 1959; Н. А. Сазонова, 1952; Є. М. Кедрова, 1953; Є. П. Краснюк, 1959; Барнес, 1952; Біскайнд, 1953; Нельсон, 1949; Камерон, 1954; Натан і Сміт, 1948, та ін.) встановлена значна токсичність ДДТ для людини і теплокровних тварин, особливо при тривалому надходженні препарату в організм, що зумовлено його кумулятивними властивостями.

Великий інтерес становить вивчення впливу ДДТ на морфологічні зміни різних органів і систем, зокрема, центральної нервової системи. Незважаючи на те, що при отруєнні ДДТ передусім виявляються симптоми, які вказують на порушення стану нервової системи (зміна поведінки, порушення координації руху, тремор, судороги, паралічі), в літературі дуже мало даних про її структурні зміни; крім того, ці дані суперечливі. Деякі дослідники (Глобус, 1948; Нельсон, 1949; Конлей, 1951; Нісшимура, 1955) не виявили морфологічних змін у центральній нервовій системі при отруєнні ДДТ. Верджіні (1949) спостерігав зміни в нервових клітинах головного мозку тільки при гострому, а Геймейкер (1946) і Бінг (1946) — при хронічному отруєнні ДДТ.

В літературі недостатньо висвітлене питання про морфологічні зміни в залозах внутрішньої секреції при отруєнні ДДТ, а також про зміни ферментативних систем. Є окремі вказівки про зниження активності лужної фосфатази, цитохромоксидази, карбоксидази і ранні функціональні порушення в гіпофізі і надниркових залозах під впливом інших хлорорганічних інсектицидів.

У цій роботі наведені дані про клінічну картину отруєння ДДТ, характерні ознаки його виникнення та морфологічні і деякі гістохімічні зміни, що з'являються при цьому в організмі тварин.

Були проведені дві серії дослідів. У першій серії (25 щурів) досліджено вплив ДДТ при одноразовому, а в другій (25 щурів і 3 коти) при повторному введенні препарату в 5—10%-ному масляному розчині.

Загиблих і вбитих тварин розтинали, а їх органи досліджували гістологічно і гістохімічно. Вивчали головний мозок, печінку, нирки, серце, селезінку, легені, шлунок, кишечник, а також залози внутрішньої секреції: гіпофіз, щитовидну, підшлункову і над-

нищеві крововиливи) у тварин, вбитих через 10 діб після початку дослідів, були виявлені дистрофічні зміни комплексів клітин. Ці зміни були найбільше поширені в клубочковій зоні кори надниркових залоз, де окремі клітини також зазнавали некробіотичних змін. Аргірофільні волокна всіх досліджених органів і особливо серцевого м'яза, печінки, легень потовщувались і нерівномірно імпрегнувались азотнокислим сріблом.

В печінці, нирках, надниркових залозах і гіпофізі була різко знижена активність лужної фосфатази. В решті органів активність ферменту мало відрізнялась від аналогічних показників у контрольних тварин.

Одноразове введення ДДТ в дозі 50 і 25 мг/кг (тривалість спостережень — п'ять діб) не викликало у тварин видимих симптомів і характерних ранніх ознак отруєння, але зумовлювало виникнення слабо виражених дистрофічних змін, переважно в нервових клітинах головного мозку і печінки та гострої повнокровності. В печінці, нирках і надниркових залозах спостерігалось деяке зниження активності лужної фосфатази.

В другій серії дослідів вивчали зміни, що виникали в організмі щурів при повторному введенні (максимально 15 разів) ДДТ в дозі 50 мг/кг і кішок при щоденному введенні препарату в дозі 10 мг/кг. Щури були вбиті через 10, 24, 30, 60 діб від початку дослідів, а кішки загинули через три місяці при явних ознаках інтоксикації (втрата апетиту, адинамія, кволість, тремор, зниження ваги, порушення діурезу). Характерними показниками хронічного отруєння ДДТ є зміни вуглеводної функції печінки (глікемічні криві набували характеру діабетичних), наявність альбумінурії.

На відміну від дослідів з одноразовим введенням ДДТ, в експериментах другої серії структурні зміни в органах були більш поширеними і значними та характеризувались дистрофічними і некробіотичними явищами, залежали від строку спостережень і інтенсивності інтоксикації. На розтині у всіх тварин поряд з різко вираженою повнокровністю, що спостерігалась у ранні строки, починаючи з 30-ої доби виявлено паренхіматозну дистрофію серцевого м'яза, нирок і печінки, в легенях — вогнище ателектазу.

При мікроскопічному дослідженні мозочка і довгастого мозку щурів, убитих на десяту добу, більшість нервових клітин зазнавала каріолізу і каріоцитолізу, які найбільше були виражені через два місяці (рис. 1), коли спостерігалось також зморщування клітин. У корі головного мозку і підкоркових ядрах зміни були подібні до описаних, але в меншій мірі виражені.

В печінці вже через 10 діб спостерігалась не тільки паренхіматозна, а й вакуольна, а через два місяці — жирова дистрофія клітин з вогнищевими некрозами (рис. 2) і значним зменшенням кількості глікогену.

У нирках і серцевому м'язі на 10—24-ту добу спостерігалась різко виражена паренхіматозна дистрофія з некробіозом комплексів клітин, а через два місяці, крім того, дрібні інфільтрати з гістіоцитів і клітин лімфоїдного типу в стромі (рис. 3). В селезінці тварин, вбитих не більш ніж через 2 місяці, відзначалась лише повнокровність, а потім гіперплазія фолікулів. У легенях через 10—24 доби спостерігались вогнищева емфізема, набряк, запальні зміни, тоді як через два місяці — потовщення міжальвеолярних перегородок. В шлунку і кишечнику, починаючи з 24-ої доби, відзначались явища катарального або геморагічного запалення.

В усіх залозах внутрішньої секреції на десяту добу виявлені лише гострі розлади гемодинаміки (повнокровність, стаз, периваскулярний набряк, вогнищеві крововиливи); а з 24—30-ї доби, крім того, спосте-

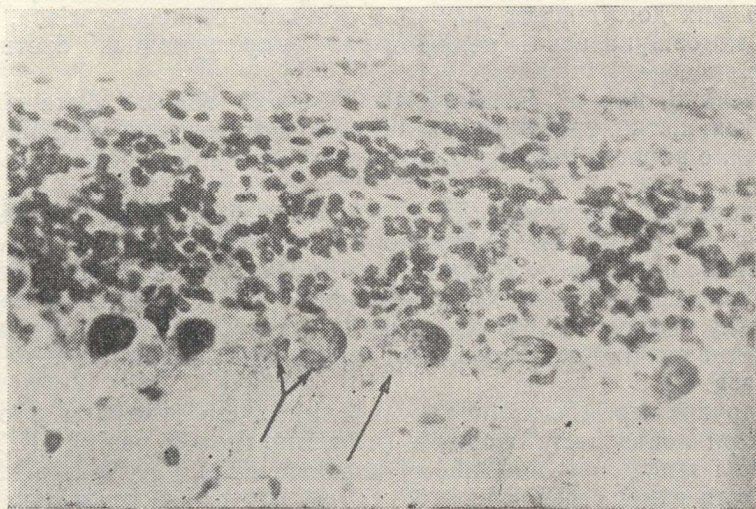


Рис. 1. Щур № 36. Каріоцитоліз гангліозних клітин мозочка. Багаторазове введення ДДТ в дозі 50 мг/кг. Тварину було вбито через два місяці. Зафарбування толуїдиною синькою. Окуляр 10 ×, об'єктив 40 ×.



Рис. 2. Щур № 36. Жирова дистрофія печінки. Умови дослідження такі самі, як на рис. 1. Зафарбування гематоксилін-еозином. Окуляр 10 ×, об'єктив 40 ×.

рігались дистрофічні і некробіотичні зміни клітин. В гіпофізі не було чіткої границі між ацидофільними і базофільними клітинами, розміри багатьох клітин виявились збільшеними, протоплазма і ядро слабо зафарбовувались. Навколо судин помічалась проліферація сполучно-

тканинних клітин. В то розширені, колоїдний, епітелій деяких рами, ядра його пікнотичного окремлення окремих клітин. Найбільш рез 24—30 діб від поч

Рис. 3. фойдн
Умови дослідження гематоксилін-еозином

ни кори, дисконкомплексна добу і клітинних елементів окремих клітин гермінації два місяці.

Активність лужної фосфатази найбільше знижувалась лише невелика група і сірчастого кобальту (при дифузному зафарбуванні) про велику активність

Морфологічні зміни різкіше виражені. У печінці більш виразний фіброз і морфологічні зміни в бінням аргірофільних в

На підставі власних досліджень зробити висновок, що п морфологічні зміни в б проявів інтоксикації морфологічною ознакою, що вказує на Вираженість морфологічних змін може варіювати від незначних до виражених

тканинних клітин. В щитовидній залозі — розміри фолікулів різні, часто розширені, колоїд густий, мало вакуолізований, добре зафарбований, епітелій деяких збільшених фолікулів низький з нечіткими контурами, ядра його пікнотичні. На 60-у добу, крім того, виявлено відторгнення окремих клітин епітелію. У підшлунковій залозі через 30—60 діб спостерігались некробіотичні зміни окремих ацинозних і острівцевих клітин. Найбільших змін зазнавали надниркові залози: в них через 24—30 діб від початку дослідів виявлялись набряк клубочкової зо-

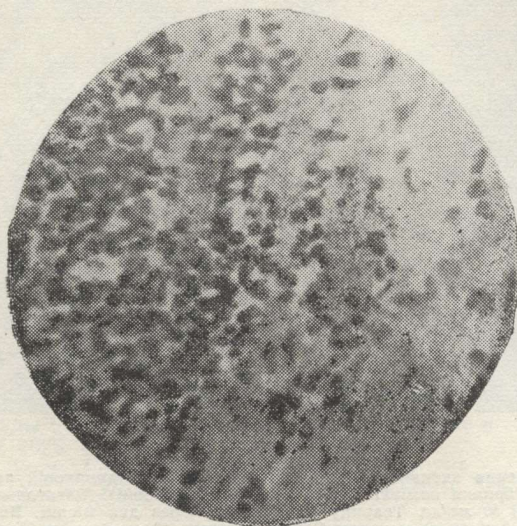


Рис. 3. Щур № 36. Інфільтрат з клітин лімфоїдного типу і гістіоцитів у м'язі серця.

Умови дослідів такі самі, як на рис. 1. Зафарбування гематоксилін-еозином. Окуляр 10×, об'єктив 40×.

ни кори, дисконфлексія і розпад окремих клітин коркової, а на 60-у добу і клітинних елементів мозкової речовини. В яечках був некробіоз окремих клітин гермінативного епітелію, найбільш виражений через два місяці.

Активність лужної фосфатази в печінці, надниркових залозах, нирках найбільше знижувалась через 60 діб. Так, у надниркових залозах лише невелика група клітин клубочкової зони містила темні брилки сірчастого кобальту (рис. 4), тоді як у контрольного щура було майже дифузне зафарбування всієї тканини кори в чорний колір, що свідчить про велику активність фосфатази (рис. 5).

Морфологічні зміни у котів були подібні до описаних у щурів, але різкіше виражені. У печінці спостерігались поширені вогнища некрозу і більш виразний фіброз міжальвеолярних перегородок легень. Описані морфологічні зміни в органах тварин поєднувались із значним огрубінням аргірофільних волокон.

На підставі власних спостережень і літературних даних можна зробити висновок, що препарат ДДТ має політропну дію і викликає морфологічні зміни в багатьох органах. При відсутності клінічних проявів інтоксикації морфологічні зміни в організмі можуть бути єдиною ознакою, що вказує на отруєння.

Вираженість морфологічних змін в організмі при отруєнні ДДТ може варіювати від незначних розладів кровообігу й оборотних ди-

строфічних змін (при гострому отруєнні) до вогнищевих некрозів (при хронічному отруєнні); вона залежить від дози препарату і тривалості

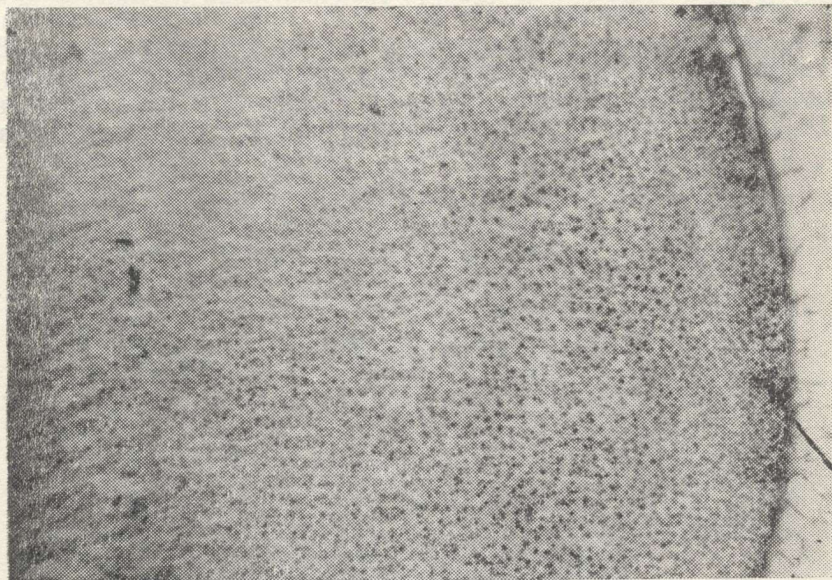


Рис. 4. Шур № 35.

Різде зниження активності лужної фосфатази в наднирковій залозі (поодинокі темні брилки помітні тільки в клубочковій зоні). Багаторазове введення ДДТ в дозі 50 мг/кг. Тварину було вбито через два місяці. Виявлення фосфатази за методом Гоморі. Окуляр 10×, об'єктив 20×.

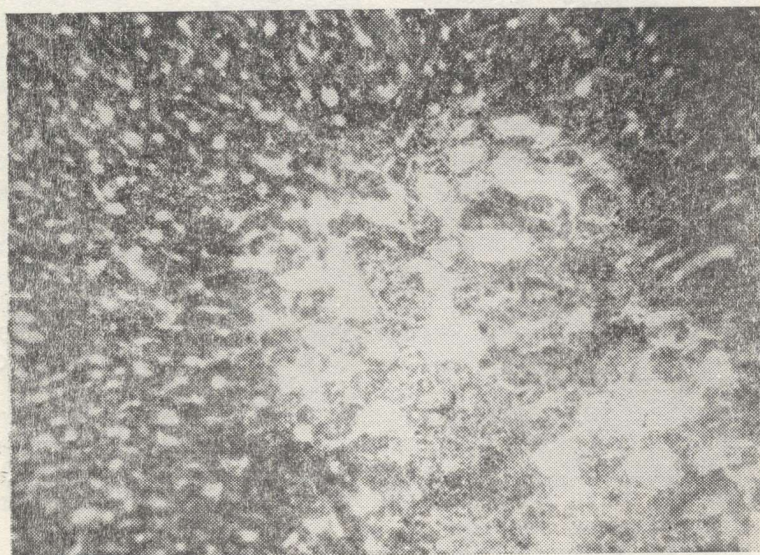


Рис. 5. Контрольний шур. Лужна фосфатаза в наднирковій залозі. Окуляр 10×, об'єктив 20×.

життя тварини після початку досліду. Найбільш виразні морфологічні зміни при отруєнні ДДТ спостерігались у мозочку, довгастому мозку, печінці, нирках, серці і надниркових залозах.

Морфологічно виявляються зміни в чінки і нирок, збіднені отруєнні ДДТ порушу

В розвитку змін, певне значення знижа біологічного каталіза

Морфологічні зміни доз ДДТ, дуже подібні органічними інсектици Русіна, 1955; Н. А. Д

Вашков В. И., Сервах гексахлорциклогексана. Долинин Н. А., Сб. Кедрова Е. М., О т Краснюк Е. П., О Труды I Всесоюзной конф. с. 350.

Лучинская-Руси судебных медиков и криминалистов. Сазонова Н. А., Труды с.-х. растений, М., 1952, с. 38. Серебряная С. Г., 3, 1950, с. 38.

Серебряная С. Г. гигиены питания. Труды I Всесоюзной конф. фунгицидов, Медгиз, 1959, с. 308. Barnes I. M., Trans. Bing R. Y. B., Nat. 1948, р. 308.

Biskind M. S., Ames G. R., Cameron G. R., Bu Conley B. E., Journ. Globus, Journ. Neuro Haymaker W., Gi 1946, р. 423.

Nathan J., Smith Nelson A. A., Wood Nischimura Sh., Vergini R., March

О некоторых морфо

Е. Киевский научно-исследовательский институт и Украинский

ДДТ (дихлордифенил) — один из самых распространенных ядохимикатов, применяемых в средствах борьбы с вредными животными. Вместе с тем ДДТ и человека, особенно в работе приведенного химического отравления

Морфологічно виявлена у тварин білкова і жирова дистрофія печінки і нирок, збіднення печінки на глікоген вказують на те, що при отруєнні ДДТ порушуються жировий, білковий і вуглеводний обмін.

В розвитку змін, що виникають при отруєнні ДДТ, можливо, має певне значення зниження, активності лужної фосфатази, важливого біологічного каталізатора в обміні речовин.

Морфологічні зміни, виявлені нами у тварин при введенні різних доз ДДТ, дуже подібні до змін у людей при отруєнні цим і іншими хлорорганічними інсектицидами (Натан і Сміс, 1948; Є. Г. Лучинська-Русіна, 1955; Н. А. Долінін, 1959).

ЛІТЕРАТУРА

- Вашков В. И., Серебрякова Е. К., Некоторые данные о токсических свойствах гексахлорциклопексана. Труды ЦНИДИ, в. 3, 1947, с. 160.
Долінін Н. А., Сб. судебно-мед. экспертизы, Горький, 1959, с. 329.
Кедрова Е. М., О токсических свойствах ДДТ, Вопросы питания, 2, 1953, с. 62.
Краснюк Е. П., О состоянии здоровья рабочих, занятых на производстве ДДТ, Труды I Всесоюзной конф. по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов, Медгиз, 1959, с. 350.
Лучинская-Русина Е. Г., Сб. статей и рефератов Саратовского отделения судебных медиков и криминалистов, Саратов, 1955.
Сазонова Н. А., Токсические свойства ДДТ. Труды XX пленума секции защиты с.-х. растений, М., 1952, с. 37.
Серебряная С. Г., Токсичность пентахлорина, Фармакология и токсикология, 3, 1950, с. 38.
Серебряная С. Г., Оценка хлорорганических ядохимикатов с точки зрения гигиены питания. Труды I Всесоюзной научной конф. по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов, Медгиз, 1959, с. 131.
Barnes I. M., Trans. Roy. Soc. Trop. Med., 46, 1952, p. 264.
Bing R. Y. B., Namara and Hopkins F. H., Bull. Johns Hopkins Hosp., 78, 1948, p. 308.
Biskind M. S., Amer. Journ. of Digestive Diseases, 20, 11, 1953, p. 331.
Cameron G. R., Burdges F. E., Brit Med. J., VI, 1954, p. 865.
Conley B. E., Journ. Amer. Med. Assoc., v. 175, N 10, 1951, p. 728.
Globus, Journ. Neuropath., N 7, 1948, p. 418.
Haymaker W., Ginzler A., Ferguson R., Amer. Journ. Med. Sci., v. 212, 1946, p. 423.
Nathan J., Smith M. D., J. Amer. Med. Ass., v. 136, N 7, 1948, p. 469.
Nelson A. A., Woodard J., Arch. Path., 48, 1949, p. 387.
Nischimura Sh., Chem. Abstr., 2, 1955, p. 1208.
Vergini R., Marchia, Rivista malariol., v. 28, N 2, 1949, p. 107.

Надійшла до редакції
7.IV 1960 р.

О некоторых морфологических и гистохимических изменениях при отравлении ДДТ

Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная

Киевский научно-исследовательский институт гигиены труда и профзаболеваний
и Украинский научно-исследовательский институт питания

Резюме

ДДТ (дихлордифенилтрихлоретан) — один из наиболее распространенных ядохимикатов, применяемых в качестве эффективных средств борьбы с вредителями сельскохозяйственных растений и животных. Вместе с тем он высокотоксичен для теплокровных животных и человека, особенно при длительном воздействии.

В работе приведены данные о клинической картине острого и хронического отравления ДДТ, о ранних и характерных его признаках.

В основном работа посвящена морфологическим и некоторым гистохимическим (гликоген, щелочная фосфатаза) изменениям, возникающим в организме при отравлении ДДТ.

Как показали результаты исследований, ДДТ обладает политропным действием и вызывает изменения большинства органов. Выраженность морфологических нарушений в организме при отравлении ДДТ может варьировать от незначительных расстройств кровообращения и обратимых дистрофических изменений при остром отравлении до очаговых некрозов при хроническом отравлении, что зависит от дозы препарата и от длительности жизни отравленных животных.

Наиболее отчетливые морфологические изменения наблюдаются в мозжечке, продолговатом мозгу, печени, почках и надпочечниках. Морфологически выявленная белковая и жировая дистрофия печени и почек, обеднение печени гликогеном указывают на возникновение при отравлении ДДТ нарушений белкового, жирового и углеводного обмена. Возможно, что в развитии отравления ДДТ определенное значение имеет снижение активности щелочной фосфатазы.

Морфологические изменения, возникающие у животных под влиянием различных доз ДДТ, подобны изменениям, наблюдаемым у людей при отравлении этим препаратом.

On Certain Morphological and Histochemical Changes in DDT Intoxication

E. I. Makovskaya and S. G. Serebryanaya

Kiev Research Institute for Labour Hygiene and Occupational Diseases and the Ukrainian Research Institute for Alimentation

Summary

DDT (dichlordiphenyl-trichloroethane) is one of the most widely used insecticides, employed as an effective means of fighting agricultural plant and animal pests. At the same time, it is highly toxic for warm-blooded animals and man, especially on prolonged action.

Data are presented in this paper on the clinical picture of acute and chronic DDT poisoning and on its early and typical symptoms. The research is chiefly concerned with the morphological and certain histochemical (glycogen, alkaline phosphatase) changes arising in the organism during DDT intoxication.

The results of the investigations showed that DDT possesses polytropic action and induces alterations in most organs. The morphological disturbances in the organism during DDT poisoning may range from slight disorders of blood circulation and reversible dystrophic alterations in chronic intoxication to local necroses in acute poisoning, depending on the dosage of insecticide and the length of life of the poisoned animal.

The most distinct morphological changes are observed in the cerebellum, medulla oblongata, liver, kidneys and adrenals. Morphologically corroborated protein and fat dystrophy of the liver and kidneys, deprivation of glycogen in the liver, indicate that during DDT intoxication disturbances arise in the protein, fat and carbohydrate metabolism. The reduction in the alkaline phosphatase activity is, possibly, of definite significance in the development of DDT intoxication.

The morphological changes arising in animals under the influence of various doses of DDT are similar to the changes observed in human beings during poisoning with this insecticide.

Роль нервових

Лабораторія
фізіології ім.

Гетеротрансплантаційного біологічного видозлоякісних пухлин, дивзаємовідношень між пловити захисні реакції новоутворення. Саме в проявляється опірність приживлення, росту і має дуже важливе значення трансплантації тканин і підвищений інтерес

також прагненням досліджу — пухлини людини, ливо, що до останнього торів є лише різні види істотно відрізняються від Мета проведених на го боку, з'ясувати значення рин щодо пухлинного роздавлення функцій нервової одержати штамп людської риментальних тваринах.

До початку наших досліджень опубліковані, наскільки ще повідомлення Тулен про позитивні результати відібраних з великої кількості часу штамп пухлини людини В досліджах Тулен (1) сягалося рентгенівським тизону. В проведених на питань гетеротрансплантаційним рентгеноопромінення також впливи, мета яких стеми за допомогою тривалих речовин.

Досліди з гетеротрансплантації проводились нами на щурі