

ДЕЯКІ ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ В МІОКАРДІ ПРИ ХІМІЧНОМУ ОТРУЄННІ ДДТ І ПОЛІХЛОРПІНЕНОМ

С. І. Іванова

*Всесоюзний інститут гігієни і токсикології пестицидів,
полімерних та пластичних мас, Київ*

Питання серцево-судинної патології досі займають перше місце в структурі захворювання населення. Порушення серцевої діяльності позначається на функції всіх внутрішніх органів і може приводити не тільки до втрати працездатності, але й нерідко до смертельних випадків. Однак факти, які сприяють розвитку цієї патології, ще не досить з'ясовані.

Зараз різко поширились контингенти людей, які зазнали впливу хімічних речовин, як в умовах своєї повсякденної праці, так і в побуті. Особливо підвищилась потенціальна небезпека дії на організм хімічних речовин, які застосовуються в сільському господарстві для захисту рослин — пестицидів.

В літературі є повідомлення, що дильдрин, ДДТ, ПХП (поліхлорпінен) викликають порушення ритму серця, знижують артеріальний тиск, змінюють ЕКГ [16, 18].

У деяких працях наведені дані про порушення вуглеводного обміну, окислювально-відновних процесів, пригнічення активності лужної фосфатази, дегенеративні зміни в серцевому м'язі при гострому отруєнні ДДТ, ПХП, алдрином [3, 9, 10, 12].

Нами раніше була описана кардіотоксична дія ДДТ та ПХП в умовах гострого дослідження [7].

Метою цієї роботи було дослідження дії цих препаратів на серцевий м'яз в умовах хронічного експерименту.

Методика досліджень

Ми вивчали морфологічні та гістохімічні зміни в міокарді білих щурів (46 тварин) вагою 130—150 г, які зазнавали дії ДДТ та поліхлорпінену в дозі 1/100 ЛД₅₀¹ на протязі одного, трьох, чотирьох місяців (тваринам вводили *per os* відповідно 4,25 мг та 3,5 мг/кг ваги щодня). Такі ж дослідження були проведені паралельно на групі контрольних тварин, яким не вводили цих препаратів.

Одразу ж після розтину у піддослідних щурів вилучали кілька смужок серця за гістотопографічною методикою, запропонованою Вайлем (1960). Незафіксовані смужки занурювали в петролейний ефір при температурі —20° — —40° С в низькотемпературному холодильнику на 10—15 хв, а потім різали в кріостаті при температурі —10° — —14° С для дальшого виявлення сукциндегідрогенази за методом Берстона [17]. Решту матеріалу фіксували в 10%-ному нейтральному формаліні, сумішах Шабадаша та Карнуа. Потім частинки органа проводили через спирти зростаючої міцності та заливали парафіном.

¹ Дози дещо більші реальних (залишкових кількостей отрутохімікатів у продуктах споживання), оскільки тварини менш чутливі до отрут.

Через три місяці після щоденного введення поліхлорпінену поряд з білковою дистрофією було виявлено порушення кровообігу: артерії нерівномірно повнокровні, в капілярах стаз, іноді виявляються незначні крововиливи. В багатьох полях зору у набряклій сполучній тканині мали місце невеликі лімфо-гістіоцитарні інфільтрати.

При фарбуванні за методом Сельє збільшується кількість волокон, забарвлених в оранжевий та червоний кольори, в порівнянні з попереднім строком.

Загальна кількість глікогену зменшена, в основному, за рахунок зникнення зв'язаної форми. Зерниста його форма, яка визначається за бузково-ліловими зернами, зберігається в деяких полях зору. Іноді під сарколемою вдається виявити в окремих частинах зернисту форму глікогену (рис. 2).

При вивченні ферменту сукциндегідрогенази виявлено зменшення його активності. В окремих полях зору відсутнє бузкове забарвлення препарату, в інших — у блідо-сірій саркоплазмі відзначається різке зниження активності формазану (мовби розрідження його гранул в саркоплазмі) та укрупнення.

Наприкінці експерименту (четвертий місяць) в серцевих м'язах відзначається зростання білкової дистрофії та порушення кровообігу.

Кількість глікогену в міокарді невелика, лише в окремих волокнах реакція більш інтенсивна. Зерниста форма глікогену зовсім не визначається.

Активність сукциндегідрогенази в порівнянні з попереднім строком знижена. Забарвлення саркоплазми дещо блідніше. Відзначене нерівномірне розташування та більша кількість грубих зерен формазану в окремих волокнах. В поодиноких волокнах активність ферменту не виявляється.

При огляді цих ділянок у ФК виявлено глибокий розпад саркоплазми. В гладком'язових елементах стінок артерій та капілярах визначаються дрібні та більш грубі зерна формазану.

Через місяць після щоденного введення тваринам ДДТ в дозі 1/100 ЛД₅₀ при дослідженні міокарда на перший план виступає порушення кровообігу, чого не відзначається у відповідний строк у тварин, отруєних поліхлорпіненом.

Білкова дистрофія волокон була розвинута в такій же мірі, як і в разі отруєння поліхлорпіненом. Проте, гладком'язові елементи стінок судин при фарбуванні за методом Сельє фуксинофільні. Кількість вільної та зв'язаної форми глікогену зменшена. Загальна кількість сукциндегідрогенази також знижена. В окремих волокнах фермент частково або повністю виявляється у вигляді дрібних синіх зерен, безладно розташованих у саркоплазмі.

Через три місяці при оглядовому фарбуванні зрізів міокарда гематоксилін-еозином привертає увагу повнокровність судин, в деяких полях зору виявляються невеликі крововиливи. Стінки судин набряклі, розпушені. Міжм'язові прошарки набряклі. М'язові волокна нерівномірно сприймають еозин, в окремих із них відзначається гомогенізація саркоплазми, в якій нерідко відсутня поперечна посмугованість. В окремих волокнах відзначається каріолізис. За ходом сполучнотканинних прошарків виявляються дрібні поліморфноклітинні інфільтрати. Має місце розростання тонких волокон сполучної тканини.

Кількість волокон, що сприймають колір метилового зеленого (за Сельє), дещо зменшена в порівнянні з тим, що було виявлено у тварин, органи яких досліджували раніше.

У стінках судин поодинокі гладком'язові елементи фуксинофільні.

У зрізах міокарда відзначено зменшення аж до відсутності зв'язаної форми глікогену. Вільна форма його зберігається в багатьох волокнах. У зонах біля епікарда спостерігаються великі неправильної форми частки глікогену.

Активність сукциндегідрогенази залишається зменшеною. Відзначається перерозподіл ферменту по волокнах. В деяких полях зору відзначаються дрібні сині, або блідо-сині зерна формазану в безколірній саркоплазмі. В окремих ділянках помічена відсутність ферменту



Рис. 3. Міокард щура, якому вводили протягом трьох місяців ДДТ в дозі 4,25 мг/кг. Виявлення активності сукциндегідрогенази за методом Берстона. Об. 40. Гомаль 3.

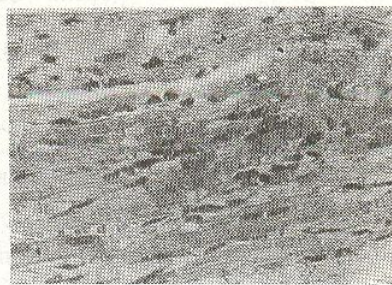


Рис. 4. Міокард щура, якому вводили протягом чотирьох місяців ДДТ в дозі 4,25 мг/кг. Білкова дистрофія волокон. Фарбування гематоксилін-еозином. Об. 40. Гомаль 3.

(рис. 3), перегляд якого в ФК виявляє зернистий розпад м'язових волокон. У гладком'язових елементах стінок судин з'являються дрібні та зрідка великі зерна формазану.

Через чотири місяці в зрізах міокарда можна відзначити збільшення набряку: м'язові волокна мовби розсунуті серозною рідиною — набряк.

Саркоплазма волокон в окремих полях зору гомогенна, або зернисто-брилчатая (рис. 4). Поперечна посмугованість у ній погано виявляється, місцями спостерігається відсутність її. Ядра збільшені в розмірі, гіперхромні. Судини повнокровні. Місцями реєструються дрібні та дещо більші діapedезні крововиливи. Стінки судин набряклі, розпушені. В деяких полях зору спостерігаються поліморфноклітинні інфільтрати, які складаються з гістіоцитів та клітин лімфоїдного ряду. Поряд з описаним, у зрізах міокарда трьох тварин відзначається кілька дрібних та одна велика ділянка деструкції м'язових волокон. У цих ділянках м'язові волокна частково або повністю заміщені тонкими волокнами сполучної тканини.

При фарбуванні за методом Сельє зрізи міокарда набувають різноколірного вигляду: волокон, забарвлених метиловим зеленим, значно менше, ніж у контрольній групі тварин. В багатьох полях зору спостерігаються волокна, в яких відсутня поперечна посмугованість. Поодинокі міофібрили та їх скупчення на обмежених ділянках препарату сприймають різні відтінки червоного, оранжевого та бузкового кольорів. Сполучна тканина бузкового кольору. Гладком'язові елементи стінок судин нерідко фуксинофільні.

В більшості волокон, при виявленні глікогену, лілового фону, характерного для м'язових волокон міокарда тварин контрольної групи, не відзначено. Дрібні зерна глікогену майже відсутні.

Привертає увагу збільшення великих зерен глікогену в зрізах волокон глікоген не

Активність сукциндегідрогенази має місце перерозподіл ферменту по волокнах. В частині волокон збільшена безколірній саркоплазмі. В місцях деструкції активності сукциндегідрогенази відсутня.

Обговорення

Кардіотоксична дія ДДТ в хронічному досліді (при розвитку дистрофічних змін у зрізах волокон, а також гіперемії в судинах) є свідченням порушення вуглеводного обміну сукциндегідрогенази.

Водночас, слід відзначити, особливо на ранніх стадіях, чутливими тестами. Це зокрема порушення вуглеводного обміну (зокрема сукциндегідрогенази) у серцевому м'язі [4, 5].

Наявність великих брідних м'язових волокон в термінологію ряду авторів, при якому насамперед збільшення його споживання, свідчить про неспроможність такої адаптації. Відкладання великих зерен глікогену крім того, до деякої міри в нашому досліді підтверджується кількістю волокон за Сельє [1].

Дегенерація м'язових волокон, яка викликає наслідки до денатурації білків з втратою гладком'язових елементів, зменшення їх проникності, а також втрату великого та середнього діаметру, є однією з перших ознак сукциндегідрогенази є порушенням, який можна бачити в зрізах оглядовим методом.

1. Хронічна дія на тварин в дозах, які не викликають смерті, призводить до морфологічних змін.
2. Кардіотоксична дія ДДТ призводить до дистрофії м'язових волокон.
3. В механізмі дії ДДТ на серце, мабуть, має місце порушення вуглеводного обміну сукциндегідрогенази та порушення вуглеводного обміну в м'язових волокнах серця.

Привертає увагу збільшена кількість (у порівнянні з попереднім строком) великих зерен та брилок глікогену. В зонах деструкції м'язових волокон глікоген не виявлений.

Активність сукциндегідрогенази на протязі препарату знижена, має місце перерозподіл зерен формазану за ходом м'язових волокон. В частині волокон збільшена кількість обмежених ділянок, в яких у безколірній саркоплазмі відзначені дрібні сині зерна формазану. В місцях деструкції активність сукциндегідрогенази була значно знижена або відсутня.

Обговорення результатів досліджень

Кардіотоксична дія ДДТ та поліхлорпінену (в дозі 1/100 ЛД₅₀) в хронічному досліді (протягом чотирьох місяців) підтверджується розвитком дистрофічних змін та специфічною формою дегенерації м'язових волокон, а також гладком'язових елементів стінок судин, порушенням вуглеводного обміну та пригніченням активності сукциндегідрогенази.

Водночас, слід відзначити, що зміни глікогену та сукциндегідрогенази, особливо на ранніх стадіях інтоксикації, виявились найбільш чутливими тестами. Це збігається з літературними даними про те, що порушення вуглеводного обміну та окислювально-відновних процесів (зокрема сукциндегідрогенази) запобігає помітним деструктивним змінам у серцевому м'язі [4, 8, 11, 14].

Наявність великих брилок та зерен глікогену — «ліоглікогену», за термінологією ряду авторів [5, 6], вказує на пригнічення вуглеводного обміну, при якому насамперед уражується не стільки синтез глікогену, скільки його споживання. На думку Полежаєва [11], «ліоглікоген» у серцевому м'язі свідчить не тільки про дегенерацію волокон, а також про неспроможність таких волокон утримувати глікоген у зв'язаному стані. Відкладання великої кількості глікогену — «ліоглікогену» пояснюється крім того, до деякої міри, порушенням білкового обміну, що в нашому досліді підтверджується також фуксинофільною дегенерацією волокон за Сельє [19].

Дегенерація м'язових волокон, можливо, є наслідком гіпоксії міокарда, яка викликає накопичення кислих продуктів обміну, приводить до денатурації білків з втратою ними води [2]. Поява фуксинофілії в гладком'язових елементах стінок судин, можливо, свідчить про порушення їх проникності, а появу зерен сукциндегідрогенази в стінках артерій великого та середнього калібрів та капілярах Струков [13] вважає однією з перших «ознак ішемії міокарда». Водночас реакція на сукциндегідрогеназу є показником фізичного стану мітохондрій, завдяки якій можна бачити зміни в них набагато раніше до виявлення їх оглядовим методом.

Висновки

1. Хронічна дія на теплокровних тварин ДДТ та поліхлорпінену в дозах, які не викликають виражених проявів інтоксикації, призводить до морфологічних зрушень та порушень серцевого м'яза.
2. Кардіотоксична дія ДДТ та поліхлорпінену позначається у білковій дистрофії м'язових волокон, порушенні кровообігу.
3. В механізмі дії ДДТ та поліхлорпінену на серцевий м'яз істотне значення, мабуть, має розвиток ішемії міокарда, що підтверджується даними про порушення вуглеводного обміну, пригніченням активності сукциндегідрогенази та розвитком фуксинофільної дегенерації м'язових волокон серця.

Література

1. Вайль С. С.—Функцион. морфол. сердечн. деят., М., 1960.
2. Вайль С. С.—Клин. мед., 1969, 1.
3. Войтенко Г. А., Красилюк Е. П.—Методическое письмо о применении ядохимикатов, К., «Здоров'я», 1970.
4. Дампель М. М.—Архив анатом., гистол. и эмбриол., 1961, 6, 54.
5. Залкинд С. Я.—В сб.: Матер. II Всес. конфер. по пробл. «Химия и обмен углеводов», 1961.
6. Изакова Л. Н.—Цитология, 1962, 4, 27.
7. Иванова С. И.—В сб.: Гигиена и токсикол. пестицидов, К., 1967, 192.
8. Лушников Е. Ф., Горнак К. А.—Архив патологии, 1963, 2, 14.
9. Луканева А. М., Петровская О. Г., Иванова С. И.—В сб.: Гигиена и токсикол. пестицидов и клиника отравлений, К., 1968, 281.
10. Петровская О. Г., Иванова С. И., Васильковская Л. Ф.—В сб.: Гигиена и токсикол. пестицидов и клиника отравлений, К., 1968, 240.
11. Полежаев Л. В., Ахабадзе Л. В., Музлаева Н. А., Явич М. П.—Стимуляция регенерации сердечной мышцы, М., 1965.
12. Серебряная С. Г.—В сб.: Гигиена, токсикол. и клиника новых инсектофунгицидов, М., 1959, 412.
13. Струков А. И.—Архив патол., 1962, 5, 21.
14. Струков А. И., Горнак К. А., Лушников Е. Ф.—Гистохимия инфаркта миокарда, М., 1965.
15. Шабаш Л. М.—Гистохимия гликогена нормальной нервной системы, М., 1949.
16. Biskind M.—Amer. J. of Digest. Dis., 1959, 20, 11.
17. (Burstion M.) Берстон М.—Гистохимия ферментов, М. ИЛ, 1965, 510.
18. Nachlas M., Walker P., Sidney A.—J. Biolophys. Biochem. Cytol., 1960, 4, 29.
19. (Selye G.) Селье Г.—Профилактика некрозов сердца химическими средствами, М., ИЛ, 1961.

Надійшла до редакції
18.V 1971 р.

SOME HISTOMORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES IN MYOCARDIUM DURING CHRONIC INTOXICATION WITH DDT AND POLYCHLOROPINENE

S. I. Ivanova

All-Union Institute of Hygiene and Toxicology of Pesticides, Polymeric
and Plastic Masses, Kiev

Summary

The research was aimed to study the effect of DDT and polychloropinene on the myocardium of warm-blooded animals in chronic experiment. By morphological and histochemical methods the myocardium was studied in albino rats which 1/100 LD₅₀ of DDT and polychloropinene (4.25 mg and 3.5 mg per 1 kg of weight respectively) were daily administrated to during one, three and four months.

DDT and polychloropinene were established have a toxic effect on the myocardium earlier than the first pronounced symptoms of intoxication appear. Protein dystrophy and disturbance in circulation were found. Disturbances in carbohydrate metabolism, inhibition of succinodehydrogenase activity and fuchsiphilic degeneration of muscular fibres were detected. The toxic effect of DDT on the myocardium was more essential than that of polychloropinene.

On the basis of the data obtained an assumption is made that myocardium hypoxia is of importance in the mechanisms of DDT and polychloropinene action of the heart.

ПРО ПАРАМЕТРИ

Лабораторія токсикології Київ
відділ фізіол.
ім. О. С.

Дані про показники гемодинаміки, що, видимо, пов'язані з провадженням різних методів, застосовують травматичності методів, застосовують [1, 5, 10, 13, 14, 19].

Водночас білі щури як лабораторні, фармакологічні, токсикологічні тварини усе частіше зрушують при різних впливах різних речовин, фізичного навантаження.

З допомогою методу термодилуції [8] в модифікації [1] об'єм багаторазово протягом дослідження вчили основні гемодинамічні параметри.

Досліди провадилися на білих щурах, наркотизували нембуталом, термодилуції [8] в модифікації [1].

Щурів прив'язували черевною петлею до артерії, і досягали області впадіння в

Схема дослідів.

1 — катетер для ін'єкції індикатора для вимірювання температури кривих; 2 — ЕКГ електрода; 4 — манометр вимірювання артеріального тиску; 5 — прилад.

рисунок). Індикатором служив легід на кількох тваринах (до 0,3 мл), встановили оптимальну температуру.

Термістор для вимірювання температури вводили через ліву артерію індикатора реєстрували криву типу ЕПІ-09 з односекундною шкалою.

Крива розведення індикатора була більш пологою низхідного кола.