

На правах рукописи

В. А. БЛОХИН.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
МОРФОЛОГИИ ХРОМОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

(Экспериментально-морфологические исследования)

(764 — патологическая анатомия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

На правах рукописи

В. А. БЛОХИН.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
МОРФОЛОГИИ ХРОМОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

(Экспериментально-морфологические исследования)

(764 — патологическая анатомия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии
Свердловского Государственного медицинского института
(ректор — доцент *В. Н. КЛИМОВ*).

Научный руководитель — доктор медицинских наук
профессор *М. Г. СПАССКАЯ*.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук профессор *С. В. МИЛЛЕР*.
Кандидат медицинских наук старший научный сотрудник
С. К. БИКМУЛЛИНА.

Отзыв дан из кафедры патологической анатомии Башкирского
медицинского института.

Автореферат разослан

«26» X 1968 г.

Защита диссертации состоится «26» X 1968 г.
на заседании медико-биологического Ученого Совета Свердловского
Государственного медицинского института.

Адрес: ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке мединститута.

Адрес: ул. Ермакова, 7.

Ученый секретарь Совета — доцент *А. П. БОЯРСКИЙ*.

В быстром росте промышленности Советского Союза важная роль принадлежит химическим предприятиям. В связи с этим возрастает производство хромовых соединений, которые находят применение в металлургической, металлообрабатывающей, кожевенной, полиграфической, деревообрабатывающей промышленности и многих других отраслях народного хозяйства.

Широкое использование хромовых соединений приводит к тому, что значительное число лиц различных профессий имеют с ними контакт во время технологического процесса.

В Советском Союзе проведена коренная реконструкция старых предприятий, построены новые заводы с автоматизацией многих производственных процессов. Постоянно совершенствуются меры коллективной и индивидуальной защиты для предотвращения профессиональной интоксикации соединениями хрома. Все это привело к резкому снижению отравлений хромом и уменьшило поступление его соединений в атмосферный воздух и водоемы.

Однако, учитывая то, что производные хрома (особенно шестивалентного) при попадании во внешнюю среду, даже в небольших количествах, способны вызвать изменения как на месте приложения, так и во внутренних органах людей, изучение различных вопросов действия хромовых соединений на организм является актуальной и важной задачей.

Основная роль в изучении хромовых поражений рабочих, занятых на соответствующих производствах, принадлежит клиницистам-профпатологам, которые первоначально фиксировали внимание на местных проявлениях болезни, ее лечении и профилактике (А. Г. Ге, 1882; В. В. Святловский, 1891; Lehmann K. B. 1914; Б. В. Серебровский, 1930; В. П. Луканин, 1930; А. П. Дервиц, 1930 и др.).

Волее поздние наблюдения показали, что соединения хрома при попадании в организм вызывают выраженные клинические проявления общего отравления (Р. С. Гольцберг и В. Н. Стрелкова, 1949; Н. В. Лазарев, 1954, 1965; Л. Н. Беляева, 1958, 1964, 1967; Gerny Henryk, 1963; Я. М. Грушко, 1964; З. И. Этманова, 1965 и др.).

Экспериментальные исследования на животных, проводимые различными авторами, сводились в основном к решению ряда гигиенических и токсикологических проблем, разработке предельно допустимой концентрации для воздуха производственных помещений, населенных мест, водоемов и др.

Большинство патологоанатомов (Н. П. Ельничных и Э. Ф. Куперман, 1964; Т. П. Самойлова, 1964; А. М. Шабанов, 1964; С. Н. Гордина, 1964; В. А. Яглинский, 1963, 1964, 1967; И. М. Кучер, 1963, 1965, 1967; Steffer C., Baetjer A., 1965; и др.) основное внимание при изучении морфологической картины хромовых отравлений обращало на изменения отдельных органов или систем. В то же время полного патоморфологического исследования хромовой интоксикации при остром и хроническом отравлении проведено не было. Кроме того, не описаны морфологические изменения при длительном внутривенном и подкожном способах введения бихромата калия. Отсутствуют литературные данные, касающиеся сравнительной морфологической характеристики изменений, развившихся при длительной хромовой интоксикации, вызванной введением бихромата калия различными способами.

Изучение экспериментальной терапии хромовой интоксикации имеет актуальное значение, так как лечение хромовых отравлений остается малоисследованным и недостаточно эффективным. Для устранения местных проявлений при воздействии хрома применялись с незначительным эффектом мази различного состава, а также общеукрепляющие и симптоматические средства. В последние годы были предприняты попытки лечения хромовых отравлений комплексами типа БАЛ, унитиол и др., что по данным клинических наблюдений отечественных исследователей А. И. Черкес и М. И. Луганского (1957); Б. С. Бравер-Чернобульской и Г. А. Бело-

ножко (1959); Л. Н. Беляевой (1967) оказывает положительный терапевтический эффект. Результаты работ А. Л. Юделес (1950); Р. В. Бессарабовой (1955) свидетельствуют об уменьшении проявлений хромовой интоксикации при введении аскорбиновой кислоты. Исследования Л. Н. Беляевой и Л. В. Ключиной (1964, 1967) показывают, что унитиол и аскорбиновая кислота значительно ослабляют угнетающее воздействие бихромата калия на ферментные системы ткани печени и почек, в частности систему цитохром — цитохромоксидаза. Вместе с тем морфологическая оценка эффективности лечения хромовых отравлений унитиолом и аскорбиновой кислотой не проведена, в то время как изучение этих вопросов представляет не только теоретический, но и практический интерес.

Исходя из вышеизложенного, были поставлены следующие задачи наших исследований:

1. Изучить морфологические и гистохимические изменения, развившиеся в органах и тканях подопытных животных при различных способах введения раствора бихромата калия, а также при остром и хроническом отравлении.

2. Выявить и сопоставить степень выраженности морфологических изменений при различных способах затравки животных и различной продолжительности патологического процесса.

3. Провести морфологическую оценку эффективности лечения хромовых отравлений унитиолом и аскорбиновой кислотой.

Для решения поставленных задач мы провели эксперименты на 139 кроликах, которые в зависимости от направленности исследований были подразделены на 4 серии. На 28 кроликах первой серии изучалась острая хромовая интоксикация; на 56 животных второй серии — хроническая хромовая интоксикация; 55 кроликов третьей и четвертой серий использовались для оценки эффективности унитиола и аскорбиновой кислоты в профилактике и лечении хромовых отравлений.

Кролики первой серии (острая хромовая интоксикация) в зависимости от способа введения в их организм раствора бихромата калия были подразделены на 2 группы: 1 группа — 17 кроликов, которым интратра-

хеально однократно вводилась смертельная доза бихромата калия в количестве 25—40 мг на кг веса, разведенного непосредственно перед введением в 3% растворе молока. 2 группа—7 кроликов, отравленных путем однократного внутривенного введения бихромата калия в количестве 15—20 мг на кг веса, растворенного перед введением в физиологическом растворе. 3 группа—4 контрольных кролика. Кролики первой и второй групп погибали, либо забивались в агональном периоде на 1—3 сутки после введения бихромата калия.

Животные второй серии опытов (на которых изучалась хроническая хромовая интоксикация) в зависимости от способа введения бихромата калия были подразделены на 5 групп: 1 группа—20 кроликов, затравка их производилась интратрахеально (путем прокола трахеи иглой); бихромат калия вводился по 7 мг на кг веса, разведенный в 3% растворе молока непосредственно перед заражением. Объем вводимого раствора 1,0—1,2 мл на животное. Затравка указанным способом повторялась через каждые 3—4 недели. Пять животных этой группы имели восстановительный период после последнего введения бихромата калия сроком от одного до пяти месяцев. 2 группа—11 кроликов, затравка которых производилась путем внутривенного вливания раствора бихромата калия из расчета 5 мг на кг веса; введения яда повторялись через каждые две недели. Три кролика из этой группы имели восстановительный период после интоксикации сроком в один месяц. 3 группа—12 кроликов, которым ежедневно подкожно в область бедер вводился раствор бихромата калия в дозе 0,5 мг на кг веса животного. 4 группа—7 кроликов, у которых интоксикация создавалась путем ежедневного перорального введения бихромата калия по 1 мг на кг веса растворенного в 3% растворе молока. 5 группа—6 контрольных животных, которые находились в таких же условиях, как и подопытные кролики, но не получили интоксикации бихроматом калия. Все животные второй серии подвергались затравке в течение 6—7 месяцев; за это время каждый из подопытных кроликов (независимо от способа введения яда) получил суммарно до трех смертельных доз бихромата калия.

Животные третьей и четвертой серий использовались

для изучения эффективности профилактики и лечения хромовой интоксикации унитиолом и аскорбиновой кислотой, при этом кролики третьей серии получали указанные средства за 30 минут до введения раствора бихромата калия, в то время как животным четвертой серии унитиол и аскорбиновая кислота вводились через 30 минут после затравки их бихроматом калия.

Распределение животных третьей серии по группам было произведено следующим образом: 1 группа — 5 кроликов, у которых хроническая хромовая интоксикация создавалась путем внутривенного введения раствора бихромата калия из расчета 1 мг на кг веса, затравка производилась через день в течение всего опыта. 2 группа — 11 кроликов, которым профилактически вводился унитиол (по 0,5 мл 5% водного раствора внутримышечно на животное) за 30 минут до внутривенного введения раствора бихромата калия из расчета 1 мг на кг веса, указанные вливания повторялись через день. 3 группа — 10 кроликов, получавших профилактическое введение аскорбиновой кислоты (по 0,2 мл 1% раствора внутримышечно) за 30 минут до внутривенного введения раствора бихромата калия из расчета 1 мг на кг веса, указанные процедуры повторялись через день в течение всего опыта. Продолжительность эксперимента для животных всех групп третьей серии 155 суток.

Животные четвертой серии опытов были распределены по группам следующим образом: 1 группа — 6 кроликов, у которых интоксикация создавалась путем внутривенного введения раствора бихромата калия в дозе 1 мг на кг веса; вливания проводились через день в течение всего эксперимента. 2 группа — 8 кроликов, леченных унитиолом (по 0,5 мл 5% водного раствора внутримышечно на животное), вводимым спустя 30 минут после интравенозного вливания раствора бихромата калия в дозе 1 мг на кг веса, указанные процедуры повторялись через день. 3 группа — 7 кроликов, получавших лечение аскорбиновой кислотой (по 0,2 мл 1% раствора внутримышечно на животное), которая вводилась спустя 30 минут после затравки раствором бихромата калия в количестве 1 мг на кг веса, вливания повторялись через день в течение всего опыта. Продолжительность эксперимен-

та для всех групп четвертой серии опытов равнялась 85 суткам. Кроме того, в третьей и четвертой серии использовано 8 контрольных кроликов.

Во время опытов за животными всех серий велось клиническое наблюдение; производилось их взвешивание; подсчет дыхательных движений и сердцебиений.

У кроликов, подвергнутых острой интратрахеальной заправке раствором бихромата калия (1 серия, 1 группа), сотрудниками Свердловского института гигиены труда и профессиональных заболеваний Л. Н. Беляевой, Н. П. Петровой и А. С. Филатовой производилось спектрографическое определение содержания хрома в различных органах.

Кроме того, у животных всех групп третьей и четвертой серий сотрудники этого же института Л. Н. Беляева, Ф. С. Троп и Н. В. Сигова до начала экспериментов и в конце их исследовали некоторые биохимические показатели крови: угольную ангидразу, каталазу, холестерин. Полученные результаты статистически обработаны и представлены в таблицах.

Павшие, либо в большинстве случаев забитые животные (путем воздушной эмболии в результате введения воздуха в вену уха) подвергались патологоанатомическому вскрытию. Для гистологического изучения из различных органов и тканей вырезались кусочки, которые фиксировались в жидкости Карнуа или 10% растворе нейтрального формалина с последующим проведением по спиртам восходящей крепости и заливкой в парафин. Срезы толщиной 4—6 микрон окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином, на РНК по Браше, на ДНК по Фейльгену, на жир Суданом III, на железо по Перлсу, на аскорбиновую кислоту по Жиру и Леблон, на мукополисахариды по Хейлу и ШИК—реакция, кроме того, срезы из ткани головного мозга красились по Нисслю, легких—по Вейгерту и полихромной синькой по методу Унна.

При оценке эффективности лечения хромовой интоксикации унитиолом и аскорбиновой кислотой был использован метод арифметического подсчета рубцовых втяжений на поверхности почек у животных различных групп с последующей статистической обработкой полученных данных и проведением сравнений склеротиче-

ских изменений у леченных и нелеченных животных.

Результаты клинического наблюдения за подопытными животными при изучении острого хромового отравления показали, что введение больших количеств бихромата калия приводит к выраженной интоксикации, которая проявляется независимо от способа затравки (интратрахеальной или внутривенной). У отравленных кроликов через 10—15 минут после введения яда определяется тахикардия и одышка, более выраженная при интратрахеальном заражении. В дальнейшем указанные изменения нарастали, животные слабели, становились вялыми, не реагировали на раздражители. Смерть наступала на 2—3 сутки после затравки, иногда при явлениях судорог. Таким образом, как видно из клинических наблюдений введение больших доз бихромата калия приводит к развитию острого отравления с поражением важнейших систем организма — сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной. Данные наших исследований соответствуют картине острого отравления у животных, вызванной бихроматом калия, которая описана в работах А. Казак (1866); В. П. Луканина (1930); Brard D. (1935); П. С. Симаваряна (1965).

При патологоанатомическом исследовании выявлено, что макроскопические изменения у животных, подвергнутых острой хромовой затравке, характеризуются неравномерным кровенаполнением внутренних органов, множественными кровоизлияниями в ткань почек, легких, иногда в стенку желудка и под эпикард, в плевральных полостях обнаружено повышенное количество жидкости.

При микроскопическом исследовании выявлено, что морфологические изменения наблюдаются во всех исследованных органах и тканях, но наиболее выражены в сосудистой и дыхательной системах.

В кровеносных сосудах, преимущественно среднего и мелкого калибра, имеет место набухание эндотелия, разволокнение стенки и нарушение проницаемости, что проявляется плазмаррагиями и периваскулярными кровоизлияниями. Особенно ярко указанные отклонения выражены в ткани почек, легких, головного мозга, селезенки и печени. Изменения кровеносных сосудов отдельных органов при

остром течении хромовой интоксикации отмечали Т. П. Самойлова (1964) — в почках; В. А. Яглинский (1964) — в желудочно-кишечном тракте; А. М. Шабанов (1964), С. Н. Гордина (1964) — в печени. Результаты наших исследований показывают, что поражение кровеносных сосудов при остром воздействии хрома происходит во всех органах и тканях независимо от способа введения яда и по нашему представлению является доминирующим в развитии патологического процесса.

Значительные отклонения обнаружены в дыхательной системе, особенно при интратрахеальной заправке животных. Патологический процесс характеризуется резко выраженной гиперемией кровеносных сосудов, очагами кровоизлияний и явлениями острого воспаления трахеи и бронхов с переходом на легочную ткань. Вокруг очагов бронхопневмонии наблюдаются участки ателектаза и викарной эмфиземы. При интравенозной заправке изменения в легких представлены резко выраженным полнокровием кровеносных сосудов, утолщением межальвеолярных перегородок за счет гиперемии, отека и инфильтрации полинуклеарными клетками. Просветы некоторых альвеол заполнены белковой жидкостью, содержащей лейкоциты и отторгнутые клетки альвеолярного эпителия, в то же время эпителий бронхов претерпевает меньшие изменения, чем при интратрахеальном введении бихромата калия. Хотя поражение ткани легких имеет место как при интратрахеальном, так и при внутривенном введении хрома, механизм указанных изменений различный: если при интратрахеальной заправке бихромат калия непосредственно воздействует на легочную ткань и вторично поражает кровеносные сосуды, то при интравенозном введении яда патологические изменения в легких обусловлены токсическим воздействием хрома на кровеносные сосуды, изменения которых обуславливают морфологическую картину поражения.

Заслуживают внимания обнаруженные отклонения в ткани головного мозга, выражающиеся деструктивными изменениями кровеносных сосудов с наличием диapedезных кровоизлияний вокруг некоторых из них, а также дистрофическими и некробиотическими процессами в нервных клетках. В части нервных клеток тигроидное

вещество теряет способность воспринимать краску, в цитоплазме образуются участки просветлений, при этом процесс чаще начинается с центра клетки вокруг ядра. В ряде случаев наблюдается почти полный лизис тигроидного вещества. Наряду с указанными изменениями можно видеть интенсивно окрашенные клетки уменьшенного размера и неправильной формы; граница между ядром и цитоплазмой в них неразличима. Вокруг пораженных клеток скопления глиальных элементов и явления нейрэнтофатии. Описанные изменения наблюдаются главным образом в коре головного мозга, преимущественно в больших пирамидах, отклонения в подкорковых узлах выражены в несколько меньшей степени. Указания на поражение ткани головного мозга при пероральном введении животным больших количеств бихромата калия имеются в работах Я. М. Грушко (1964); наши данные показывают, что ткань головного мозга значительно страдает также при интратрахеальной и внутривенной заправке кроликов.

Тяжелые морфологические изменения выявлены в паренхиматозных органах. Так, в почках наблюдается картина токсического нефрозонофрита; в печеночных клетках и мышечных волокнах сердца — дистрофические и некробиотические процессы.

Представляют интерес данные спектрографических исследований внутренних органов на содержание в них хрома, которые показали значительное увеличение его количества в легких, селезенке, почках, печени, сердце, желудке и других органах и тканях. Например, среднее содержание хрома в ткани легких подопытных кроликов составляет 72,8 мг%, в почках — 31,2 мг%, печени — 10,0 мг%.

Таким образом, проведенные эксперименты выявили высокую токсичность бихромата калия при введении его в больших дозах в организм, что проявлялось тяжелой картиной отравления, независимо от способа введения яда, и приводило к смерти животных. Морфологическое изучение органов и тканей показало, что у затравленных большими дозами бихромата калия животных страдают не только отдельные органы и системы, но и организм в целом. В то же время поражение кровеносных

сосудов имеет важное значение в развитии патологического процесса.

Для изучения хронической хромовой интоксикации мы пользовались длительным заражением кроликов раствором бихромата калия, который вводился интратрахеальным, внутривенным, подкожным и пероральным путем. Наши клинические наблюдения показали, что независимо от способа попадания яда в организм развивается картина интоксикации, которая проявляется похуданием животных, адинамией, нарастающей слабостью.

Вместе с тем имели место некоторые особенности, зависящие от первичного места приложения бихромата калия. Так, при введении раствора хрома интратрахеальным путем развивается более выраженное, по сравнению с другими группами, поражение дыхательных путей. При подкожном введении яда мы наблюдали местные воспалительные изменения, достигающие иногда до некроза и образования язв. Пероральное введение бихромата калия приводит в большей степени, чем при других способах затравки, к нарушению пищеварительной системы, выражаясь снижением аппетита и похуданием животных. Длительное внутривенное введение бихромата калия сопровождается явлениями общетоксического воздействия без видимых местных проявлений, кроме выраженного склероза и облитерации вен уха, в которые производилось вливание раствора хрома.

На вскрытии подопытных животных обнаружены воспалительные, эмфизематозные и склеротические изменения в легких, наиболее резко выраженные при интратрахеальном введении бихромата калия; почки уменьшены в размерах, уплотнены, на поверхности их определяются в значительном количестве рубчики различной глубины; печень глинистого вида с участками желтого цвета на разрезе; селезенка и надпочечники уплотнены и уменьшены в размерах.

Гистологическое исследование органов и тканей пораженных животных показало наличие в них выраженных патологических изменений при всех видах затравки. Наибольшие отклонения выявлены со стороны кровеносных сосудов, а также ткани легких, почек, головного мозга, печени, сердца, надпочечников и желудка.

Поражение кровеносных сосудов наблюдается во всех исследованных органах и тканях, проявляясь при хроническом течении патологического процесса преимущественно продуктивными эндо и периваскулитами со склеротическими изменениями стенки, размножением клеток эндотелия и особенно адвентиции и значительным сужением просвета. По нашему мнению, изменениям кровеносных сосудов принадлежит важная роль в морфологической картине хронического хромового отравления. Мы считаем, что указанные изменения кровеносных сосудов зависят в основном от непосредственного воздействия на них бихромата калия.

Наши данные согласуются с результатами биохимических и патофизиологических исследований некоторых ученых, занимающихся изучением хромовой интоксикации. Так, например, выводы А. И. Клейнер (1963, 1964) показывают, что у рабочих хромовых заводов наблюдается увеличение гиалуронидазной активности, а также изменения капилляров: при непродолжительном воздействии хрома — увеличение их проницаемости, при длительном — преобладание склеротических процессов. Указания на морфологические отклонения в кровеносных сосудах при хромовых отравлениях имеются в работах В. П. Луканина (1930); В. А. Яглинского и А. М. Шабанова (1964); Л. Н. Ельничных и Э. Ф. Куперман (1964); Т. П. Самойловой (1964); В. В. Морозовой (1965, 1966). В исследованиях М. Г. Спасской и В. А. Блохина (1967) показано, что длительное воздействие хрома приводит к системному изменению кровеносных сосудов.

Кроме того, у подопытных животных, подвергнутых хронической хромовой интоксикации, отмечаются изменения сердца в виде мутной дистрофии и очагового миофиброза, а также некоторой гипертрофии мышечных волокон, развивающейся, вероятно, как следствие значительных склеротических изменений в ткани легких, что наиболее выражено у животных с интратрахеальным введением раствора бихромата калия. Клинические наблюдения Л. Н. Беляевой (1967) показывают, что у людей при длительной хромовой интоксикации легочная недостаточность часто сочетается с сердечной, что со-

гласуется с данными наших экспериментальных исследований.

Значительные изменения обнаружены у отравленных кроликов в органах дыхания, они представлены очагами хронического воспаления в трахее, бронхах и легочной ткани, а также развитием очагового и диффузного пневмосклероза. Поражение легких отмечено у животных всех групп, но наиболее резко выражено при интратрахеальном введении бихромата калия. Кроме того, в легких подопытных животных мы наблюдали гиперплазию лимфондных фолликулов, рассматривая данное явление, как результат воспаления и нарушения лимфообращения. На фиброзирующее действие хрома в легких указывают клиницисты — В. П. Луканин (1930), Л. Н. Беляева (1958, 1964, 1967); А. И. Клейнер Е. А. Бруславский и др. (1963). Морфологические исследования М. Г. Спасской с соавторами (1967) свидетельствуют о том, что пневмосклероз развивается у экспериментальных животных независимо от способа введения бихромата калия.

Исследования почек выявили склеротические изменения в кровеносных сосудах и клубочках, с рубцеванием некоторых из них. Наряду с этим наблюдалось поражение канальцев дистрофического характера, с наличием в их просвете гиалиновых цилиндров. Мы согласны с мнением клиницистов (Л. Н. Беляева, 1967); патофизиологов, (П. С. Симаварян, 1965); патоморфологов Fujita Kyogo (1957, 1958); Т. П. Самойлова (1964), которые в своих исследованиях обращали внимание на изменения в почках, связанные с воздействием соединений шестивалентного хрома.

Представляют интерес данные гистологического изучения ткани головного мозга. Морфологические изменения в нем представлены продуктивными эндо- и периваскулитами, а также дистрофическими и некробиотическими изменениями нервных клеток, доходящими до гибели некоторых из них. Наши данные совпадают с результатами исследований Я. М. Грушко (1964), который наблюдал аналогичные изменения нервных клеток при пероральном введении бихромата калия. Согласно нашим исследованиям поражение ткани головного мозга

имеет место при длительном воздействии бихромата калия независимо от способа его введения в организм.

Изучение печени показало преобладание дистрофических изменений перенхиматозных клеток. В этом отношении мы согласны с выводами А. М. Шабанова (1964) и Я. М. Грушко (1964), которые описали морфологические отклонения в ткани печени при пероральном введении бихромата калия. Вместе с тем, по нашим наблюдениям, изменения в печени имеют место у животных всех групп, но наиболее резко выражены при пероральном отравлении.

Результаты гистологического исследования желудочно-кишечного тракта выявили изменения дистрофического, атрофического и склеротического порядка, что наиболее ярко проявляется при пероральном введении хрома. Эти данные объясняют довольно часто наблюдающееся поражение органов пищеварения у лиц, подверженных хронической хромовой интоксикации, в виде гастритов, энтеритов, колитов, иногда язвенной болезни (Р. Л. Гольцберг и В. Н. Стрелкова, 1949; Л. Н. Беляева, 1958, 1964, 1967; Gerny Henryk, 1963).

Изменения в надпочечниках касаются как коркового, так и мозгового слоя и носят при хроническом течении дистрофический и атрофический характер. Наши данные не противоречат гистологическим исследованиям И. М. Кучер (1964, 1965, 1967), посвященным этому вопросу. Учитывая значительные изменения в мозговом слое надпочечников и возможно связанную с этим адреналиновую недостаточность можно объяснить наблюдающуюся у лиц, имеющих контакт с хромом, адинамию, слабость, неустойчивость артериального давления с тенденцией к понижению. Снижение уровня аскорбиновой кислоты, отмеченное при воздействии хрома, можно связать с имеющимися изменениями коркового слоя, и, в частности, его пучковой зоны.

Заслуживают внимания данные исследований у животных, имевших восстановительный период после последнего введения хрома, продолжавшийся от одного до пяти месяцев. Как показали клинические наблюдения у части животных во время восстановительного периода отмечается улучшение клинической картины (больше поедание корма, прибавка в весе), наряду с этим у не-

которых кроликов, особенно после интратрахеальной заправки, даже во время восстановительного периода отмечались хрипы в грудной клетке, слизисто-гнойное отделяемое из носа, исхудание и адинамия. Морфологическое изучение органов и тканей подопытных животных выявило в них наличие значительных отклонений. Так, на вскрытии кроликов после интратрахеальной заправки определялись участки западений и эмфиземы, на разрезе ткань легких пестрого вида; в почках (при различных способах заражения) видны множественные рубчики в корковом слое. Микроскопически в легких обнаружена хроническая пневмония с пневмосклерозом (при интратрахеальном отравлении); атрофические и склеротические изменения в почках; дистрофические процессы в ткани головного мозга, печени, почек и сердца. Вместе с тем следует отметить, что выраженность воспалительных и дистрофических проявлений у животных с восстановительным периодом несколько меньше, чем у кроликов, забитых непосредственно после окончания опыта. Наши данные подтверждают клинические наблюдения Л. Н. Беляевой (1965, 1967), которая описывает наличие и прогрессирование пневмосклероза у лиц, имевших длительный контакт с хромом, и в дальнейшем переведенным на другую работу, не связанную с производством и применением хромовых соединений.

Таким образом, как видно из вышесказанного, результаты проведенных морфологических исследований показали, что длительное введение раствора бихромата калия различными путями приводит к выраженным изменениям важнейших систем и органов, что позволяет говорить об его общетоксическом воздействии, проявляющемся независимо от способа заправки.

С целью углубления морфологической характеристики хромовой интоксикации нами были проведены некоторые гистохимические исследования, которые показали, что при остром и хроническом хромовом отравлении наблюдается снижение содержания нуклеиновых кислот, что особенно проявляется в ткани почек, печени, легких, головного мозга и сердца. Количество гранул аскорбиновой кислоты и их величина в некоторых органах уменьшается (надпочечники). В паренхиматоз-

ных клетках печени возрастает количество жировых веществ. Наряду с этим в стенке кровеносных сосудов различных органов происходит накопление мукополисахаридов. Кроме того, отмечается некоторое увеличение железа в селезенке при остром хромовом отравлении, в то время, как при длительном течении патологического процесса содержание его в тканях существенно не меняется. Полученные гистохимические данные дополняют гистопатологическую картину и подтверждают наше мнение о значительном токсическом воздействии бихромата калия.

Представляют интерес результаты экспериментальной терапии хромовых отравлений унитиолом и аскорбиновой кислотой. Хотя наблюдения за подопытными животными не выявили существенных изменений клинической картины интоксикации у леченных кроликов по сравнению с нелечеными, биохимические исследования показали, что введение унитиола и аскорбиновой кислоты, особенно перед отравлением животных раствором хрома приводит к уменьшению, либо нормализации биохимических сдвигов, которые имеют место при введении бихромата калия без лечения. Так, например, длительная хромовая интоксикация сопровождается снижением активности угольной ангидразы; предварительное введение (перед отравлением) унитиола или аскорбиновой кислоты, напротив, приводит к нормализации, либо даже повышению этого показателя. Последующее введение указанных препаратов (после вливания раствора хрома) также оказывает положительный эффект, выявляемый биохимическими методами, но в меньшей степени, чем при даче лекарственных средств перед интоксикацией.

Морфологическое изучение органов и тканей подопытных животных показало наличие изменений у животных различных групп (нелеченных и леченных), однако, степень выраженности их была неодинакова. Так, например, в почках у нелеченных кроликов обнаружено значительное количество рубчиков, в то время как при лечении их унитиолом или аскорбиновой кислотой склеротические изменения в почках выражены в меньшей степени. Уменьшение гистопатологических сдвигов под влиянием унитиола и аскорбиновой кислоты отмечено

также и в других внутренних органах. При этом, как свидетельствуют наши данные, предварительное введение лекарственных средств оказывают лучший эффект, чем их применение после отравления животных раствором бихромата калия.

Механизм положительного воздействия унитиола при лечении хромовых отравлений недостаточно ясен. Вероятно, будучи донатором активных сульфгидрильных групп, он в какой-то мере предохраняет от поражения сульфгидрильные группы организма. Кроме того как видно из данных исследований К. Н. Клячиной и Л. Н. Беляевой (1967), унитиол предотвращает проникивание шестивалентного хрома в эритроциты, что имеет место при введении его в организм без применения лекарственных средств. Результаты экспериментальных исследований Л. Н. Беляевой и Л. В. Ключиной (1964, 1967) показывают, что введение унитиола уменьшает патологическое воздействие шестивалентного хрома на систему цитохром — цитохромоксидаза. Данные наших исследований подтверждают мнение А. И. Черкес и М. И. Луганского (1957); Б. С. Бравер-Чернобульской и Г. А. Белоножко (1959); П. С. Симаваряна (1965); Л. Н. Беляевой и Л. В. Ключиной (1964, 1967), В. А. Михайлова с соавт. (1967) о положительном воздействии унитиола в лечении хромовых отравлений.

Аскорбиновая кислота, являясь веществом широкого действия, способна оказать положительный эффект на окислительно-восстановительные процессы, нарушенные при воздействии хрома; снизить изменения кровеносных сосудов (нарушение проницаемости и склероза) и в какой-то мере уменьшить степень выраженности дистрофических изменений. Мы присоединяемся к выводам токсикологов и клиницистов А. Л. Юделес (1950) Р. В. Бессарабовой (1955); Л. Н. Беляевой (1967), которые рекомендуют аскорбиновую кислоту как средство для профилактики и лечения хромовых отравлений.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сказать о целесообразности дачи аскорбиновой кислоты рабочим хромовых производств с целью профилактики патогенного действия хрома на ор-

ганизм. Комплексообразователь и донатор сульфид-рильных групп унитиол может быть рекомендован для лечения хромовой интоксикации.

ВЫВОДЫ

1. Острое хромовое отравление, вызванное интрахеальным или внутривенным введением больших количеств раствора бихромата калия, приводит к поражению всех систем и органов подопытных животных. Морфологические изменения проявляются выраженными сосудистыми расстройствами в виде набухания эндотелия, разволокнения стенки сосудов, плазмаррагиями и геморрагиями. В паренхиматозных органах наблюдаются дистрофические и некробиотические процессы. Данные спектрографического исследования свидетельствуют об увеличении количества хрома в важнейших органах и тканях (легких, почках, печени, селезенке, желудке и др.).

2. Хроническая хромовая интоксикация, вызванная длительным введением раствора бихромата калия различными путями, также приводит к изменениям важнейших систем и органов. Поражение кровеносных сосудов представлено преимущественно продуктивными эндо- и периваскулитами. Во внутренних органах (легких, почках, печени, головном мозге, сердце, надпочечниках, селезенке, желудке) выявлены дистрофические, воспалительные, атрофические и склеротические процессы.

3. Общая морфологическая картина поражения, развившаяся при длительной хромовой интоксикации, вызванной введением раствора бихромата калия различными способами (интратрахеальным, внутривенным, подкожным и пероральным), остается в основном однотипной. Однако степень выраженности морфологических изменений неодинакова, проявляясь более тяжелыми отклонениями в тех органах и тканях, которые первыми подвергаются непосредственному воздействию хрома в зависимости от путей его введения.

4. В общей морфологической картине хромовой интоксикации изменения со стороны кровеносных сосудов

имеют важное значение, усугубляя дистрофические, атрофические и склеротические явления, связанные с непосредственным действием хрома.

5. Гистохимические исследования различных органов и тканей показали, что при остром и хроническом течении хромовой интоксикации происходит уменьшение содержания нуклеиновых и аскорбиновой кислот. В паренхиме печени накапливается жир. В стенке кровеносных сосудов нарастает содержание мукополисахаридов. Кроме того, отмечается некоторое увеличение железа в селезенке при остром отравлении, в то время как при длительном течении патологического процесса содержание его в тканях существенно не меняются.

6. Восстановительный период, равный 1—5 месяцам с момента последней затравки, существенно не влияет на склеротические изменения во внутренних органах, однако дистрофические и воспалительные явления при этом приобретают менее выраженный характер.

7. Введение экспериментальным животным, отравленным бихроматом калия, унитиола или аскорбиновой кислоты приводит к уменьшению морфологических и биохимических отклонений по сравнению с животными, не получавшими лечения. Предварительное применение указанных веществ (перед интоксикацией) оказывает более положительный эффект, чем их использование после отравления животных раствором бихромата калия.

8. Результаты проведенных исследований позволяют отнести соединение шестивалентного хрома (бихромат калия) к веществам высокой токсичности, что делает необходимым принятие мер коллективной и личной безопасности на предприятиях, связанных с его производством или применением. Для профилактики и лечения хромовых отравлений целесообразно рекомендовать использование аскорбиновой кислоты и унитиола.

СПИСОК

опубликованных работ по теме диссертации

1. Морфологические изменения у животных при подкожном введении шестивалентного хрома (хроническая интоксикация). В сб.: «Материалы XXIX годичной научной сессии Свердловского медицинского института», Свердловск, 1966, стр. 147—148.
2. Морфологические, гистохимические и спектрографические исследования тканей животных при острой хромовой интоксикации. В кн.: «Клиника, патогенез и профилактика профзаболеваний химической этиологии на предприятиях черной и цветной металлургии. Часть 1. Профессиональные интоксикации соединениями хрома и их профилактика». Свердловск, 1967, стр. 130—140. (Совместно с М. Г. Спасской, Л. Н. Беляевой, Н. П. Петровой, и А. С. Филатовой).
3. Патологические изменения у животных при острой и подострой формах хромовой интоксикации.
Там же, стр. 141—147. (Совместно с М. Г. Спасской, И. К. Бродской и Л. Н. Беляевой).
4. Сравнительная морфологическая оценка токсичности различных соединений трех- и шестивалентного хрома.
Там же, стр. 148—155. (Совместно с М. Г. Спасской, Ф. С. Троп и Л. Н. Беляевой).
5. Патоморфологические изменения у животных при хронической хромовой интоксикации.
Там же, стр. 156—161. (Совместно с М. Г. Спасской).
6. Итоги и перспективы исследований патогенеза, терапии и индивидуальной профилактики промышленных интоксикаций соединениями марганца, хрома и фтора.
В кн.: «Общие вопросы промышленной токсикологии». Материалы первой Всесоюзной конференции. Москва, 1967, стр. 124—127. (Совместно с В. А. Михайловым, К. Н. Клячиной, Л. Н. Беляевой и др.).
7. Морфологическая оценка лечения хронической хромовой интоксикации унитиолом и аскорбиновой кислотой.
В сб.: «Материалы XXX годичной научной сессии Свердловского медицинского института». Свердловск, 1968, стр. 154—155. (Совместно с Л. Н. Беляевой и Ф. С. Троп).

Принято в печать:

1. Морфологические изменения у животных, развившиеся после длительного интратрахеального введения бихромата калия.

В кн: «Вопросы профессиональной патологии в эксперименте и клинике» под редакцией проф. М. Г. Спасской, Свердловск, 1968.

2. Гистохимические изменения в органах и тканях экспериментальных животных при острой и хронической хромовой интоксикации. Там же.

3. Морфологическая и биохимическая оценка эффективности лечения хронической хромовой интоксикации унитиолом и аскорбиновой кислотой. Там же. (Совместно с Л. Н. Беляевой, Ф. С. Троп и Н. В. Сиговой).

4. Морфологические изменения у животных при воздействии трехвалентного хрома. Там же. (Совместно с С. Н. Соломиной).

5. Морфологические изменения у животных при интравенозном способе введения бихромата калия. Там же. (Совместно с М. Г. Спасской).

6. Морфологические изменения при различных способах введения в организм животных бихромата калия. Там же. (Совместно с М. Г. Спасской).

7. Материалы к патологической анатомии хромовой интоксикации. В сб.: «Материалы XXXI годичной научной сессии Свердловского медицинского института». Свердловск, 1968.

Материалы диссертации доложены:

1. На XXVIII, XXIX, XXX, XXXI годичных сессиях Свердловского медицинского института.

2. На симпозиуме — «Промышленные интоксикации соединениями хрома, их патогенез, предупреждение и лечение», Свердловск, октябрь, 1966.

3. На Свердловском областном обществе патологоанатомов. Декабрь 1967.

4. На межкафедральном совещании морфологических кафедр Свердловского медицинского института. Февраль, 1968.