

торами, возникающими при нарушении обмена веществ. Подтверждением данного суждения являются биохимические изменения в периферической крови и нормализация миелопоэза после применения антирахитического лечения (М. С. Осетринкина, 1953; П. Я. Конопелько, 1964 и др.).

В ы в о д ы

1. Возрастные изменения картины крови у телят связаны с морфологическими и функциональными сдвигами в органах кроветворения.

2. У телят раннего возраста в костном мозгу наиболее активно протекает эритропоэз, а с возрастом усиливается миелопоэз.

3. У больных рахитом телят в периферической крови резко увеличивается количество лейкоцитов и уменьшается содержание гемоглобина, эритроцитов, общего белка, кальция и резервной щелочности.

4. Развитие эритропении связано с торможением созревания эритробластов на фазе гемоглобинизации.

5. Активизация костномозгового миелопоэза в сочетании с лейкоцитозом в периферической крови, по-видимому, является одним из проявлений неспецифической реакции на воздействие вредных факторов, возникающих в результате нарушения обмена веществ.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРОФОСОМ

АРЕСТОВ И. Г., ПЕТРОВА Е. В.

В борьбе с паразитами сельскохозяйственных животных все большее применение находит хлорофос. Однако недостаточное знание токсических свойств препарата и патогенеза отравления может быть причиной как острых, так и хронических токсикозов животных.

Большинство авторов (С. Н. Голиков, В. И. Розенгарт, 1964; Д. Д. Полоз и соавторы, 1965) считают, что ведущим в генезисе отравления ФОС является необратимое ингибирование холинэстеразы путем ее фосфорилирования, что ведет к накоплению в холинэргических структурах избытка ацетилхолина. При этом у животных развивается тяжелая и специфическая клиническая картина отравления, и смерть иногда наступает очень быстро.

Имеются немногочисленные литературные данные по патоморфологии отравления животных хлорофосом. Материал же по гистохимическому выявлению активности холинэстеразы в органах и тканях при отравлении хлорофосом совсем отсутствует.

Кроме того, не выяснена возможность использования гистохимического метода определения активности холинэстеразы в паренхиматозных органах для диагностики отравления животных хлорофосом. В связи с этим мы предприняли комплексное гистохимическое и морфологическое изучение паренхиматозных органов и тканей мышей и кроликов при отравлении их хлорофосом.

Материал и методика. Были поставлены 2 серии опытов: в первой — хлорофос в дозах 300 мг/кг (40% от ЛД₅₀) и 1500 мг/кг (ЛД₁₀₀) вводили перорально 20 белым мышам, во второй серии хлорофос в дозе 30 мг/кг ($1/10$ ЛД₅₀) вводили перорально 6 кроликам в течение 60 дней. В опытах использовался хлорофос (АДВ — 100%), синтезированный во ВНИИХСЗР.

Белых мышей убивали через час после введения хлорофоса, а кроликов — через 60 дней после начала применения препарата.

Из внутренних органов всех забитых животных готовили срезы. В срезах миокарда, скелетных мышц, тонкого кишечника, желудка, печени, почек и мозжечка выявляли активность холинэстеразы тиохолиновым методом по Гомори (Э. Пирс, 1962). Кроме того, приготавливали гистопрепараты всех внутренних органов убитых кроликов с применением обычных методик. Одновременно для контроля убивали 10 здоровых мышей и 6 кроликов, от которых также приготавливали гистопрепараты. Анализ гистопрепаратов, полученных от подопытных и контрольных животных, проводился в сравнении.

Результаты исследований. Хлорофос в дозе 300 мг/кг через час после введения белым мышам вызывал полное угнетение активности холинэстеразы в кровеносных сосудах мышц бедра, сердца, желудка и печени. В почечных клубочках, в миокарде, подслизистом нервном сплетении желудка отмечалось значительное снижение активности фермента. В мышечных волокнах бедра, нервных структурах мозжечка, гладкомышечных волокнах и нервных образованиях стенки желудка, печеночных клетках, в эпителии канальцев, кровеносных сосудах и нервных структурах почки установлено незначительное снижение активности холинэстеразы, а в моторных бляшках и нервных волокнах мышц бедра, нервных волокнах сердца и печени — еще меньшее снижение.

Хлорофос в смертельной дозе (1500 мг/кг) вызывал у белых мышей полное угнетение активности холинэстеразы в кровеносных сосудах большинства исследуемых органов, в эпителии слизистой дна желудка, в стенках желчных протоков и эпителии канальцев почек.

В нервных структурах мозжечка, гладких мышечных волокнах желудка, в кровеносных сосудах и нервных структурах почки отмечалось значительное снижение активности фермента.

В нервномышечных структурах мышц бедра, в стенке желудка и в печеночных клетках хлорофос в выше указанной дозе вызывал также снижение активности фермента по сравнению с контрольными животными.

При ежедневной пероральной даче хлорофоса в дозе 30 мг/кг ($1/10$ ЛД₅₀) кроликам клинических признаков интоксикации у них не отмечалось и при вскрытии их трупов макроскопических патоморфологических изменений не установлено.

В препаратах почек этих кроликов гистологически установлена слабо выраженная застойная гиперемия и сильный отек, дистрофия эпителия извитых канальцев с наличием в их просвете белка. В легких обнаружены очаги ателектаза и местами эмфизема. В печени — слабо выраженная дистрофия, а внутри долек вокруг сосудов и в междольчатой интерстициальной ткани — пролиферация гистиоцитов, лимфоидных клеток и фибробластов. Тяжи мозгового слоя брыжеечного лимфоузла были резко уменьшены, синусы расширены,

центральные вены долек переполнены кровью, в которой отмечалось много эозинофилов. В макрофагах содержалось значительное количество гемосидерина.

В результате гистохимического изучения активности холинэстеразы в органах и тканях убитых кроликов установлено, что ее активность в некоторых органах была на уровне контроля. В стенках кровеносных сосудов почек и желудка, в подслизистом и мышечном сплетении желудка отмечалось небольшое снижение активности холинэстеразы и более сильное ее уменьшение установлено в стенках желчных протоков.

Активность фермента была повышенной по сравнению с контролем в нервных клетках и волокнах тела мозжечка, в печеночных клетках, особенно расположенных в центре долек, и в стенках кровеносных сосудов, в нервных структурах сердца, в моторных бляшках мышцы диафрагмы, в мышечном слое и подслизистом нервном сплетении стенки кишечника.

Таким образом, проведенные исследования по определению степени угнетения активности холинэстеразы у белых мышей свидетельствуют о выраженном и избирательном антихолинэстеразном действии хлорофоса на организм животного, степень которого зависит от дозы препарата. Четкая картина угнетения холинэстеразы в органах и тканях белых мышей при отравлении хлорофосом, выявленная гистохимическим методом, показывает, что препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта в кровь и поступает по сосудам в другие органы, вызывая уже через час на пути следования угнетение активности фермента в первую очередь в стенках кровеносных сосудов. Хлорофос, по-видимому, при действии в больших дозах сравнительно хорошо проникает у животных через гематоэнцефалический барьер в мозг, о чем свидетельствует значительное угнетение активности фермента в нервных структурах тела мозжечка. Более сильное ингибирование активности холинэстеразы в эпителии желчных протоков печени мышей по сравнению с печеночными клетками, по-видимому, указывает о пути выделения его с желчью из печени. В кровеносных сосудах почек у мышей при действии хлорофоса в смертельной дозе активность холинэстеразы была угнетена значительно, а в эпителии извитых и прямых канальцев — полностью,

что также указывает на его выделение из организма почками.

Хлорофос после 60-дневного поступления в организм кролика в малой дозе при отсутствии видимых клинических признаков интоксикации и макроскопических изменений в паренхиматозных органах вызывает значительные изменения при микроскопическом исследовании в почках, легких, печени и лимфатических узлах, свидетельствующих о гемодинамических расстройствах и дистрофических процессах.

Опытами установлено, что активность холинэстеразы в органах и тканях кроликов после длительного применения хлорофоса изменяется неодинаково — в некоторых органах она была на уровне контроля, в других — частично повышенной или пониженной. При длительном поступлении яда в желудок кроликов отмечалась четкая картина снижения активности фермента в структурах стенки дна желудка. Уменьшение активности фермента в стенках кровеносных сосудов почек и желчных протоков печени указывает на основные пути его выведения из организма животных.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о возможности использования гистохимического метода выявления активности холинэстеразы в органах и тканях животных для диагностики отравлений хлорофосом. Для исследований необходимо брать главным образом печень, почку и стенку дна желудка. При отравлении животных хлорофосом эти исследования необходимо проводить в сравнении с холинэстеразной активностью органов и тканей подобных здоровых животных.