

<https://doi.org/10.3176/biol.1975.4.04>

УДК 611—018:547.562.2:539.144—7

Геннадий УНИГОВСКИЙ, Ингеборг ВЕЛДРЕ

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗОМЕРОВ ПРОПИЛФЕНОЛА НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

Рядом отечественных и зарубежных авторов (Лазарев, 1956; Christie, 1965; Рахманин, 1965; Велдре, 1972; Велдре и др., 1973) показано, что биологическое действие вещества определяется его химической структурой. До сих пор недостаточно разработан вопрос о структурно-функциональных изменениях, возникающих в организме под влиянием изомеров пропилфенола (*para*- и *ortho*-), особенно при действии их малых доз. Одновременно следует отметить, что при исследовании действия этих веществ необходимо больше внимания уделять гистохимическим изменениям как наиболее чувствительным в общем комплексе реакций организма (Струков, 1972). Указанное обстоятельство тем более важно, что в задачи исследования наряду с изучением вопроса о разности биологического действия изомеров пропилфенола входило изучение влияния малых доз этих веществ на организм.

Таким образом, в настоящем исследовании предстояло выявить также начальные структурно-функциональные сдвиги, возникающие в организме на субклиническом уровне, которые не удается обнаружить обычными методами.

Материал и методика

Хронический эксперимент ставился на 190 белых крысах (самцах) весом от 181 до 195 г, получавших перорально ежедневно в течение 6 месяцев разные LD_{50} дозы (1/25, 1/250 и 1/2500, что соответствовало 20, 2 и 0,2 мг/кг) *ortho*-пропилфенола (ОПФ) и *para*-пропилфенола (ППФ).

Изомеры пропилфенола вводились в желудок в виде водных растворов через металлический зонд из расчета 2 мл раствора на 200 г веса животного. Контролем служили 24 белые крысы (самцы).

ОПФ и ППФ ($C_3H_7C_6H_4OH$, мол. вес 136,19) являются представителями одноатомных фенолов (ОПФ — светлая жидкость, ППФ — кристаллическое вещество с температурой плавления 22 °С), они оба плохо растворяются в холодной воде (растворимость ОПФ — 0,229 г/100 мл, ППФ — 0,137 г/100 мл). Растворы указанных изомеров обладают специфическим запахом и при хранении приобретают розовато-коричневую окраску.

В Институте экспериментальной и клинической медицины Министерства здравоохранения Эстонской ССР нами (Велдре, 1972; Велдре и др., 1973) проводилось исследование токсического действия пропилфенолов с целью гигиенического нормирования их в воде водоемов. Изучалось влияние ОПФ и ППФ на органолептические свойства воды, на общий санитарный режим водоемов и на теплкровный организм в острых и подострых опытах, а также в хроническом эксперименте.

Для выявления возможного токсического действия малых доз ОПФ и ППФ на теплокровный организм при длительном пероральном введении в хроническом эксперименте были использованы физиологические показатели, биохимические тесты и гистологические и гистохимические исследования. В настоящей статье особое внимание уделено результатам гистологических и гистохимических исследований и на их основе дана оценка токсическому влиянию изомеров пропилфенола на организм.

Использовались гистохимические методы исследования, которые должны были наряду с выявлением реакций отдельных факторов в тканях и клетках дать также наиболее общее представление о сдвигах в различных органах.

Известно, что на различные воздействия наиболее динамично реагирует основное вещество соединительной ткани (Klinge, 1933; Klemperer, 1950; Поликар, Колле, 1966). Реактивная перестройка организма сопровождается накоплением лимфоидных клеток в различных органах. Нуклеиновые кислоты в то же время отражают состояние реактивности организма. Так, накопление лимфоидными клетками РНК свидетельствует об их иммунокомпетентности и готовности к образованию антител (Петров, 1968; Poliscard, 1963), а изменения содержания РНК в цитоплазме клеток паренхиматозных органов указывают на сдвиги жизненно важных функций.

Известный интерес представляло также выявление роли тучных клеток («фармакологическая бомба» — Бернет, 1971) в ответных реакциях организма на изучаемые воздействия.

Исходя из сказанного, в работе помимо рутинных методов окраски препаратов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон были использованы следующие гистохимические методы.

1) метод выявления кислых мукополисахаридов (КМПС) альциановым синим 8GS (по Сидмену (Пирс, 1962);

2) реакция Браше (Пирс, 1962); использовался английский пиронин G синевагого оттенка;

3) метод (Bower, Chadwine, 1966), который совмещает возможности обоих вышеописанных гистохимических методов и позволяет отчетливо выявлять тучные клетки, КМПС и РНК.

Во избежание возможных артефактов следили за пиронинофильной окраской ядрышек в ядрах, что косвенно свидетельствовало о технически правильно выполненной окраске. Отдельные препараты проверялись 1н. HCl и 5%-ной 3-хлоруксусной соляной кислотой.

Материалом исследования служили тимус, селезенка, печень, легкие, почки и надпочечники.

Органы декапитированных животных взвешивались для последующего вычисления весового коэффициента. Кусочки органов фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине, затем подвергались обычной обработке, предшествующей изготовлению парафиновых срезов.

Результаты и их обсуждение

Наиболее выраженные изменения обнаружены у животных, подвергавшихся токсическому действию изомеров пропилфенола в высокой концентрации, наименьшие — у животных, подвергавшихся токсическому действию этих же изомеров в низкой концентрации, что отражается и в весовых коэффициентах (см. табл. 1).

В печени обнаружено расширение сосудов, накопление дегранулирующих тучных клеток вокруг сосудов и желчных протоков. Иногда удавалось наблюдать выброс гранул из тучной клетки в стенке небольших сосудов. Имело место разрыхление, утолщение и деструкция базальных мембран печеночных сосудов и основного межфибрилярного вещества капсулы, что подтверждалось также наличием в этих структурах свободных КМПС. Наблюдались увеличение лимфоидных скоплений во-

Таблица 1

Влияние пара- и орто-изомеров пропилфенола на весовой коэффициент

| Группа | Критерий | Печень | Почки | Надпочечники | Селезенка | Тимус |
|------------|-----------------------|-------------|------------|----------------|------------|---------------|
| Контроль | | 24,8±0,726 | 6,40±0,048 | 0,087±0,00002 | 2,99±0,039 | 0,44±0,00081 |
| 1/25 ППФ | | 25,51±1,290 | 6,83±0,034 | 0,100±0,00001 | 3,12±0,075 | 0,039±0,00429 |
| | <i>t</i> | 0,547 | 1,645 | 2,373 | 0,421 | 0,738 |
| | <i>P</i> | >0,1 | >0,1 | <0,05 | >0,1 | >0,1 |
| | <i>P</i> ₁ | — | >0,05 | — | — | — |
| 1/25 ОПФ | | 28,5±1,06 | 6,95±0,198 | 0,107±0,00001 | 3,66±0,092 | 0,37±0,00295 |
| | <i>t</i> | 3,034 | 1,214 | 3,620 | 2,032 | 1,276 |
| | <i>P</i> | <0,05 | >0,1 | <0,01 | >0,05 | >0,1 |
| | <i>P</i> ₁ | — | — | — | =0,05 | — |
| 1/250 ППФ | | 26,16±3,38 | 6,85±0,364 | 0,101±0,000051 | 3,42±0,126 | 0,54±0,0100 |
| | <i>t</i> | 0,736 | 0,767 | 1,746 | 1,133 | 1,073 |
| | <i>P</i> | >0,1 | >0,1 | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | <i>P</i> ₁ | — | — | =0,05 | — | — |
| 1/250 ОПФ | | 24,63±0,24 | 6,15±0,021 | 0,098±0,000008 | 2,78±0,031 | 0,48±0,00545 |
| | <i>t</i> | 0,189 | 1,039 | 2,042 | 0,873 | 0,179 |
| | <i>P</i> ₁ | >0,1 | >0,1 | =0,05 | >0,1 | >0,1 |
| 1/2500 ППФ | | 27,39±1,18 | 6,47±0,166 | 0,102±0,000093 | 3,10±0,039 | — |
| | <i>t</i> | 2,054 | 1,650 | 1,505 | 0,435 | — |
| | <i>P</i> | >0,05 | >0,1 | >0,1 | >0,1 | — |
| | <i>P</i> ₁ | <0,05 | — | — | — | — |
| 1/2500 ОПФ | | 25,63±2,23 | 6,08±0,033 | 0,098±0,000118 | 2,67±0,058 | — |
| | <i>t</i> | 0,530 | 1,233 | 1,005 | 1,129 | — |
| | <i>P</i> | >0,1 | >0,1 | >0,1 | >0,1 | — |

t — Критерий Фишера для малых выборок;

*P*₁ — Достоверность по критерию Вилкоксона—Манна—Уитни.

круг печеночных трактов с тенденцией к плазматизации и во многих случаях отек печеночной паренхимы, дистрофические процессы в паренхиме, сопровождающиеся уменьшением количества РНК. Встречались группы клеток с баллонной дистрофией, эозинофилией или лизисом. Лимфоциты и плазмциты проникали в паренхиму вплоть до образования инфильтратов, составляющими элементами которых являлись лимфоциты, гистиоциты и плазмциты. Наблюдались регенеративные процессы (увеличение количества двухъядерных клеток, митозы), имела место реакция купферовских клеток и, наконец, встречались фокальные некрозы и фибробластная активация.

В связи с многообразием обнаруженных приспособительных процессов возникла необходимость в обобщении полученных данных. Критерием для этого служила обратимость наблюдавшихся изменений, возможность отнести их к явлениям адаптации в органах и тканях.

Для большей конкретизации всех изменений, имеющих место в стадии адаптации, они были условно разбиты на две фазы. К первой фазе (обратимое проявление сенсibilизации) были отнесены: накопление тучных клеток и их дегрануляция, наличие КМПС в базальных мембранах капилляров и в основном веществе соединительной ткани капсулы, лимфоидные скопления вокруг печеночных трактов с единичными эозинофилами, расширение пространств Диссе, дистрофические изменения отдельных групп клеток, неярко выраженная реакция купферовских клеток, а также единичные фокальные некрозы с инфильтрацией мононуклеарных клеток (некроз I степени по А. Блюгеру, 1964).

Таблица 2

Сравнение изменений в печени подопытных и контрольных животных

| | 1/25 | | 1/250 | | 1/2500 | | 1/25 | 1/250 | 1/2500 | Конт- роль | | | | | | | | |
|---|-------|-----|-------|-----|-----------------|-----|----------|----------|----------|---------------|-------|--|-------|--|-------|--|---|--|
| | ППФ | ОПФ | ППФ | ОПФ | ППФ | ОПФ | ППФ + | ОПФ + | ППФ + | | | | | | | | | |
| Общее количество жи- вотных | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 24 | 24 | 24 | 24 | | | | | | | | |
| Изменения не выявлены | 0 | 0 | 4 | 3 | 6 | 6 | 0 | 7 | 12 | 19 | | | | | | | | |
| Легко обратимые изме- нения | 0 | 5 | 6 | 6 | 4 | 4 | 5 | 12 | 7 | 3 | | | | | | | | |
| Обратимые изменения | 9 | 5 | 1 | 2 | 2 | 1 | 14 | 3 | 4 | 2 | | | | | | | | |
| Трудно обратимые и не- обратимые (дезадап- тация) | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 5 | 2 | 1 | 0 | | | | | | | | |
| Общее количество жи- вотных с выявленными изменениями | 12 | 12 | 8 | 9 | 6 | 6 | 24 | 17 | 12 | 5 | | | | | | | | |
| <i>P</i> * (при сопоставлении действия изомеров каждой дозы с конт- ролем) | <0,01 | | <0,01 | | 0,025— 0,011 | | >0,05 | | >0,05 | | <0,01 | | <0,01 | | >0,25 | | — | |

* Точный метод Фишера для четырехпольной таблицы.

Ко второй фазе стадии адаптации (не полностью обратимое проявление сенсibilизации) были отнесены более тяжелые изменения, такие, как наличие лимфоидных инфильтратов со значительной примесью плазматических клеток перипортально и среди паренхимы, множественные фокальные некрозы, окруженные лимфоцитами и плазмочитами (некроз II степени по А. Блюгеру, 1964).

К стадии дезадаптации в печени были отнесены такие, по-видимому, необратимые изменения, как: пролиферация холангиол, выраженные дистрофические процессы в паренхиме, некротические очаги с мононуклеарными инфильтратами в некротизированных участках паренхимы долек (некроз III степени по А. Блюгеру, 1964) и атрофия долек, а также склеротические процессы.

В результате такой трактовки полученных данных была составлена табл. 2, откуда при сравнении опытных и контрольных групп по признаку общего количества животных с выявленными изменениями статистически достоверная разница выявлена у групп, получавших изомеры пропилфенола в дозах LD_{50} 1/25 и LD_{50} 1/250. Группа животных, получавшая изомеры пропилфенола в дозе LD_{50} 1/2500 не отличается статистически достоверно от контрольной группы.

При анализе разницы в действии изомеров внутри каждой группы обращал на себя внимание тот факт, что количество животных с выявленными изменениями при действии *пара*- или *орто*-изомера примерно одинаковое.

Однако, если при сравнении опираться на степень тяжести этих изменений, то легко обнаруживаются статистически достоверные различия в действии *пара*- и *орто*-изомеров на организм при дозе LD_{50} 1/25 (см. табл. 3).

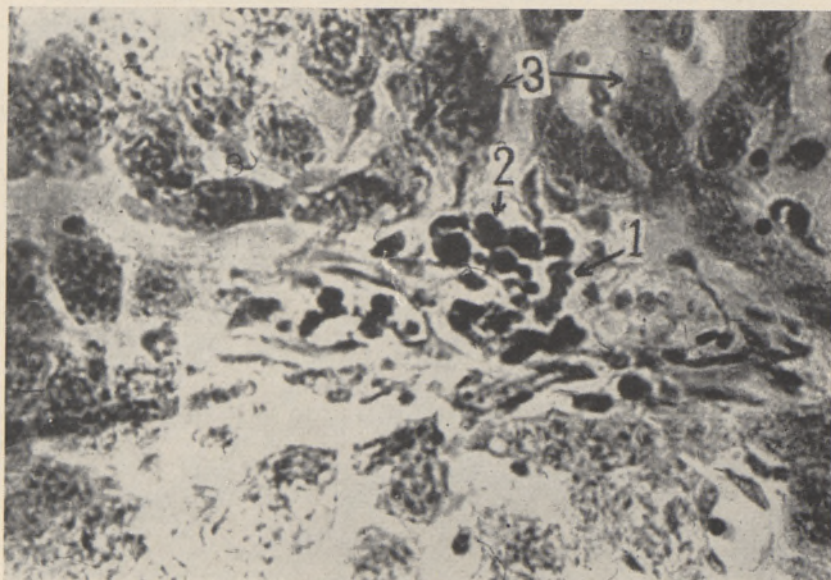


Рис. 1. Дегранулирующая тучная клетка (1) и плазмоциты (2) у стенок печеночного капилляра. Гепатоциты богато насыщены РНК (3). Окрашено по Бауэр и Чэдвин (40×10).

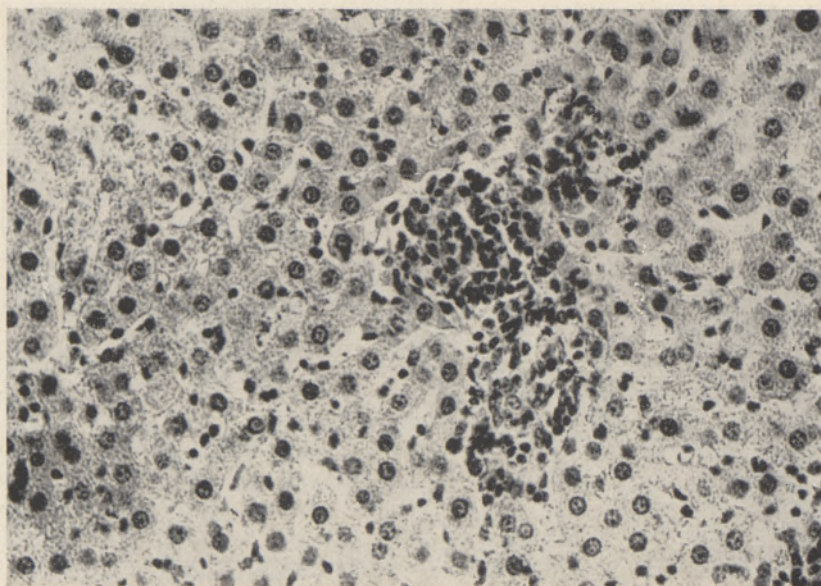


Рис. 2. Мононуклеарные инфильтраты в паренхиме печени (20×10). Окрашено гематоксилин-эозином.

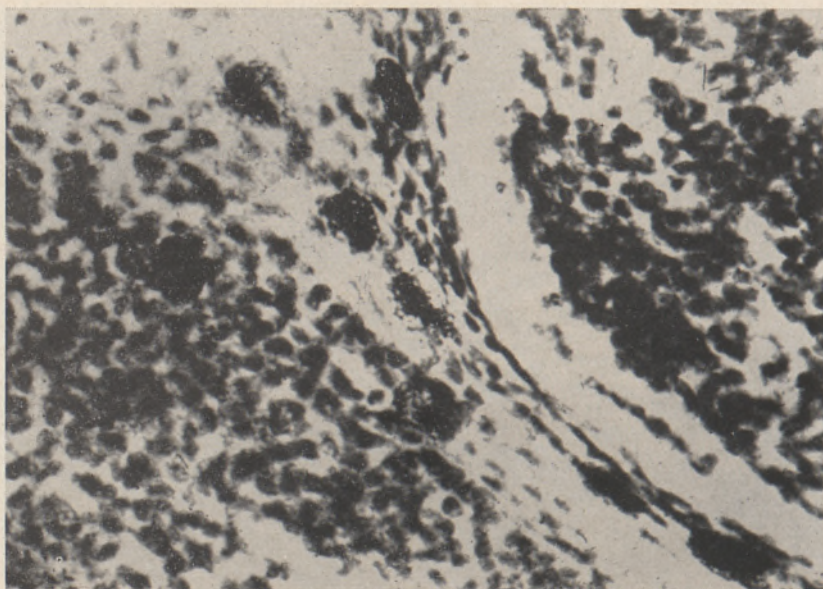


Рис. 3. Дегранулирующие тучные клетки в тимусе (40×10). Окрашено по Бауэр и Чэдвин.

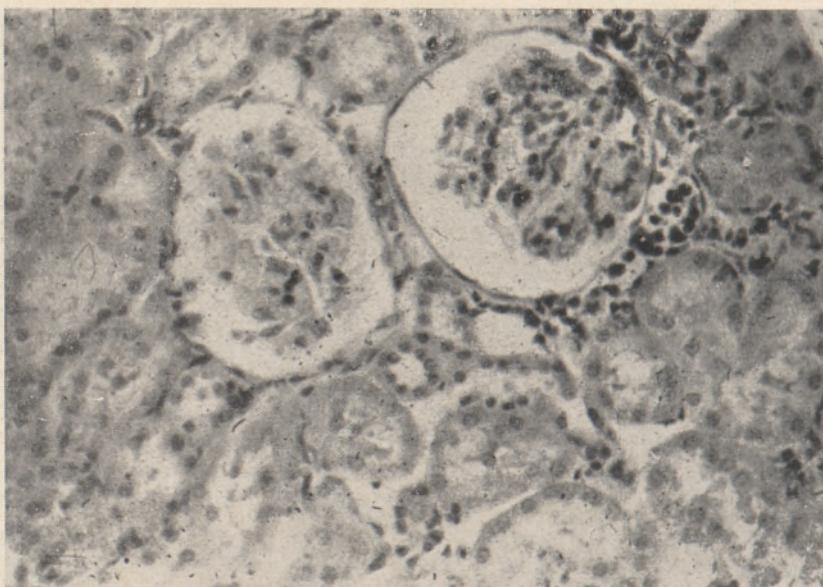


Рис. 4. Плазматические клетки у париетального листка гломерулярной капсулы. Капсула содержит КМПС (20×10). Окрашено по Бауэр и Чэдвин.

Таблица 3

Сопоставление действия изомеров пропилфенола в опытных группах

| Опытная группа | Общее число животных | Количество животных без изменений и с легко обратимыми изменениями | Количество животных с более тяжелыми изменениями | P* (при сопоставлении действия изомеров внутри групп) |
|----------------|----------------------|--|--|---|
| 1/25 ППФ | 12 | 0 | 12 | 0,025—0,011 |
| 1/25 ОПФ | 12 | 5 | 7 | — |
| 1/250 ППФ | 12 | 10 | 2 | >0,05 |
| 1/250 ОПФ | 12 | 9 | 3 | — |
| 1/2500 ППФ | 12 | 10 | 2 | Не достоверно |
| 1/2500 ОПФ | 12 | 10 | 2 | Не достоверно |

* Точный метод Фишера для четырехпольной таблицы.

Аналогичным оказалось действие изомеров пропилфенола на почки, легкие, селезенку и тимус экспериментальных животных. В почках наблюдались изменения адаптивного характера, а именно: дистрофические процессы в эпителии канальцев без гиалиноза, очаговое накопление тучных клеток и КМПС в капсуле почки, КМПС в париетальных листках капсулы Шумлянско-Боумена. В интерстиции и околососудистых зонах, в лоханочной клетчатке встречались небольшие инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и в меньшей степени из плазмоцитов, а в просвете некоторых канальцев обнаружены эозинофильные образования, по-видимому, состоящие из белка.

В тех случаях, когда имела место дезадаптация, наблюдалось запустевание клубочков (мало ядерных элементов), КМПС определялись в капиллярах клубочков. Возле капсулы таких гломерул удавалось наблюдать скопление плазматических клеток.

В легких наблюдалось неравномерное утолщение альвеолярных перегородок и пролиферация лимфоидных клеток в них. Часто альвеолярные перегородки спадались и тогда можно было видеть округлые образования, состоящие из лимфоцитов с примесью плазмоцитов и единичных макрофагов. Стенки бронхов также были окружены лимфоидными фолликулами, среди которых как в центре, так и по периферии встречались пиронинофильные клетки. В нескольких случаях была установлена очаговая катаральная пневмония. У пяти животных контрольной группы также встретились подобные изменения (у двух катаральная пневмония). Следует отметить, что у подопытных животных приходилось наблюдать своеобразный феномен сообщества тучных клеток, который выражался в том, что они оказывались выстроенными через небольшие промежутки вдоль всей висцеральной плевры. В тех случаях, когда некоторые из этих тучных клеток находились в состоянии дегрануляции, близлежащие участки плевры оказывались разрыхленными, отечными, в них наблюдалось характерное нежно-синее прокрашивание, свидетельствующее о наличии свободных КМПС.

При исследовании селезенки было обнаружено, что реактивные изменения, проявляющиеся в гиперплазии фолликулов, а также подкапсулярных лимфоцитов с выраженной плазматизацией по периферии фолликулов и у трабекул, встречались как во всех опытных группах, так и у единичных животных контроля. У отдельных подопытных животных наблюдалась атрофия селезенки вплоть до склероза.

В тимусе адаптивные изменения у подопытных животных проявлялись очаговой и тотальной плазматизацией долек, увеличением количества тимусных телец, которые окрашивались нежно-пиронинофильно,

хорошо обнаруживая свою секретизирующую структуру. В этих случаях у отдельных тимоцитов определялся маленький розоватый пиронинофильный поясок, и, тем не менее, они не напоминали плазмоциты. Эти изменения как в опыте, так и в контроле наблюдались на фоне атрофии тимуса, его возрастной инволюции.

К необратимым изменениям тимуса можно отнести часто наблюдавшуюся трансформацию лимфоцитов в тучные клетки (Bugnet, 1965; Czaba и др., 1966).

Таким образом, была установлена зависимость изменений в органах подопытных животных от химической структуры вещества при концентрации $1/25 LD_{50}$, а при LD_{50} $1/250$ и $1/2500$ такая зависимость не прослеживалась и наблюдавшиеся изменения были связаны, по-видимому, с индивидуальной реактивностью. На первостепенную роль индивидуальной реактивности при воздействии токсических веществ в малых концентрациях указывали уже Н. Лазарев (1962) и И. Трахтенберг (1967).

В ходе изучения материала по всем группам животных, подвергавшихся хроническому воздействию (в течение 6 месяцев) изомерами пропилфенола в концентрациях $1/25$, $1/250$ и $1/2500 LD_{50}$, выяснилось, что токсический эффект наблюдался только в первом случае и проявился в виде дистрофических процессов в паренхиме печени и более крупных некротических очажков в этом органе. Эти изменения наблюдались на фоне тех же многообразных неспецифических реакций в печени и других органах, которые обнаруживались не только при воздействии небольшими дозами токсических веществ, но и у 5 из 24 животных контрольной группы. У последних эти реактивные сдвиги зависели от степени выраженности спонтанной хронической крысиной пневмонии (Высамяз, Кюнг, 1967). Ни разу не удалось встретить в ткани печени склеротические процессы, идущие от центра дольки, что явилось бы прямым указанием на токсический эффект изомеров. Наоборот, встреченные нами участки разрастания соединительной ткани, как правило, находились на периферии долек, что свидетельствует о сдвигах иммунологического характера (Векслер, 1969б). При использовании изомеров пропилфенола в концентрации $1/25 LD_{50}$, однако, значительно проявляется токсический эффект, чем эффект неспецифической иммунологической реакции организма (наблюдается зависимость от химического строения вещества).

При хроническом действии токсических веществ малой концентрации ($1/250$ и $1/2500 LD_{50}$ ППФ и ОПФ) нарушаются оптимальные взаимоотношения контролирующих гомеостатических механизмов (Векслер, 1969а и др.), что приводит организм к состоянию измененной реактивности. Наблюдавшиеся при действии этих концентраций структурно-функциональные сдвиги являлись свидетельством напряженности иммунологических процессов и выражали универсальность неспецифической реакции организма. Следует подчеркнуть, что в случае наибольших концентраций изомеров пропилфенола определяющую роль играл токсический эффект, а в случае малых концентраций, очевидно, включались иммунологические механизмы организма, отражающие степень sensibilization незначительными по концентрации токсическими факторами (Униговский, 1973). Возможно, что данное обстоятельство вызвано нарушением механизмов саморегуляции в результате хронического воздействия. Наблюдавшиеся сдвиги в начальной фазе лишь количественно отличались от перmissивных адаптивных клеточно-тканевых эффектов, свойственных здоровому организму. Можно предположить, что при инертности указанных защитных реакций последние вызвали парадоксальный эффект — дезадаптацию.

Выводы

1. При концентрации $1/25 LD_{50}$ более выраженный повреждающий эффект получен под действием *пара*-изомера по сравнению с *орто*-изомером.

2. При дозах $1/250$ и $1/2500 LD_{50}$ различия в действии изомеров пропилфенола не наблюдалось. Изменения носили неспецифический характер, наименее выраженный по интенсивности при концентрации $1/2500 LD_{50}$.

3. Гистологические сдвиги в начальной фазе лишь количественно отличались от обычных адаптивных клеточно-тканевых эффектов, свойственных здоровому организму.

4. По гистологической картине наблюдавшихся изменений (лимфоидные инфильтраты, увеличение антителообразующих клеток, реакция тимуса и селезенки) можно предположить активное участие иммунологических компонентов в ответных реакциях организма на изучаемые вещества.

ЛИТЕРАТУРА

- Бернет Ф., 1971. Клеточная иммунология.
- Блюгер А. Ф., 1964. Структура и функция печени при эпидемическом гепатите : 57.
- Векслер Х. М., 1969а. Система антигенного гомеостаза организма и ее значение в иммуногенезе инфекционных заболеваний. Матер. IV съезда гигиены, микробиологии, эпидемиологии, инфекции. Латв. ССР. Рига : 285.
- Векслер Х. М., 1969б. Аутосенсбилизация при кишечных инфекциях и их исходах (клиника, иммунология, биохимия, морфология). Автореф. докт. дисс. Рига.
- Велдре И. А., 1972. О зависимости биологической активности некоторых фенолов от их структуры и физико-химических свойств. В сб.: Гигиена труда и профессиональная патология в Эстонской ССР, 2. Таллин : 145—154.
- Велдре И. А., Норман Х., Салиев В., Симм К., Униговский Г., 1973. Сравнительная оценка токсичности изомеров пропилфенола по данным острых и подострых опытов. Изв. АН ЭССР. Биол. 22 (2) : 99—104.
- Высамяз А. И., Кюнг В. А., 1967. «Спонтанная» патология легких у белых крыс. Материалы научной сессии, посвященной 50-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции. Таллин : 111—113.
- Лазарев Н. В., 1956. Физико-химические свойства и фармацевтическое действие. Л.
- Лазарев Н. В., 1962. Окислы марганца. Сравнительная их токсичность, гигиеническое значение и клиника хронического воздействия марганца. Л.
- Петров Р. В., 1968. Иммунология вчера и сегодня. Ж. Всесоюз. хим. общества им. Д. И. Менделеева 8 (4) : 365.
- Пирс Э., 1962. Гистохимия.
- Поликар А., Колле А., 1966. Физиология нормальной и патологической соединительной ткани.
- Рахманн Ю. А., 1965. Экспериментальные материалы к гигиеническому нормированию α - и β -нафтолов в воде. Гигиена и санитария (9) : 22—28.
- Струков А. И., 1972. Архив патологии 4 (9).
- Трахтенберг И. М., 1967. О некоторых закономерностях токсического воздействия малой интенсивности. Общие вопросы промышленной токсикологии 33.
- Униговский Г. М., 1973. Гистохимические изменения при предболезненных состояниях. Иммунореактивность организма : 395—396.
- Bower L., Chadwine I. U., 1966. J. Clin. Pathol. 19 (3) : 298.
- Burnet F. M., 1965. Mast cells in the thymus of NZB mice. J. Pathol. Bact. 89 : 271.
- Christie T., 1965. The effects of some phenolic compounds upon the growth of two species of phytophthora. New Zeal. J. Agric. Rec. 8 (3) : 630—635.
- Czaba G., Bernad J., Kiss J., Horvath C., Kocz ar L., 1966. Acta Biol. Hung. 17 (3) : 239—248.
- Klemperer P., 1950. Amer. J. Pathol. 26 : 505.
- Klinge F., 1933. Der Rheumatismus. München.
- Policard A., 1963. Physiologie et pathologie du système lymphoïde. Paris.

Gennadi UNIGOVSKI, Ingeborg VELDRE

PROPÜÜLFENOOLI ISOMEERIDE TOIME HISTOLOOGILINE UURIMINE

Resümee

Uuriti histoloogiliselt ning histokeemiliselt para- ja ortopropüülfenooli eri dooside (1/25, 1/250 ja 1/2500 LD_{50} ehk 20,2 ja 0,2 mg/kg) toimet katseloomadesse kuuekuulisel peroraalsel manustamisel. Maksas, põrnas, kopsudes, neerudes ja harknäärmes määrati hapude mukopolüsahhariidide ja nuumrakkude osa sidekoe põhiaines ja basaalmembraanides ning ribonukleiinhape lümfoidsetes rakkudes ja parenhüümis.

Propüülfenooli isomeeride toime erinevus avaldus vaid suurima doosi, s. o. 1/25 LD_{50} , manustamisel, kusjuures toksilisemaks osutus paraisomeer. Muutuste histoloogilise pildi alusel võib oletada immunoloogiliste komponentide aktiivsust. Täheledata, et toimunud muutused on alles algastmes ja erinevad vaid kvantitatiivselt tervele organismile iseloomulikest adaptatiivsetest rakulis-koelistest omadustest. Oletatakse, et organismi kaitsemehhanismid kutsuvad inertsusest tingituna esile paradoksaalse efekti — desadaptatsiooni.

Eesti NSV Tervishoiuministeeriumi
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Toimetuse saabunud
10. IV 1974

Gennadi UNIGOVSKI, Ingeborg VELDRE

HISTOLOGICAL STUDY OF THE EFFECT OF PROPYLPHENOL ISOMERS ON THE ORGANISM OF ANIMALS IN EXPERIMENT

Summary

The authors studied, histochemically and histologically, the effect of para- and ortho-propylphenol on the organism in various doses of 1/25, 1/250 and 1/2500 LD_{50} in a 6-month experiment by administration *per os*.

In the liver, spleen, lungs, kidneys and thymus the role of mast cells, acid mucopolysaccharides in the main substance of connective tissue and membranes, of ribonucleic acid in lymphoid cells and in parenchyma was taken into account.

It appeared that the difference in the action of the propylphenol isomers occurred in case of a dose of 1/25 LD_{50} . Para-isomer showed a more clearly expressed detrimental action. According to the histological picture of the changes examined, an active participation of immunological components may be supposed.

It has been noticed that the changes observed at the primary phase differed only quantitatively from the permissible adaptive cell-tissue effects characteristic of a healthy organism.

It is supposed that in the case of inertia of the above-mentioned protection adaptations, the latter called forth a paradoxical effect — desadaptation.

Ministry of Health of the Estonian SSR,
Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
April 10, 1974