

12
509
9-3

OSHA-1838

Shakhnazarov, A.M.

THE EFFICACY OF USING UNITHIOL IN ASSOCIATION WITH EPHEDRINE
IN ACUTE ENTERAL SODIUM BICHROMATE POISONING

No citation

RUSSIAN

THE EFFICACY OF USING UNITHIOL IN ASSOCIATION WITH
EPHEDRINE IN ACUTE ENTERAL SODIUM BICHROMATE POISONING

[Article by A.M. Shakhnazarov, Medical Institute, Makhachkala]

ON THE EFFECTIVE USE OF UNITHIOL IN COMBINATION WITH EPHEDRINE
IN ACUTE ENTERAL SODIUM BICHROMATE POISONING A. M. *Shakhnazarov*

Summary. By using methods of quantitative histochemistry it was found that administration of unithiol in combination with ephedrine in case of acute enteral sodium bichromate poisoning keeps down the intensity of hemodynamic disturbances, lesions of the liver and kidneys and helps to achieve a quicker and complete reparative regeneration of structural and metabolic upsets during the recuperation period.

Physiological-pharmacological studies have shown that the symptoms of poisoning caused by Cr^{+6} compounds are similar to the symptoms of poisoning by acetylcholine and are manifested by stimulation of the m- and n-cholinergic receptors. Administration of atropine together with sodium bichromate eliminates the symptoms related to stimulation of the m-cholinergic receptors, while administration of aprenal and benactyzine, which have both m- and n-cholinolytic properties, produces a pronounced therapeutic effect (V.M. Sennikov, et al.). Great significance is attributed to the blockade of SH groups in the mechanism of action of Cr^{+6} compounds (L.N. Belyayeva and L.V. Klyushina; V.V. Sarkisyan, et al., and others).

As demonstrated in our previous study (A.M. Shakhnazarov), unithiol has a therapeutic effect in acute enteral sodium bichromate poisoning, but does not prevent hemodynamic disorders in the internal organs and histocytochemical changes related to hypoxia. For this reason, we investigated the effect of administering unithiol in association with ephedrine (an adrenomimetic) in acute enteral poisoning of rats with an LD_{50} dose of sodium bichromate.

The experimental animals were divided into 2 groups of 31 rats each. The animals in group 1 were administered a 0.5% aqueous solution of sodium

bichromate in the dose of 50 mg/kg (2-2.5 ml) in the stomach once, while the animals in group 2 were administered unithionin in association with ephedrine subcutaneously after poisoning according to the schedule proposed by N.I. Luganskiy and Yu. I. Loboda: 100 mg/kg 15 min after poisoning, 50 mg/kg in 1 and 3 h, twice (morning and evening) on the 2nd day, and one 50 mg/kg dose on the 3rd day. Ephedrine was administered twice a day in a dose of 0.05 g/kg. Group 3 was the control group composed of 10 intact rats. The animals were sacrificed by decapitation 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70 days after the experiment; 5 rats were sacrificed each time. Sections of the internal organs and endocrine glands were removed for pathomorphological examination. The liver and kidneys were investigated in this study.

We used the ShIK reaction (according to A.I. Stabadast) for glycogen and neutral mucopolysaccharides (NMPS), alcian blue for acid mucopolysaccharides (AMPS), Barnett and Seligman reaction for SH groups, Succinic dehydrogenase (SDH) according to Nachlas, et al., NAD diaphorase according to Scarpelli, et al., cytochrome oxidase (CCO) according to Berston, monoamine oxidase (MAO) according to Glenner, glucose-6-phosphatase (G-6-P-ase) according to Wachstein and Meisel were determined in freshly frozen sections. Adenosine triphosphatase (ATP-ase) according to Wachstein and Meisel, alkaline phosphatase (AP) and acid phosphatase (AcP) according to Gomori were determined in sections fixed in a formalin-calcium mixture. Lipids were determined by staining with Sudan III+IV and Black B.

Parallel to the visual evaluation of the results of the histochemical reactions, a microspectrophotometric evaluation was conducted according to the selective scanning method (G.G. Avtandilov)¹

¹ We conducted the microspectrophotometric studies in the CPAL at the AMN SSSR Institute of Human Morphology. We would like to express our deep appreciation to Prof. G.G. Avtandilov and his colleague for their methodological assistance and for making it possible to conduct the studies.

The mortality rate for the animals in the different groups differed in the observation period. Eleven rats (46.5%) died in group 1, 5 (16.6%) died in group 2, and none of the animals in group 3 died.

Less pronounced hyperemia of the sinusoid capillaries and swelling of the liver cells were observed in the animals in group 1 in 3 hours in comparison to the untreated animals. The microspectrophotometric indexes (Fig. 1, a and b) consisted of 101.5% for glycogen in the central zone of the lobules and 202.2% in the periportal region versus 56.3% and traces in the untreated group, respectively), 84.8 and 13.1% for SH-groups (versus 88.8 and 81.2% for the untreated group). The concentration of RNA and G-6-Pase activity in the liver cells in almost all sections of the lobules decreased insignificantly. At the same time, ATPase, AP and AcP activity significantly increased in the peribiliary bands of cells in all regions of the lobules, particularly the peripheral regions.

Parenchymatous-fatty degeneration was observed in the periportal region; in 1-3 days. The concentration of glycogen was decreased by 81-87% in all regions, the concentration of RNA was, decrease by 46% in the periportal zones of the lobules and by 22% in the central zones. At the same time, the activity of all of the enzymes investigated, especially ATPase (Fig. 2, b) and AP was significantly higher in most cases than in the untreated animals (Fig. 2, a). Diffusion of the reaction product and a disturbance in the normal zonal distribution of CCO, SDH, MAC in the lobule were observed.

In 7-15 days, focal parenchymatous-fatty degeneration was still observed in the liver. The concentration of glycogen increased, consisting of 99.1% at the center of the lobules and 147.7% on the periphery with respect to the normal value. The concentration of RNA in the liver cells in the center of the lobules was also increased: 76.1% versus 50% in the untreated

animals. NAD-diaphorase activity remained high in all regions of the lobules and SDH, CCO and G-6-P-ase activity was moderate, but higher than in the untreated animals. ATP-ase activity in the biliary capillaries and AcP activity in the liver cells remained high after 7 days. At the same time AP activity was significantly lower than in the untreated animals. It was significantly higher in the latter.

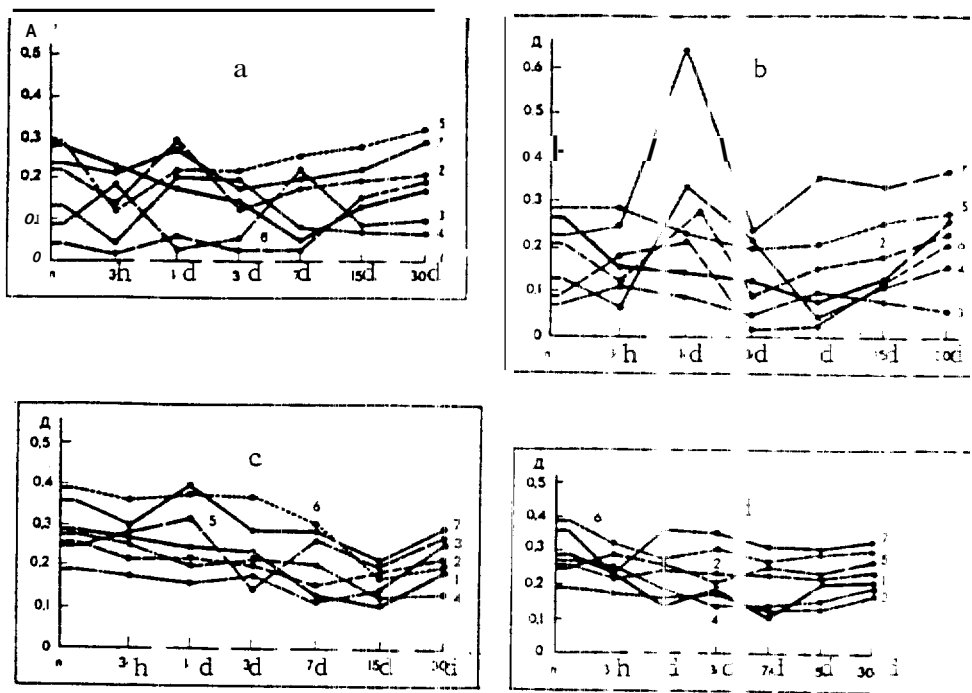


Figure 1. Cytochemical indexes for the liver cells; in the periportal zones of the lobules (a--untreated, b--treated) and the epithelium in the proximal tubules of the kidneys (c--untreated, d--treated) based on microspectrophotometric data.

On the ordinate: enzyme activity (in arb. unit); on the abscissa--time; D--optical density; n--normal enzyme activity; in a and b: 1--SDH; 2--NAD-diaphorase; 3--MAO; 4--G-6-P-ase; 5--AcP; h--glycogen; ---SH groups; in c and d: 3--CCO; 5--AP, 6--AcP; the remainder are the same

After 30 days, the sinusoid capillaries were significantly dilated and isolated liver cells were vacuolated only in the peripheral regions of the lobules. AcP, G-6-P-ase activity in the liver cells and ATP-ase and AP activity in the biliary capillaries were higher than in the untreated animals, but lower than in the controls. Only AcP remained high in Kupfer's cells.

The increase in AP activity in the biliary bands of liver cells, especially in the untreated animals, indicates intrahepatic cholestasis (Wachstein; A.F. Blyuger and O. Ya. Kartashova, and others). This also apparently causes inhibition of G-6-P-ase activity, involved in hydroxylation of biliary acids (Schaffner and Popper), and rapid decrease in the concentration of glycogen--an important energetic substance. The increase in lysosomal AcP activity, involved in preparing bile for secretion (Essner and Novikoff), neutralization of toxic substances and other processes, should be considered a compensatory reaction. At the same time, the polymorphism of the distribution of enzyme activity with diffusion of the reaction product in the entire cytoplasm of the liver cell indicates damage to the mitochondria, lysosomes and other subcellular structures.

The hemodynamic disorders were less pronounced in the kidneys of the treated animals with respect to the untreated animals 3 h after the experiment. Irregular-diffuse distribution of mucopolysaccharides was observed in the basal membranes of the glomerular capillaries. The epithelium in the proximal tubules, underwent turbid swelling. The microspectrophotometric studies (Fig. 1, c, d) showed that the concentration of SH groups in the epithelium of the proximal tubules of the treated animals was decreased by 17.8% (by 30.9% in the untreated animals), SH activity was decreased by 14.6% (versus 1.1% in the untreated animals), C C was decreased by 9.7% (versus 10% in the untreated animals;), AcF by 7.2% (10. % in the untreated animals) G-6-P-ase by 5-7% (it was increased by 0.3% in the untreated animals with respect to the controls). At the same time, AP activity was increased by 18% in comparison to the controls (by 13.2% in the untreated animals).

The parenchymatous-hydropic degeneration increased in the epithelium of the proximal and distal tubules in 1-3-7 days. The concentration for SH groups

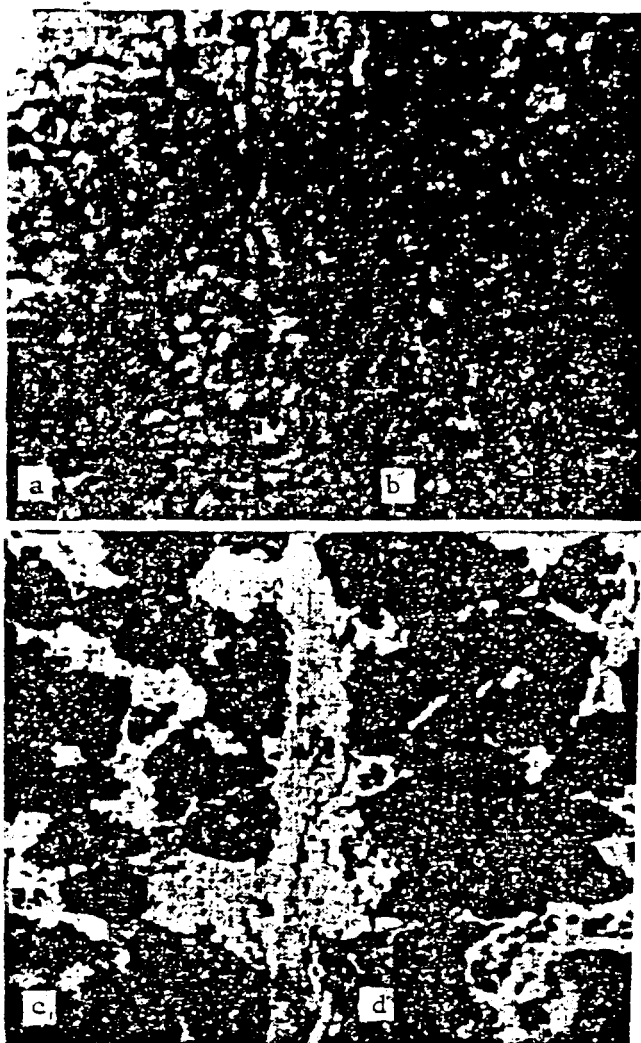


Figure 2. Enzyme activity in the liver and kidneys of rats in acute enteral chromium poisoning and treatment.

a--low ATP-ase activity in the biliary bands of liver cells 3 days after one administration of 50 mg/kg of sodium bichromate into the stomach; b--high enzyme activity on treatment; c--AcP activity in the kidney of a control rat; d--diffusion of the product of the enzyme-substrate reaction for acP after 3 days in treated animals. Simultaneous treatment of the material for ATP-ase according to the method of Wachstein and Meisel (x 200) and for AcP according to Gomori (x 150).

and AP activity in the treated animals was respectively 18% and 16% higher than in the untreated animals. The activity of oxidative-reducing enzymes, G-6-P-ase and AcP was decreased to a greater degree than in the untreated animals, with diffusion of the reaction product (Fig. 2, d).

The mucopolysaccharides in the basal membrane of the glomerular capillaries were uniformly distributed in 30 layers. Isolated epithelial cells in the proximal tubules were infiltrated with lipids. The concentration of SH groups and the activity of most of the enzymes in the nephrons were similar to the (control data. Pronounced degenerative processes and signs of enzymatic disorders were still observed in the kidneys of the untreated animals.

An analysis of the data obtained showed that accumulation of SH (-positive ultrafiltrate in the cavities of Shumlansky's capsules and the lumens of the tubules in the 1st week could be indicative of increase in the permeability of the walls of the glomerular capillaries related to depolymerization of NMPS. The inhibition of SDH activity involved in transport of sodium through the cell, and G-6-P-ase, which provides for absorption of glucose, was apparently associated with a disturbance in resorption of glucose, electrolytes and water.

The results of the studies thus **show** that injections of unithiol in association with ephedrine in acute enteral poisoning of rats with a 50 mg/kg dose of sodium bichromate (LD_{50}) significantly increases the resistance of the animals to the effect of the toxin. This treatment increased the survival rate of the experimental animals; 84% resulted in less pronounced hemodynamic and alterative disorders and a higher concentration of SH groups, glycogen and ATP-ase activity in the internal organs. After a short period (from 3 h to 1 day) of inhibition of oxidative-reducing enzyme activity, a pronounced increase in this activity was observed in comparison to the untreated animals in 7-15 days.

The mechanism of the therapeutic action of unithiol could be due to its capacity to bind bichromate and thus prevent inactivation of the SH groups in enzymatic systems. Administration of unithiol is associated with an increase in free SH groups, an increase in the activity of enzymes containing free SH-groups, which in turn apparently increases the detoxifying function of the liver (L.G. Golota). The role of ephedrine is apparently related to reversible blockade of MAO, stimulation of the central nervous system and prevention of collapse by stimulating structures which react to epinephrine.

Conclusions. 1. Significant histochemical and initial structural disorders appear in the liver and kidneys in 3 on acute enteral poisoning with a 50 mg/kg (LD₅₀) dose of sodium bichromat ; these disorders progress over the following week. The morphohistochemical changes only partially regress 30 days after poisoning.

2. Association of subcutaneous injections of methiol and ephedrine in acute enteral sodium bichromate poisoning decreases the mortality rate, the degree of the hemodynamic and histochemical disorders, and causes more rapid resolution of the metabolic and structural changes and more active reparative processes.

REFERENCES

- Avtandilov G.G. Morphometrics in pathology. Moscow, 1977.
- Belyayeva L.N., Klyushina L.V. In: Pharmacology and Chemistry
Moscow, 1965, p. 35-35.
- Blokhin V.A. In: Topics in experimental and clinical occupational
pathology. Sverdlovsk, 1969, p. 66-7.
- Budrin Yu. P., Tobin Z.A. Suc. -med. ekspert., 1973, No 4, p. 56-58.
- Golota L.G. In: Pharmacology and Toxicology. Kiev, 1968, 4th ed.,
p. 186-188.
- Luganskiy N.I., Loboda Yu. I. In: Pharmacology and Toxicology. Kiev,
1964, 1, p. 161.-163.
- Perepelitsa V.N. Vrach delo, 1973, No. 10, p. 30-131.
- Permyakov N.K., Zimina L.N. Arkh. Patol. 1976, No. 1, p. 3-12.
- Sarkisyan A.A., Yepremyan G.A., Simavoryan P.S. Zh. eksper. i klin. med.,
1971, No. 5, p. 25-31.
- Sennikov V.M., Naumova M.K., Strel'tsova G.V., et al. In: Topics in
industrial **hygiene and occupational diseases in chemical industry
workers.** Aktyubinsk, 1974, p. 28-31.
- Shakhnazarov A.M. In: Topics in industrial hygiene and occupational
diseases in chemical industry workers. Aktyubinsk, 1974, p. 164-169.

7-3

леродом и расширяют возможности эффективной терапии при этих нарушениях.

ЛИТЕРАТУРА. Благовещенская Н. С. Электронная гаммаграфия при очаговых поражениях головного мозга. М., 1968. — Газизов М. Ф. Функциональное состояние вестибулярного анализатора у рабочих, занятых переработкой сырой нефти. Автореф. дис. канд. Уфа, 1974. — Калининская И. Я., Юселич К. С. Вестибуло-моторные реакции человека. М., 1968. — Купряшкин Е. А. — В кн.: Лабиринтология. Челябинск, 1971, с. 53—71. — Купряшкин Е. А. — Там же с. 83—9. — Модель А. А. — Научная сессия, посвящ. 40-летию Украинск. НИИ гигиены, труда и профзаболеваний. Тезисы докладов. Киев, 1963, с. 74—75. — Остапко В. Е., Милков Л. Е., Макаренко Ю. Л. — В кн.: Всесоюзная конференция по ранней диагностике, лечению, экспертизе, трудоспособности и профилактике заболеваний нервной этиологии. М., 1971, с. 101—103. — Охнянская Л. Г., Комарова Л. Электрмиография в клинике профессиональных заболеваний М., 1970. — Петомарева Н. И., Охнянская Л. Г., Никифорова Н. А. — Инт. руда, 1963, № 6, с. 31—35. — Склют И. А. Вестибулярные нарушения в клинике опухолей и сосудистых поражений головного мозга. Автореф. дис. докт. М., 1970. — Хриламова Г. В. — В кн.: Современные вопросы патогенеза, клиники и профилактики хронической интоксикации сероуглеродом. М., 1969, с. 26—28. — Хилон К. Л. Кора головного мозга в функции вестибулярного анализатора. М.—Л., 1952.

CHARACTERIZATION AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF VESTIBULAR MOTOR DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC CARBON DISULFIDE POISONING. T. M. Nabiev

Summary. In patients suffering from chronic carbon disulfide poisoning at its different stages an electronystagmographic examination in conjunction with electromyography, ECG and pneumography of vestibular-motor reaction, were carried out. On comparing the results obtained with clinical findings on poisoning it was shown that the intensity of the vestibular-motor deviations was definitely related to the stage of the pathological process. These investigations justify considering the revealed deviations to be centrally caused and due to the involvement in the pathological process of subcortical-axial sectors of the brain.

УДК 615.916'176.6'33-384.085.279.015.2:615.217.22
А. М. ШАХНАЗАРОВ (Махачкала)

A.M. Shakhnazarov
On the effectiveness of unithiol
in combination with
ephedrine in acute enteric
poisoning with sodium
bichromate
in medical Institute
USSR

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УНИТИОЛА В СОЧЕТАНИИ С ЭФЕДРИНОМ ПРИ ОСТРОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ БИХРОМАТОМ НАТРИЯ

Медицинский институт
(Поступила в редакцию 29/XI 1977 г.)

Физиолого-фармакологические исследования показали, что симптомы интоксикации, вызываемые соединениями Cr^{+6} , алогичны таковым при отравлении ацетилхолином и проявляются возбуждением м- и н-холинорецепторов. Введение одновременно с бихроматом натрия атропина устраняет симптомы, связанные с возбуждением м-холинорецепторов, а применение арпенала и амизила, обладающих как м-, так и н-холинолитическими свойствами, дает более выраженный терапевтический эффект (В. М. Сенников и соавт.). Вместе с тем в механизме действия соединений Cr^{+6} большое значение придаетя блокаде SH-групп (Л. Н. Беляева и Л. В. Ключина; В. В. Сажикиев и соавт. и др.).

Как было показано в предыдущей нашей работе (А. М. Шахназаров), унитиол хотя и дает терапевтический эффект при острой энтеральной интоксикации бихроматом натрия, но не предотвращает гемодинамических нарушений во внутренних органах и связанных с гипоксией гистоэнзиматических сдвигов. Поэтому в настоящей работе изучалась эффективность введения унитиола в сочетании с эфедринном (адреномиметическое средство) при острой энтеральной интоксикации крыс бихроматом натрия в дозе DZ_{50} .

Подопытные животные были разделены на 2 группы по 30 крыс в каждой. Животным 1-й группы вводили однократно в желудок 0,5% водный раствор бихромата натрия в дозе 50 мг/кг (2—2,5 мл), животным 2-й группы после затравки полжюно вводили унитиол в сочетании с эфедрином по схеме, предложенной Н. И. Луганским и Ю. И. Лободой: через 15 мин после отравления — в дозе 100 мг/кг, через 1 и 3 ч — 50 мг/кг, на 2-е сутки — дважды (утром и вечером) и на 3-и сутки — однократно в дозе 50 мг/кг. Эфедрин вводили 2 раза в сутки по 0,05 г/кг. 3-я группа являлась контрольной — 10 интактных крыс. Животных забивали декапитацией через 3 ч, 1—3—7—15—30 сут после опыта, по 5 крыс в каждый срок. На патоморфологическое исследование брали кусочки из внутренних органов и эндокринных желез. В данную работу включены исследования печени и почек.

Применяли ШИК-реакцию по А. Л. Шабадал на гликоген и нейтральные мукополисахариды (НМПС), окрашивали альбуминовым синим на кислые мукополисахариды (КМПС), реакцию Larnett и Seligman на SH-группы. В свежемороженых срезах определяли сукцинатдегидрогеназу (СДГ) по Nachlas и соавт., НАД-диафоруазу по Scarpelli и соавт., цитохромоксидазу (ЦХО) по Borston, моноаминоксидазу (МАО) по Glenner, глюкозо-6-фосфатазу (Г-6-Ф-а-а) по Wachstein и Meisel. В срезах, фиксированных в формалин-кальциевой смеси, выявляли аденозинтрифосфатазу (АТФ-аза) по Wachstein и Meisel, щелочную фосфатазу (ЩФ) и кислую фосфатазу (КФ) по Gomori. Липиды определяли окрашиванием суданами III+IV и черным Б.

Параллельно визуальной оценке результатов истохимических реакций проводили микроспектрофотометрическую оценку по методу избирательного сканирования (Г. Г. Автандилов) ¹.

За период наблюдений летальность животных в разных группах была неодинаковой. В 1-й группе погибли 11 крыс (46,6%), во 2-й — 5 (16,6%) и в 3-й группе гибели животных не было.

У животных 2-й группы по сравнению с нелечеными в печени через 3 ч отмечались менее выраженная гиперемия синусоидных капилляров и набухание гепатоцитов. Микроспектрофотометрические показатели (рис. 1, а, б) составляли для гликогена в центральной зоне долек 101,5% и перипортальной — 202,2% (в нелеченой группе — соответственно 56,3% и следы), для SH-групп — 84,8 и 113,1% (в нелеченой группе — 88,8 и 81,2%). Содержание РНК и активность Г-6-Ф-азы в гепатоцитах почти всех отделов долек незначительно снижались. В то же время активность АТФ-азы, ЩФ и КФ заметно повышалась в перипортальных полюсах гепатоцитов во всех отделах долек и особенно в периферических.

Через 1—3 сут в перипортальных отделах отмечалась паренхиматозно-жировая дистрофия. Содержание гликогена уменьшалось во всех отделах на 85—87%, количество РНК снижалось в перипортальных зонах долек на 46% и в центральных зонах долек на 22%. В то же время активность всех изученных ферментов, особенно АТФ-азы (рис. 2, в) и ЩФ, в большинстве случаев была заметно выше, чем у нелеченых животных (рис. 2, а). При этом наблюдались диффузия продукта реакции и нарушение обычной зональности распределения ЦХО, СДГ, МАО в дольках.

Через 7—15 сут в печени все еще выявлялась очаговая паренхиматозно-жировая дистрофия. Содержание гликогена нарастало составляя по отношению к норме 99,1% в центре долек и 147,7% по периферии.

¹ Микроспектрофотометрические исследования нами проведены в ЦПАЛ Института морфологии человека АМН СССР. Выражаем глубокую благодарность проф. Г. Г. Автандилову и сотрудникам лаборатории за консультации в освоении методики и предоставленную возможность проведения исследований.

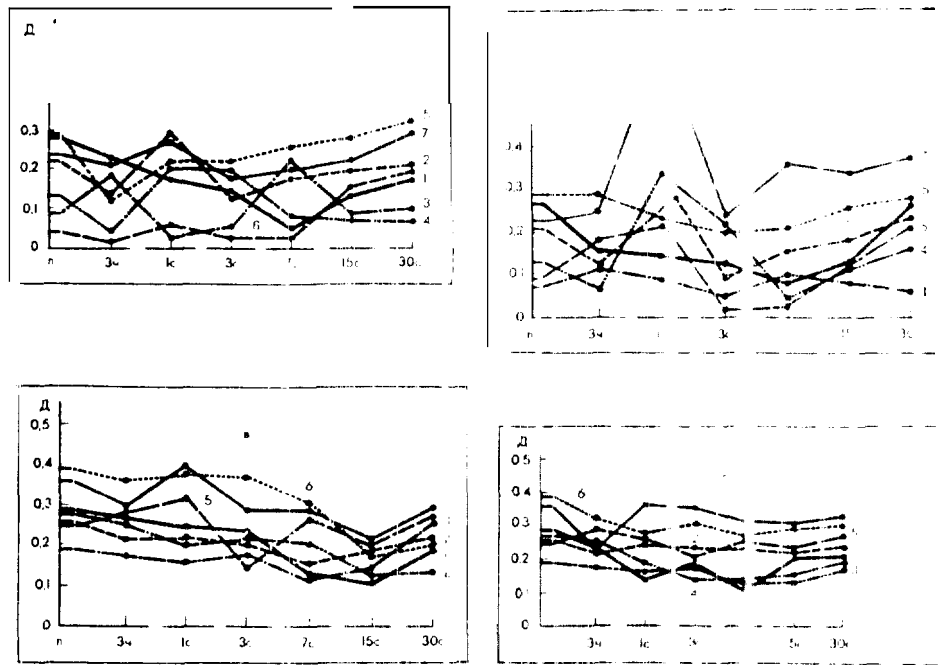


Рис. 1. Цитохимические показатели гепатоцитов периферических долек (а — без лечения, б — с лечением) и эпителия проксимальных канальцев почек (в — без лечения, г — с лечением) по данным микроспектрофотометрии.

По оси ординат — уровень активности ферментов (в усл. ед.), по оси абсцисс — время эксперимента. Д — оптическая плотность; а — уровень активности ферментов в норме; в — SDG; 2 — НАД-диафороза; 3 — MAO; 4 — Г-6-Ф-аза; 5 — KF; 6 — ЩФ; 7 — группа ферментов; 8 — ЦХО; 9 — ЩФ; 10 — KF; остальные те же.

Увеличилось также содержание РНК в гепатоцитах, в центре долек 76,1% (без лечения — 50%). Активность НАД-диафорозы во всех отделах долек оставалась высокой, а SDG, ЦХО, Г-6-Ф-аза — умеренной, но выше, чем у нелеченых животных. Активности АТФ-азы в желчных капиллярах и KF в гепатоцитах через 7 сут оставалась повышенной. В то же время активность ЩФ была заметно ниже по сравнению с таковой у нелеченых животных. У последних она была в прежнем значительно повышена.

Спустя 30 сут, только в периферических отделах долек, синусоидные капилляры были незначительно расширены и отдельные гепатоциты вакуолизированы. Активность KF, Г-6-Ф-азы в гепатоцитах и АТФ-азы, ЩФ в желчных капиллярах была выше, чем у нелеченых животных, но ниже, чем в контроле. Только KF оставалась повышенной в купферовских клетках.

Повышение активности ЩФ в билиарных дольках гепатоцитов, особенно у нелеченых животных свидетельствует о внутрипеченочном холестазе (Wachstein, A. Ф. Блюгер и О. Я. Карташова и др.). Последнему, по-видимому, способствуют также увеличение активности Г-6-Ф-азы, участвующей в гидроксигировании желчных кислот (Schäffner и Porrer), и быстрое снижение содержания гликогена — важного энергетического материала. Вместе с тем повышение активности лизосомального фермента KF, принимающего участие в подготовке желчи к секреции (Essner и Novikoff), в нейтрализации токсических веществ и в других процессах, следует считать компенсаторной реакцией. В то же время полиморфизм распределения энзиматической активности с диффузией продукта реакции по всей цитоплазме гепатоцитов свидетельствует о повреждениях митохондрий, лизосом и других субклеточных структур.

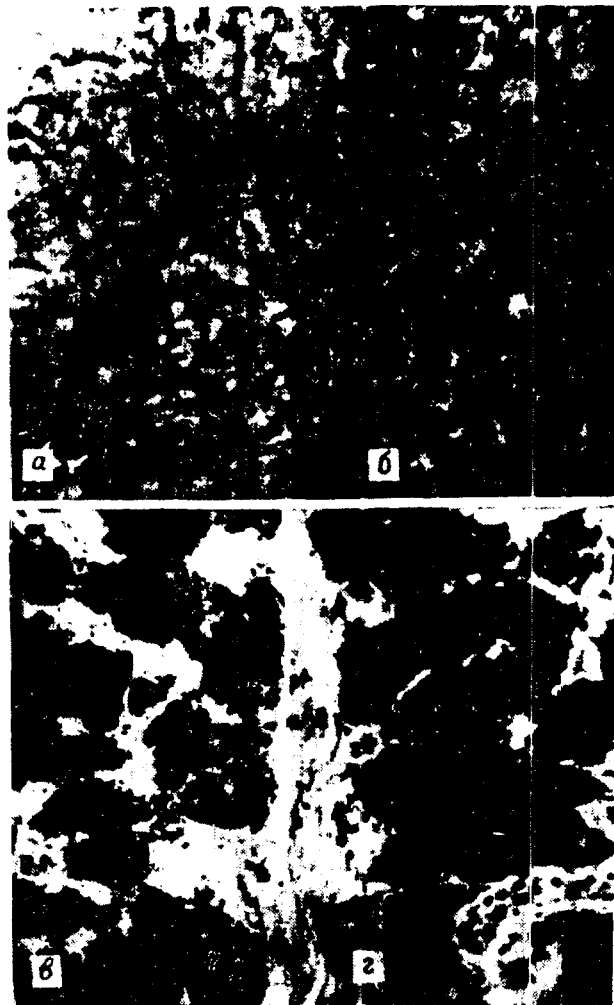


Рис. 2. Энзиматическая активность в печени и почках крыс при острой энтеральной хромовой интоксикации и лечении.

а — низкая активность АТФ-азы в биллиарных полюсах гепатоцитов через 3 сут после однократного введения в желудок бихромата натрия в дозе 50 мг/кг; *б* — высокая активность ее при лечении; *в* — активность КФ в почке контрольной крысы; *г* — диффузия продукта фермент-субстратной реакции на КФ через 3 сут у леченных животных. Одновременная обработка материала на АТФ-азу по методу Вахштейна и Мейзеля (ув. 200) и на КФ по Гомори (ув. 250).

В почках через 3 ч после опыта у леченных животных по сравнению с нелечеными гемодинамические нарушения были менее выражены. В базальных мембранах капилляров клубочков отмечалось неравномерно-диффузное распределение муконполисахарида. Эпителий проксимальных канальцев подвергался мутному, в буквальном смысле микроспектрофотометрические исследования (рис. 1, в, г) показали, что у леченных животных содержание SH-групп в эпителии проксимальных канальцев снижалось на 17,8% (без лечения — на 30,9%), активность СДГ — на 14,6% (без лечения — на 1,1%), ЦХО — на 9,7% (без лечения — на 10%), КФ — на 7,2% (без лечения — на 10%), Г-6-Ф-азы — на 5–7% (без лечения повышалась на 0,3% по сравнению с контролем). В то же время активность ЩФ повышалась по сравнению с контролем на 18% (без лечения — на 13,2%).

Через 1–3–7 сут в эпителии проксимальных и дистальных канальцев нарастала паренхиматозно-гидропическая дистрофия. Содержание SH-групп, а также активность ЩФ у леченных животных были выше, чем у нелеченых, соответственно на 18 и 26%. Вместе с тем активность окислительно-восстановительных ферментов, Г-6-Ф-азы и КФ снижалась в большей степени, чем у нелеченых животных с диффузией продукта реакции (рис. 2, г).

По истечении 30 сут в базальных мембранах капилляров клубочков мукополисахариды распределялись равномерно. В просветах канальцев отдельные эпителиальные клетки были инфильтрированы липидами. Содержание SH-групп и активность большинства ферментов в нефронах приближались к уровню контрольных данных. У нелеченых животных в почках все еще выявлялись выраженные дистрофические процессы и дисэнзиматические явления.

Анализ полученных данных показывает, что накопление в течение 1-й недели ШИК-положительного ультрафильтрата в полостях канальцев Шумлянского и в просвете канальцев может быть следствием повышения проницаемости стенок капилляров клубочков в связи с деполимеризацией НМПС. Вместе с тем угнетение активности АТФ-азы, участвующей в транспорте натрия через клетку, и Г-6-Ф-азы, обеспечивающей всасывание глюкозы, по-видимому, сопровождается нарушением реабсорбции глюкозы, электролитов и воды.

Таким образом, результаты исследования показывают, что применение унитиола в сочетании с эфедрином в виде инъекций при острой энтеральной интоксикации крыс бихроматом натрия в дозе 50 мг/кг (DL_{50}) значительно повышает устойчивость животных к действию токсического агента. Проведенное лечение способствовало выживанию до 84% подопытных животных, развитию менее выраженных гемодинамических и альтеративных нарушений и более высокому содержанию SH-групп, гликогена и активности АТФ-азы во внутренних органах. После кратковременного периода (от 3 ч до 1 сут) угнетения активности ОВФ через 7—15 сут наблюдалось заметное повышение ее по сравнению с показателем у нелеченых животных.

Механизм терапевтического действия унитиола можно объяснить способностью его связывать бихромат и тем самым предохранять SH-группы ферментных систем от инактивации. Введение унитиола сопровождается увеличением свободных SH-групп, повышением активности ферментов, в состав которых входят последние, что в свою очередь, по-видимому, повышает антитоксическую функцию печени (Л. Г. Голота). Роль эфедрина при этом, по-видимому, сводится к обратимому блокированию МАО, стимулированию центральной нервной системы и предупреждению развития коллапса вследствие возбуждения адренореактивных структур.

Выводы. 1. При острой энтеральной интоксикации бихроматом натрия в дозе 50 мг/кг (DL_{50}) через 3 ч выявляются значительные гистохимические и начальные структурные нарушения в печени и почках, которые прогрессируют в течение последующей недели. Через 30 сут после отравления морфогистохимические изменения поворачиваются лишь частично к обратному развитию.

2. Сочетание подкожных инъекций унитиола с эфедрином при острой энтеральной интоксикации бихроматом натрия уменьшает летальность животных, степень выраженности гемодинамических и гистохимических нарушений, способствует более быстрому восстановлению метаболических, структурных изменений и завершению регрессивных процессов.

ЛИТЕРАТУРА. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., 1973. — Беляева Л. Н., Ключина Л. В. — В кн.: Фармакология и химия. М., 1965, с. 35—35. — Блохин В. А. — В кн.: Вопросы профессиональной патологии в эксперименте и клинике. Свердловск, 1969, с. 66—72. — Будрин Ю. М., Тюрин З. А. — Суд.-мед. эксперт., 1973, № 4, с. 56—58. — Голота Л. Г. — В кн.: Фармакология и токсикология. Киев, 1968, вып. 4, с. 186—188. — Луганский Н. И., Лобода Ю. И. — В кн.: Фармакология и токсикология. Киев, 1964, вып. 1, с. 161—163. — Герепелица В. Н. — Врач. дело, 1973, № 10, с. 130—131. — Пермяков Н. С., Зямкина Л. Н. — Арх. пат., 1976, № 11, с. 3—12. — Саркисян А. А., Епрмян Г. А., Симаворян П. С. — Ж. экспер. и клин. мед., 1971, № 5, с. 25—31. — Сечников В. М., Наумова М. К., Стрельцова Г. В. и др. — В кн.: Вопросы гигиены

труда и профзаболеваний рабочих химической промышленности. Актюбинск, 1974. с. 28—31.— Шахназаров А. М. — В кн. Вопросы гигиены труда и профзаболеваний рабочих химической промышленности. Актюбинск, 1974. с. 164—169.

ON THE EFFECTIVE USE OF UNITHIOL IN COMBINATION WITH EUPHEDRINE IN ACUTE ENTERAL SODIUM BICHROMATE POISONING. A. M. Shakhna *et al.*

Summary. By using methods of quantitative histochemistry it was found that administration of unithiol in combination with euphedrine in cases of acute enteral sodium bichromate poisoning keeps down the intensity of hemodynamic disturbances, lesions of the liver and kidneys and helps to achieve a quicker and complete reparative regeneration of structural and metabolic upsets during the recuperation period.

УДК 612.74-087.87(048.8)

Ю. С. ЮСЕВИЧ (Москва)

О НЕКОТОРЫХ НОВЫХ МОНОГРАФИЯХ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

Институт гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР

(Поступила в редакцию 18/VI 1977 г.)

Анализ обширной литературы и наши многолетние исследования мышечного электрогенеза у здоровых людей и у больных с различными синдромами двигательной патологии позволяют считать, что по мере развития прикладной электромиографии выделились три основных пути или направления: локальная стимуляционная и глобальная электромиография. Эти три направления отличаются не только по технике отведения и записи биоэлектрической активности мышц, но, и это главное, по возможности разрешения определенных задач и выбору техники исследования, приемов обработки и анализа получаемых электромиограмм, адекватных разрешаемым задачам.

Так, локальная электромиография изучает возникновение колебаний потенциала в отдельных элементарных образованиях периферического нейромоторного аппарата — двигательных единицах, мышечных волокнах и мионевральных синапсах. При локальном отведении с использованием электродов с малой площадью поверхности, погружаемых в мышцу, были установлены основные параметры таких колебаний (их форма, продолжительность и т. п.) в норме и при периферических и сегментарных двигательных расстройствах (миогенных, невритических, переднерогных). Успешное отведение и запись таких элементарных колебательных процессов возможны только при точном соблюдении техники и методики во время очень слабой тонической и фазовой активности. При усилении напряжения — увеличении числа возбужденных двигательных единиц — возникает сложная электрическая активность, отражаемая электромиограммами «интерференционного» типа (по классификации Бухтала), в связи с этим становится невозможным вычисление параметров отдельных колебаний. Наиболее подробно методика и итоги использования локальной электромиографии в норме и при патологии изложены в ряде опубликованных недавно монографий (Goodgols и Eberlein; Forf и Itruppler).

Стимуляционная электромиография, т. е. изучение колебаний потенциала «вызванных» электрическим раздражением соответствующего и следующей мышце нерва, также широко внедрена в клиническую и исследовательскую работу. Она наиболее успешно используется при невритах, миастеническом синдроме, т. е. при таких нарушениях двигательной функции, при которых необходимы точное и мерное: скорости распространения импульсов по моторным и сенсорным волокнам нервов и переход с нерва на мышцу в области мионеврального синапса, изучение состояния рефлекторной сегментарной дуги по миосинаптическому Н-рефлексу и т. п. Детализированное описание и опisanie задач, техники и результатов стимуляционно-электромиографических исследований приведено во многих современных монографиях (Л. Байушев и соавт.; Smorto и Basmajian; Holf и Itruppler).

Рассматриваемые в настоящем обзоре работы по их схожести их общей цели существенно отличаются по избранному ими типу исследования, теоретической обоснованности программы, четкости описания аппаратуры, техники и методики и, наконец, по богатству, количеству и качеству обобщаемых авторами результатов клинико-электромиографического анализа.

Большинство зарубежных монографий отражает результаты использования локальной и стимуляционной электромиографии. Опубликованные у нас книги чаще обобщают итоги глобального электромиографического изучения электрической активности мышц и мышечных ансамблей во время сложных видов фазовых и тонических реакций человека при трудовой, спортивной и других видах деятельности (Л. Г. Охнянская и А. А. Комарова; Р. С. Персон; Ю. С. Юсевич). В связи с этим понятен и возрастающий интерес советских физиологов к изучению двигательной системы при различных видах профессиональной, трудовой деятельности здоровых людей и при нарушениях двигательной функции в результате развития различных профессиональных заболеваний (Л. Г. Охнянская и А. А. Комарова).