

УДК 591.41:547.231

**Р.Р. БЕЙСЕНОВА, М.Р. ХАНТУРИН**

## **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧКИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ПРОИЗВОДНЫМИ ГИДРАЗИНА**

(Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г. Астана)

*В статье дана сравнительная характеристика влияний производных гидразина (нитрозодиметиламина, гидразида изоникотиновой кислоты, серного гидразина и фенилгидразина) на структуру почек. Выявлены некоторые изменения в структуре почек под влиянием гидразинов.*

Каждый из производных гидразина находит то или иное практическое применение. Среди гидразидов и гидразонов мы находим много лекарственных средств, например гидразид изоникотиновой кислоты, известный как изониазид, является лекарством при лечении туберкулеза.

Гидразиды аминокислот нашли использование в синтезе пептидов. Интересно синтетическое и аналитическое применение гидразонов. Так, гидразоны служат для синтеза углеводов в соответствии с реакцией, открытой русским химиком Н.М. Кижнером.

В аналитической практике применяют количественное и качественное определение альдегидов и кетонов, при котором они превращаются в твердые и высокоплавкие 2,4-динитрофенилгидразоны.

С помощью гидразина и его производных можно синтезировать пятичленные азотистые гетероциклы с разным количеством атомов азота. Один из них - тетразол служит примером устойчивой молекулы, в которой имеется цепочка из четырех атомов азота. По тому же принципу построены молекулы шестичленных азотистых гетероциклов, из числа которых здесь показаны пиридазин, триазин и тетразин /1-4/.

Гидразин с успехом может быть использован в качестве горючего для реактивных двигателей. В составе двухкомпонентного топлива гидразин во время второй мировой войны был применен в Германии на реактивных истребителях «Мессершмитт ME-163» и летающих снарядах «BR-20» (Д. А. Урюнин. 1959). В армии Соединенных Штатов Америки гидразин и его производные широко распространены как ракетные горючие. Так, на смеси гидразина и несимметричного диметилгидразина («аэрозин-50») работает ЖРД межконтинентального баллистического снаряда «Титан-2».

Эксплуатация ракетно-космической техники оказывает определенное воздействие на все компоненты окружающей природной среды – поверхность Земли с ее экосистемами, все слои атмосферы, включая озоновый, и околоземное космическое пространство /5-6/.

В связи с возникшими ситуациями имеет важное значение изучение влияния производных гидразина на организм. Мы поставили перед собой цель изучить влияние гидразинов на структуру почки, так как производные гидразина, являясь водорастворимыми веществами, оказывают влияние на все органы выделительной системы, включая почки. Также мы изучали детоксикационные свойства препарата «Салсоколлин» на фоне действия производных гидразина.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на 260 белых беспородных крысах массой 250-300 гр. Были изучены действие хронических доз производных гидразина – гидразида изоникотиновой кислоты, нитрозодиметиламина, гидразин сульфата и 2,4-динитрофенилгидразина после 3-х месячного введения токсического вещества, и на фоне коррекции препаратом «Салсоколлин». Микроскопическое исследование препаратов было проведено общепринятыми методами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

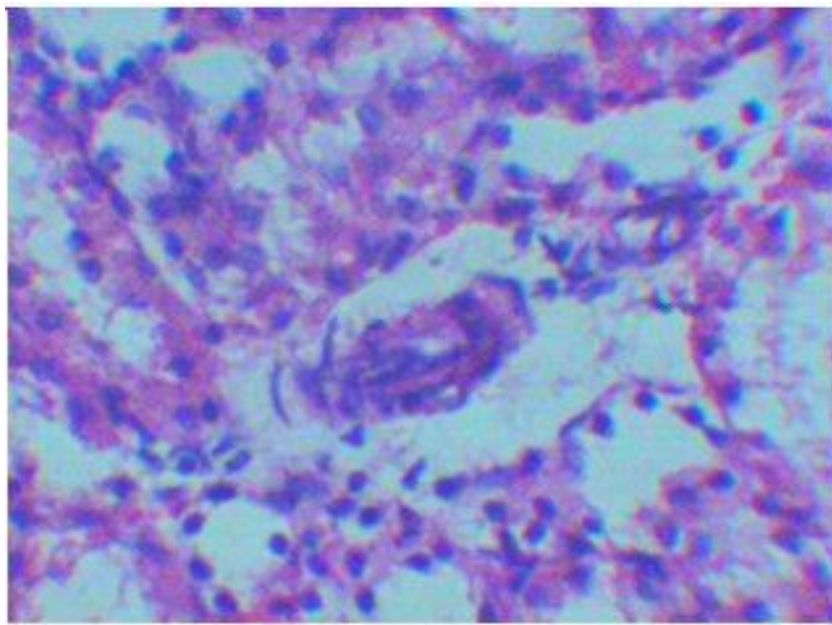
При гистологическом исследовании почек выраженность патоморфологических гемодинамических изменений в виде прямой зависимости от вида использованного в опыте химического соединения гидразина (Таблица 1).

*Таблица 1.*

**Морфометрические показатели структур коркового слоя почки при действии производных гидразина и на фоне коррекции препаратом «Салсоколлин» (%)**

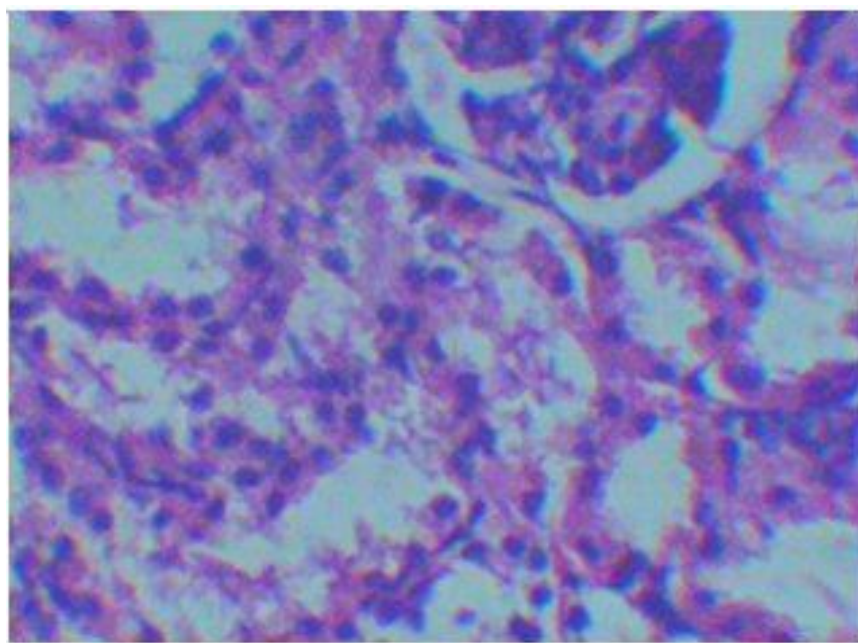
| Показатели                                                                                        | Контроль     | Производные гидразина, введенные животным |                  |            |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------|------------------|------------|------------|
|                                                                                                   |              | Фенилгидразин                             | Гидразин сульфат | НДМА       | Изониазид  |
| Vv интерстициальной ткани коркового слоя почки                                                    | 10,3±0,2     | 19,1±0,5***                               | 17,3±0,5***      | 14,5±0,4** | 11,9±0,3** |
|                                                                                                   | коррекция    | 13,7±0,3**                                | 13,9±0,4**       | 10,9±0,2   | 10,6±0,3   |
| Vv дистрофических и деструктивных изменений в корковом слое почки                                 | 1,09±0,1     | 39,4±1,1***                               | 28,3±0,8***      | 26,1±0,5** | 13,3±0,2** |
|                                                                                                   | коррекция    | 11,9±0,2**                                | 12,3±0,3**       | 7,6±0,2*   | 7,4±0,1*   |
| Vv склерозированных клубочков                                                                     | 0,001±0,0001 | 6,1±0,2***                                | 5,7±0,1***       | 3,8±0,11** | 1,9±0,1**  |
|                                                                                                   | коррекция    | 1,8±0,08**                                | 1,8±0,1**        | 0,3±0,05*  | 0,19±0,01* |
| Примечание: * - p< 0,05; ** - p< 0,01; *** - p< 0,001 по сравнению с данными контрольных животных |              |                                           |                  |            |            |

Так, в группе с использованием фенилгидразина преобладали микроциркуляторные расстройства. Что сопровождалось нарушением проницаемости стенок сосудов, их плазматическим пропитыванием, очаговым фибриноидным некрозом и периваскулярным отеком (Рисунок 1).



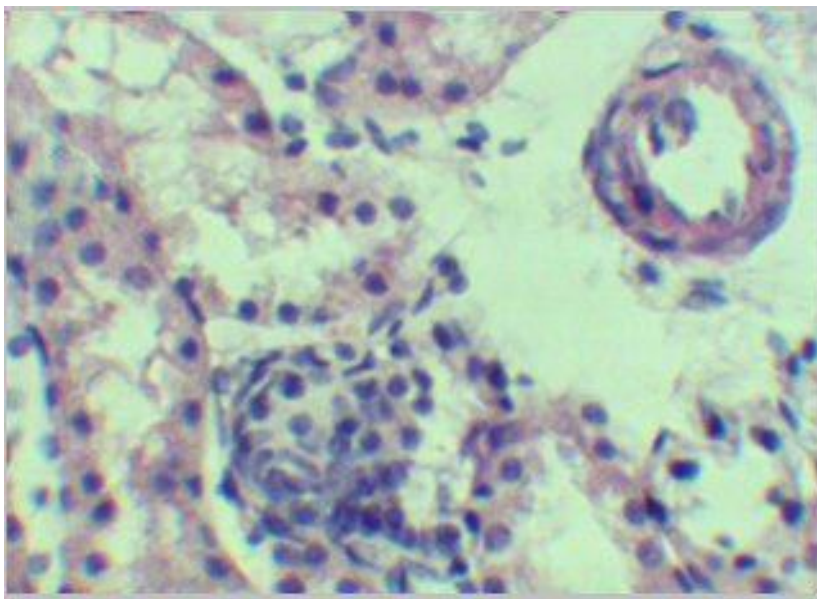
**Рисунок 1. Плазматическое пропитывание и фибриноидный некроз стенок сосудов. Периваскулярный отек. Некроз нефроцитов извитых канальцев почки.**  
Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.

В эпителии проксимальных канальцев на фоне зернистой дистрофии обнаруживался коагуляционный некроз отдельных клеток с отторжением некротических масс в просвете канальцев, лизис или некроз отдельных ядер, отдельные клетки подвергались гидropической дистрофии. В дистальных канальцах так же превалировали зернистая дистрофия, пикноз или лизис отдельных ядер, нарушение связи эпителиальных клеток с базальной мембраной и отторжение пластов эпителия в просвет канальцев (Рисунок 2).



**Рисунок 2. Некроз эпителия канальцев. Очаговый некроз капилляров клубочков.**  
Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.

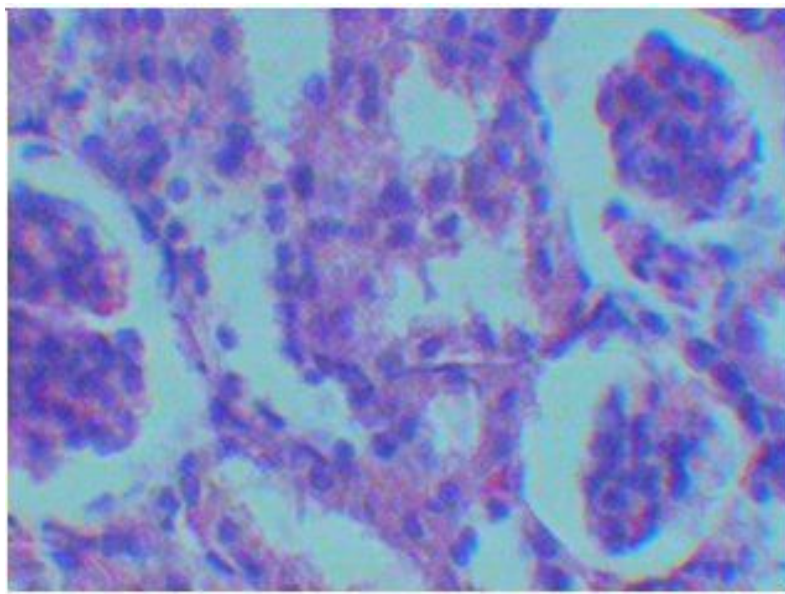
Застой крови и нарушение проницаемости стенок сосудов приводил к отеку межуточной ткани (Рисунок 3).



**Рисунок 3. Стромальный отек функциональной паренхимы коркового слоя почки.  
Окраска: Гематокселином и Эозином. Ув.Ок.10., Об.40.**

Здесь отмечалась гнездная инфильтрация клетками лимфацитарного ряда. В клеточных элементах клубочков обнаруживались дистрофические изменения эпителии капсул и эндотелиальных капилляров клубочков были расширены. В просвете отдельных капсул обнаруживались белковые массы.

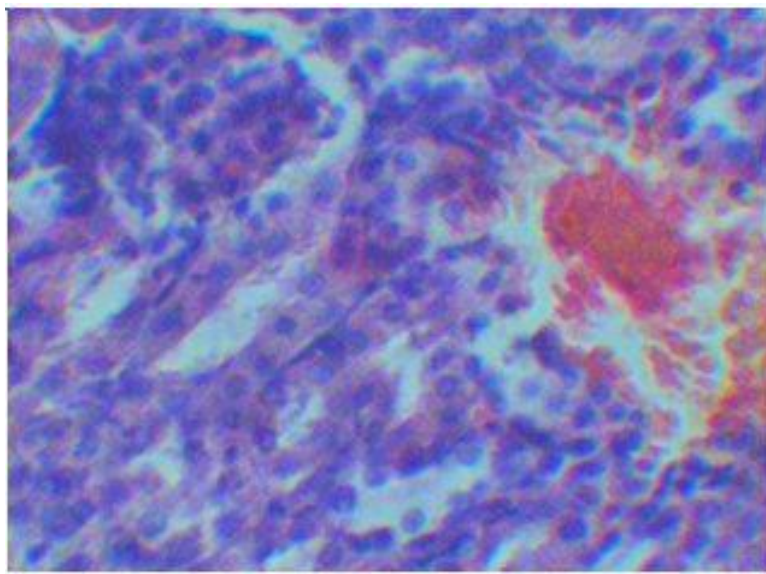
Белковый выпот обнаруживался и за пределами отдельных клубочков. Ряд клубочков был разрушен или склерозирован (Рисунок 4).



**Рисунок 4. Деструктивные изменения в клубочках почки с умеренно выраженной фибробластической реакцией в капсуле и перикапсулярном пространстве.  
Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**

Таким образом, отмеченные комплексные канальце-клубочковые изменения говорят о значительном токсическом повреждении органа, что приводило к развитию токсического нефроза.

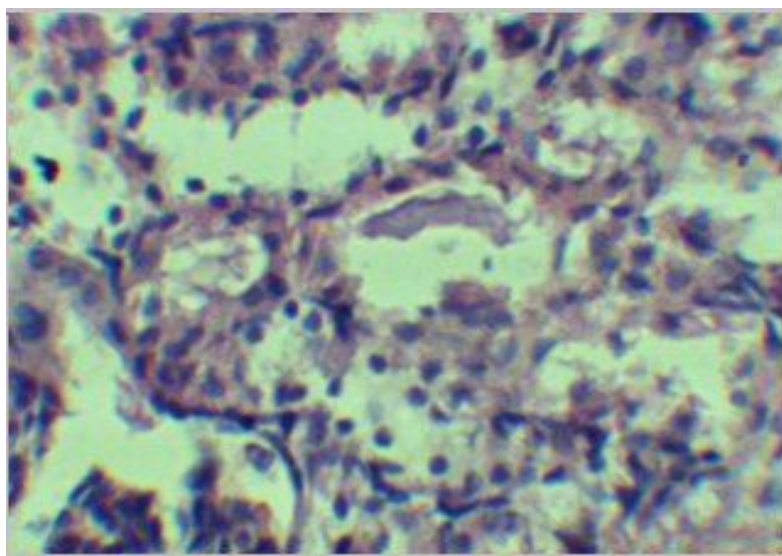
Как показало патоморфологическое исследование ткани почек в группах, получавших гидразин сульфат и нитрозодиметиламин развивались стереотипные изменения. Наблюдалось полнокровие капилляров, как коркового, так и мозгового слоя с нарушением проницаемости их стенок и диапедезом эритроцитов. В эпителии извитых канальцев отмечались явления выраженной белковой дистрофии вплоть до паранекроза и некроза отдельных клеток или их групп (Рисунок 5).



**Рисунок 5. Очаги кровоизлияния в почечной паренхиме. Дистрофические изменения и некроз канальцевого эпителия.**

**Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**

В просвете канальцев обнаруживались слущенные клетки эпителия или их бесструктурные аморфные массы (Рисунок 6).

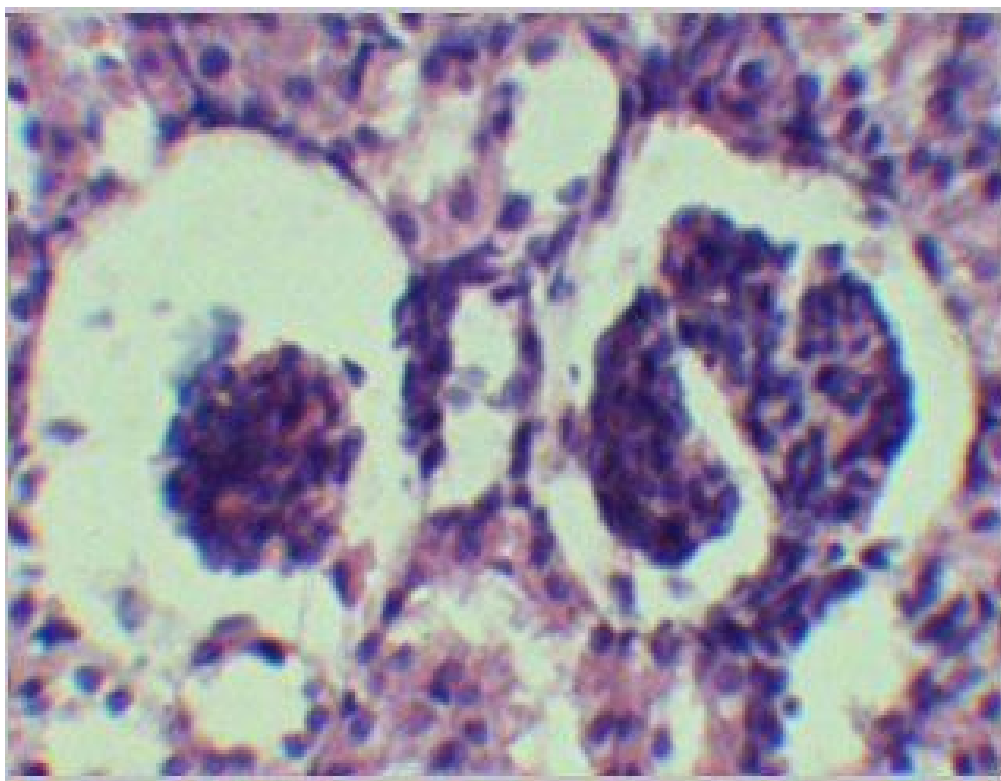


**Рисунок 6. Некроз и десквамация канальцевого эпителия с частичной обтурацией просвета канальцев.**  
**Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**

Капилляры клубочков расширены, запустеневшие со стороны приносящих артериол и полнокровные со стороны выносящих. Эндотелиоциты набухшие, цитоплазма вакуолизирована. Отдельные клубочки фрагментированы или склерозированы (Рисунок 7).

В сохраненных клубочках мезангиальный матрикс расширен, клетки мезангиума умеренно пролиферируют.

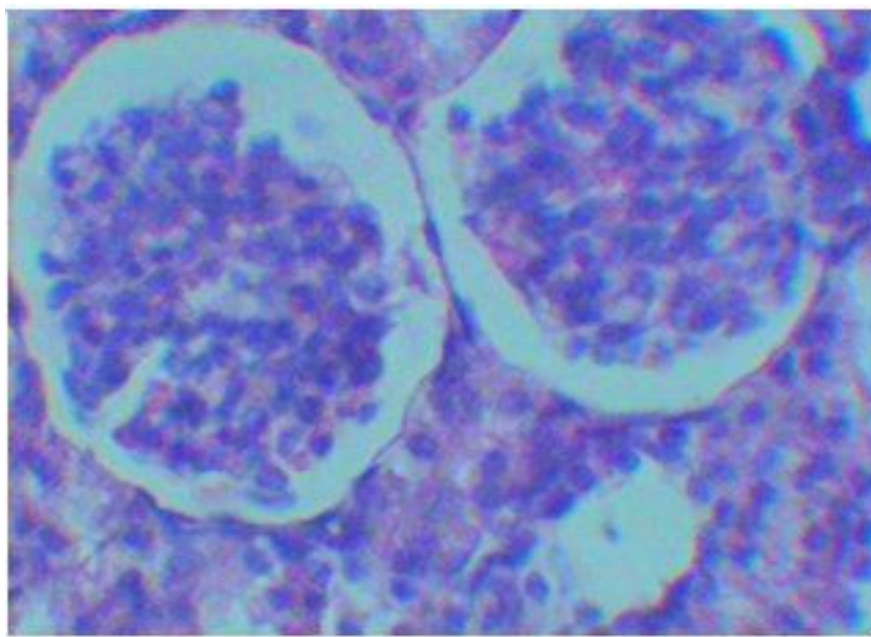
После получения лечебной дозы салсоколлина при гистологическом исследовании во всех группах экспериментальных животных кроме обычных для хронического гломерулонефрита изменений канальцев и клубочков во многих канальцах дистрофические изменения сменялись проявлениями регенеративных процессов.



**Рисунок 7. Склеротические и деструктивные изменения почечных клубочков корковой зоны. Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**

Регенерирующий эпителий выглядел полиморфным, в одних регенерирующих канальцах он был уплощенным, в других кубический или приближался к таковому, из-за чего канальцы имели «неправильные» очертания. Ядра клеток нефроцитов выглядели крупными. Регенерирующий эпителий является функционально неполноценным. Просвет капсул клубочков был свободным во всех случаях. Фибропластические изменения и склероз клубочков были выражены меньше, чем в группах сравнения. (Рисунок 8).

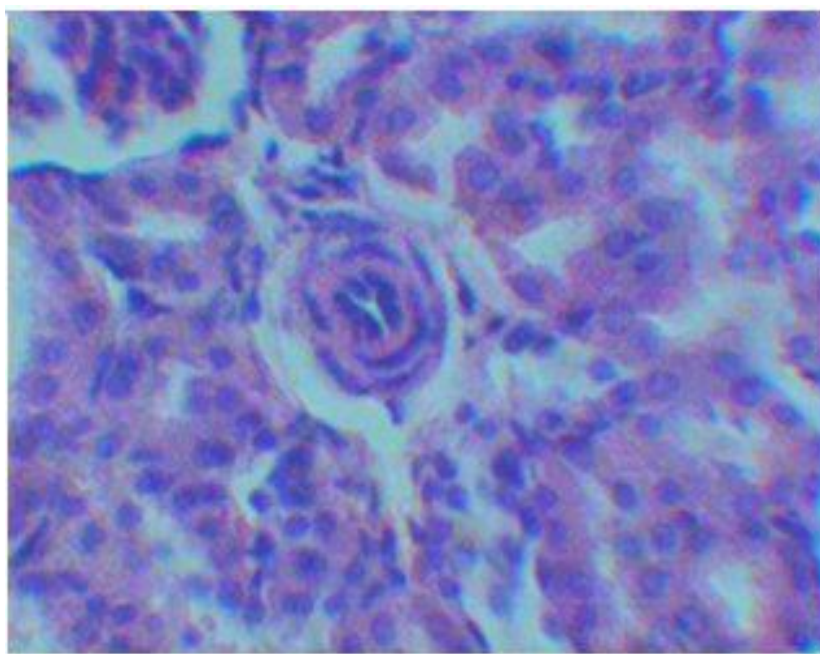
Признаком созревания эпителия являлось правильное расположение ядер, нормализация высоты эпителия, появление границ клеток, ослабление базофильности цитоплазмы, восстановление щеточной каемки.



**Рисунок 8. Умеренно выраженная фибробластическая реакция в капсуле клубочков, пролиферация клеток мезангиума.**

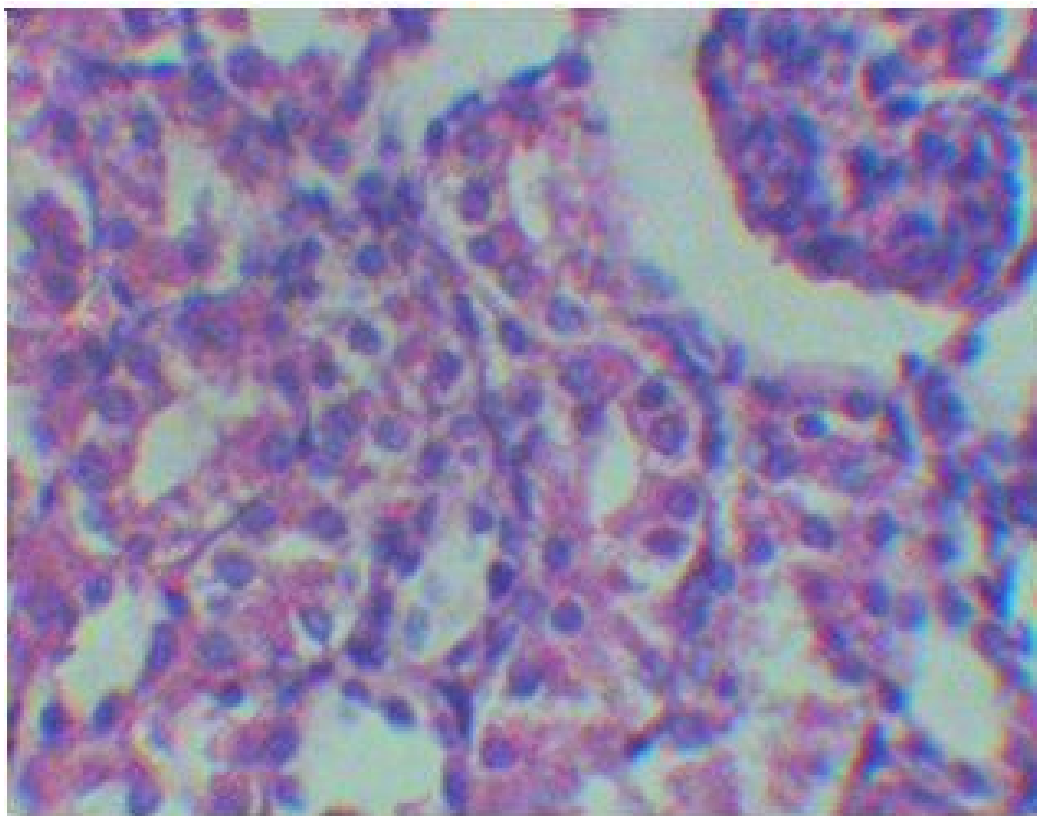
**Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**

Наиболее выраженные признаки регенераторных проявлений обнаруживались в группах, получавших нитрозодиметиламин и изониазид, тогда как в группах, получавших фенилгидразин и гидразин сульфат характерным было заместительное постнекротическое склерозирование, так как проявление деструктивных изменений в этих группах носило более выраженный и глубокий характер (Рис. 9-10).



**Рисунок 9. Склерозирование стенок сосудов почки всех генераций. Склерозирование стенок капилляров клубочков.**

**Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**



**Рисунок 10. Диффузные дистрофические изменения канальцевого эпителия. Склерозирование капсулы и стенок капилляров почечного клубочка.  
Окраска: Гематоксилином и эозином. Увеличение: Ок.10., Об.40.**

Таким образом, под воздействием производных гидразина в группе с использованием фенилгидразина преобладали микроциркуляторные расстройства, отмеченные комплексные канальце-клубочковые изменения говорят о значительном токсическом повреждении органа, что приводило к развитию токсического нефроза. Как показало патоморфологическое исследование ткани почек в группах, получавших гидразин сульфат и нитрозодиметиламин развивалось полнокровие капилляров, как коркового, так и мозгового слоя с нарушением проницаемости их стенок и диapedезом эритроцитов.

После получения лечебной дозы салсоколлина при гистологическом исследовании во всех группах экспериментальных животных кроме обычных для хронического гломерулонефрита изменений канальцев и клубочков во многих канальцах дистрофические изменения сменялись проявлениями регенеративных процессов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Греков А.П. Органическая химия гидразина. Киев, Техника, 1966. 235 с.
2. Иоффе Б.В., Кузнецов М.А., Потехин А.А. Химия органических производных гидразина. Л.: Химия, 1979. 224 с.
3. Колла В.Э., Бердинский И.С. Фармакология и химия производных гидразина. Йошкар-Ола: Мар. кн. изд-во, 1976. 264 с.
4. Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И. Гидразоны. М.: Наука, 1974. 415 с.

5. Миняев А.П., Сидоров П.И., Совершаева С.Л. // Экология человека.-1997.-№3.-С.13-16.
6. В.П.Гладышев, С.В.Ковалева, О.А. Косьяненко, Н.А.Храмцова, Е.М.Кулагин  
Экологические проблемы применения несимметричного диметилгидразина и методы его определения в объектах окружающей среды

\*\*\*

Мақала гидразин туындыларының (нитрозодиметиламин, изоникотин қышқылы гидразиді, күкіртті гидразин және фенилгидразин) бүйрек құрылымдарына әсер етуінің салыстырмалы сипаттамасын береді. Гидразин туындылары бүйрек құрылысына әсер ететіні анықталып, сипатталған.

\*\*\*

There are the changes described in organism poisoned by hydrazine's derivatives (nitrosodimethylaminum, acidic isonicotinum's gidrazidum, fenylyhydrazidum, hydrazine sulfatum ) in this article. During the intoxication they had been determined changes in the structures of the renalis.

ӨОЖ 574.2 (574)

**А.Т. ҚУАТБАЕВ**

### **ҚИЯР (CUCUMIS SATIVUS L.) БАҚША ӨСІМДІГІНІҢ ТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫСЫНА ВЕЗИКУЛЯРЛЫ-АРБУСКУЛАЛЫҚ МИКОРИЗА ӘСЕРІ**

(Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті)

*Астық тұқымдастар өкілі қияр (Cucumis sativus L.) өсімдігі тамыр жүйесінің морфологиялық құрылымына, даму динамикасына ондағы микоризалық саңырауқұлақтар әсері зерттелді. Микотрофтылық дәрежесі жоғары нұсқада өсімдіктің негізгі тамыры топырақ қабатына тереңірек еніп, қосалқы тамырлар мен жанама тамырлар саны да біршама көп болатыны анықталды.*

Адамның шаруашылық қызметінің экожүйеге тиімсіз жақтарын азайту үшін агроценозды табиғи экожүйеге жақындатуда жергілікті жердің топырағы, ауа-райы ерекшеліктеріне байланысты ауыл шаруашылығында пайдаланылатын фунгицидтерді биологиялық препараттарға ауыстыру қажеттілігі туындауда. Алайда бұл факторлардың бақша дақылдарының тамыр жүйесіне әсерін зерттеу әлі де болса жеткіліксіз /1/.

Микоризалық саңырауқұлақтар өсімдікпен селбесе тіршілік ете отырып, иесінің коректік режимі мен дамуына әсер етеді. Себебі, бөлінген ферменттер көмегімен топырақтан минералды заттарды алып, оны өсімдікке береді. Сонымен қатар микориза түзетін саңырауқұлақ гифтерінде ауксиндер болады. Ауксиндер концентрациясына байланысты өсімдікке әр түрлі әсер көрсетеді: әлсіз концентрациядағы ауксиндер тамырдың құрылуы мен ұзаруына әсер етсе, ал жоғары концентрацияда үлкен тамырлардың дамуы тежеледі де, бір мезгілде ұсақ тамырлардың өсуін жылдамдатады /2/.