

Әйелдердің репродуктивтік денсаулығына, май басудың әсер етуінің көптеген аспектілері әлі де, шешілмеген болып қалуда. Келтірілген мәліметтер қазіргі кездегі репродуктологияның дүниежүзілік мәселесін (май басуға ұшыраған әйелдердің репродуктивтік денсаулығы) шешуде бірыңғай әдістердің жоқ екендігін дәлелдейді. Қазіргі уақытқа дейін май басуға ұшыраған әйелдердің репродуктивтік жүйесінің көптеген бұзылыстары, оның қызметі, гинекологиялық аурулардың ерекшеліктері, жүктілік және бала туу барысы және перименопаузальдық кезеңі туралы мәліметтер бір жүйеге келтірілмеген.

#### Әдебиеттер

1 Дедов В.И., Бутрова С.А., Мищенко Б.Н. Применение метформина у больных с абдоминальным типом ожирения. *Пробл эндокр* 2000; 46: 5: 25—29.

2 Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет II-го типа. Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. М 2000; 111.

3 Andrew R., Phillips D.I., Walker B.R. Obesity and gender influence cortisol secretion and metabolism in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 5: 1806-1809.

4 Baczkowska T., Gaciong Z. [The role of leptin in pathogenesis of obesity]. [Review] [20refs] [Polish] *Rola leptyny w patogenezie otylosci. Przegląd Lekarski* 1997; 54: 5: 344—347.

5 James W.P. What are the health risks? The medical consequences of obesity and its health risks. [Review] [17 refs]. *Experimental & Clin Endocr & Diabetes* 1998; 106: 2: 1—6.

6 Youdas V.T., Dumesic D.A. Polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 4: 893-912.

7 SanzParisA.A., GullarLaboradorA.M., Albero GamboaR. Leptin in the endocrinology of obesity. *J An Med Interna* 1999; 16: 10: 530-540.

8 Чернуха Т.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. Дис. д-ра мед. наук. М 1999; 39.

9 CarrP., Taub N.A., Watts G.F., Poston L. Human lymphocyte sodium-hydrogen exchange. The influences of lipids, membrane fluidity, and insulin. *Hypertension* 1993; 21: 3: 344—352.

10 Coata G., Frusca T., Baranzelli D. et al. Abnormal platelet lipid membrane composition in pregnancy induced hypertension. *J Perinat Med* 1992; 20: 2: 123—127.

11 Egger C, Swinburn B. An ecological approach to the obesity pandemic. *Brit Med J* 1997; 315: 477-480.

12 Fulghesu A.M., Ciampelli M., Guido M. et al. Role of opioid tone in the pathophysiology of hyperinsulinemia and insulin-resistance in polycystic ovarian disease. *Metabolism* 1998; 47: 2: 158-162.

13 Nestler J.E., Jakubowicz D.J. et al. In the polycystic ovary syndrome insulin stimulate human theca testosterone production via its own receptor by using inositolglycan mediators as the signal transduction system. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 80: 2001-2005.

14 Yu Clin Chend, Hua HsuAi, QinA., Tong Chin. Neuroendocrine mechanisms in the pathophysiology of obesity. *J Phychiatrbiol et their* 1990; 36: 26-33.

15 Казека Г.Р., Никитин Ю.П., Симонова Г.И. Эпидемиологические аспекты профилактики метаболического синдрома X (популяционное исследование). *Актуальные проблемы современной эндокринологии. Ст-Петербург* 2001; 672.

16 Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М: Мед информ агентство 2003.

17 Asayama K., Hayashi K., Hayashibe H. et al. Relationships between an index of body fat distribution (based on waist and hip circumferences) and stature, and biochemical complications in obese children. *International J of Obesity & Related Metabolic Disorders* 1998; 22: 12: 1209-1216.

18 Miklos J., Rockenbauer M., Czeizel E. Euphenic prevention of obesity at the Optimal Family Planning Service in Hungary. *Helil* 1996; 10: 137(45): 2517-2522.

#### Резюме

Проведено статистическое исследование 200 женщин в программе ЭКО, дана оценка их репродуктивной способности. Половина этих женщин была выбрана как контрольная группа в которой не было нарушения менструального цикла, а у второй половины были различные нарушения менструального цикла. Из 100 женщин с менструальными расстройствами, у 47 наблюдался избыток массы тела более 25%. В контрольной группе женщин с нормальным менструальным циклом частота встречаемости ожирения была только 14%. По итогам проведенного статистического анализа была выявлена, связь между ожирением и нарушениями менструального цикла, в виде положительной корреляции. У 44%-ов женщин с андронидным типом ожирения наблюдались различные нарушения функции яичников.

#### Summary

The statistical study 200 women are organized in program IVF, is given estimation their reproductive abilities. The half of these women was chose as checking group in which was not a breach of the menstrual cycle, but beside the second half were, a different breaches of the menstrual cycle. From 100 women with menstrual frustration, excess of the mass of the body existed beside 47 more than 25%. In checking group of the women with normal menstrual cycle frequency appearance obesities was only 14%. On total called on statistical analysis was revealed, relationship between

obesity and breaches of the menstrual cycle, in the manner of positive correlation. Beside 44% women with android type of the obesity existed, the different breaches to functions gonad.

УДК 591.41:547.231

Бейсенова Р.Р., Хантурин М.Р., Ибраева А.Т.

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ПРОИЗВОДНЫМИ ГИДРАЗИНА**

(Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева)

*В статье описаны изменения в различных структурах головного мозга под воздействием производных гидразина. Хроническое воздействие различных производных гидразина во всех случаях поражает сосудистую систему мозга, нервные клетки головного мозга. Страдают и подвергаются деструкции белое вещество мозга и глиоциты.*

Длительное использование космодрома «Байконур» (с 1965 г.) в условиях отсутствия надлежащих природоохранительных мероприятий и должного экологического контроля ведет к определенным негативным изменениям в экологической системе прилегающих районов. Основную экологическую нагрузку от воздействия запусков несут поля падения отделяющихся ступеней ракетносителей «Протон». К настоящему моменту с космодрома «Байконур» осуществлено не менее 1000 запусков ракет-носителей и в отделяющихся первых ступенях ракет-носителей «Протон» может оставаться до 1,5-2,0 тонн несгоревшего горючего – «гептила», так называемый «гарантированный запас», который является источником загрязнения биосферы районов падения [1, 2].

Часто при ударе о землю отделяющихся частей ракет-носителей происходит взрыв, от силы которого зависит разброс обломков и масштаб загрязнения территории. Сила взрыва определяется, в основном, количеством ракетного топлива, оставшегося в баках на момент удара о землю. В результате разброс составляет от 20-30 до 100-200м [3]. При длительном воздействии различных токсических веществ в концентрациях, не вызывающих внешне обнаруживаемого эффекта, выявляются скрытые изменения ряда физиологических и биохимических показателей отдельных органов и систем [4].

Среди множества биохимических процессов, повреждаемых НДМА, можно выделить энзимы, катализирующие процессы окисления, переаминирования, дезаминирования и фосфорилирования [5].

Целью нашего эксперимента стало изучение морфологических изменений головного мозга при интоксикации различными производными 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 «Салсколлин». Микроскопическое исследование препаратов было проведено общепринятыми методами.

**Результаты и их обсуждение**

При микроскопическом исследовании всех топографических зон головного мозга, включая ствол и мозжечок у экспериментальных животных на фоне введения фенилгидразина на первом плане выступали диффузные цереброваскулярные нарушения гемодинамики, которые захватывали как мягкие мозговые оболочки так и внутричерепальную системы артериального и венозного кровеносного русла (Таблица 1).

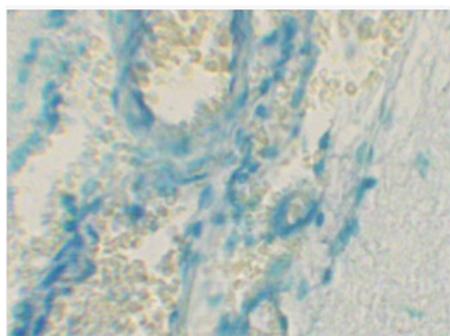
**Таблица 1** - Соотношение удельных площадей коры головного мозга и продолговатого мозга (%)

Группы животных	Кора			
	Нервные клетки	Глиоциты	капилляры	Белое вещество
Контроль	8,9±0,2	5,6±0,2	4,1±0,1	81,2±3,2
Производные гидразина, введенные животным				
Фенилгидразин	6,3±0,3*	9,1±0,3**	2,6±0,3***	81,8±2,4
коррекция	6,8±0,4*	8,9±0,3**	3,2±0,2**	81,5±3,5
Гидразин сульфат	6,5±0,3*	8,9±0,3**	2,4±0,3***	84,0±1,8
коррекция	6,8±0,2*	8,8±0,3**	3,5±0,2**	82,5±3,2
НДМА	7,7±0,2*	8,4±0,4**	2,7±0,1***	80,8±2,3
коррекция	7,6±0,2*	8,5±0,4**	3,1±0,2**	78,8±2,1
Изониазид	7,9±0,4*	8,1±0,35*	2,6±0,2***	80,4±3,1
коррекция	8,2±0,4	7,8±0,35*	3,2±0,1**	76,8±3,5
Продолговатый мозг				
Контроль	11,1±0,4	6,1±0,3	4,2±0,2	75,5±2,5
Производные гидразина, введенные животным				

Фенилгидразин	7,8±0,1**	8,0±0,3**	3,2±0,4*	81,0±2,1*
коррекция	7,6±0,2**	7,7±0,2*	4,0±0,2	78,0±3,2
Гидразин сульфат	8,6±0,4*	8,8±0,3**	3,3±0,1*	79,3±3,1*
коррекция	9,1±0,3*	8,5±0,2**	4,1±0,3	75,7±4,0
НДМА	9,3±0,5*	9,9±0,4***	3,8±0,2*	87,0±3,5**
коррекция	9,0±0,4*	9,2±0,3**	4,1±0,2	87,0±3,5**
Изониазид	9,1±0,4*	10,1±0,3***	4,2±0,15	75,8±2,4
коррекция	9,4±0,2*	9,5±0,4***	4,2±0,15	75,8±2,4

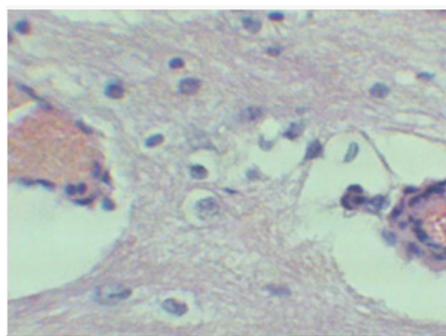
Повсеместно выявлялось изменение проницаемости стенок сосудов, с нарушением реологических свойств крови, а так же структурные изменения в стенках самих сосудов. Эндотелиальные клетки выглядели набухшими, вакуолизированными, выбухали в просвет сосудов с просветленным матриксом (рисунок 1).

Эритроциты выглядели бледно-оранжевого или желтого цвета в окраске гематоксилином и эозином. Набухшими повсеместно отмечалась их пристеночная агрегация с частичным гемолизом.



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

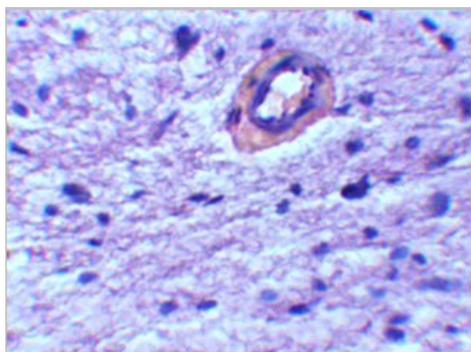
**Рисунок 1** – Мягкие мозговые оболочки.  
Периваскулярное кровоизлияние. Дистрофические изменения клеток эндотелия



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

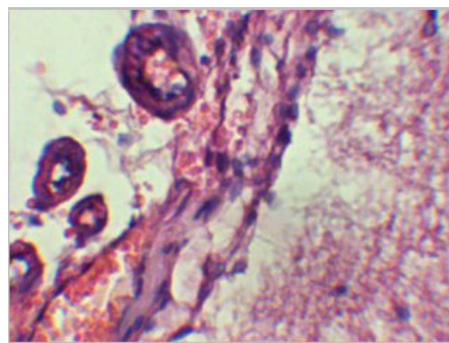
**Рисунок 2** – Кора больших полушарий.  
Паретичное расширение вены. Утолщение стенки артериол. Частичный гемолиз эритроцитов. Периваскулярный отек.

Такая патоморфологическая картина сосудистого русла была характерна для всех топографических отделов головного мозга. В полости желудочков мозга так же выявлялись кровоизлияния с характерным пристеночным расположением. Эпиндимарная выстилка желудочков была нарушена, что проявлялось как выпадением отдельных эпиндимарных клеток так и целых пластов на обширных участках. Так же изменялся рельеф эпиндимарной выстилки за счет субэпиндимарного и периваскулярного отека. Нарушалась проницаемость стенок сосудистых сплетений желудочков, что сопровождалось периваскулярным отеком и периваскулярными кровоизлияниями (рисунок 4).



Гематоксилином и эозином.  
Увеличение: Ок.10., Об

**Рисунок 3** – Ствол мозга. Плазматическое пропитывание стенок артериолы с очаговым фибриноидным некрозом. Пристеночная, агрегация эритроцитов с частичным гемолизом последних.40



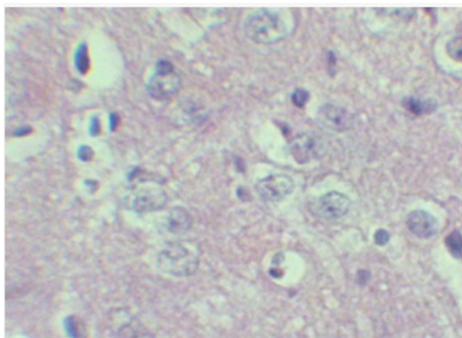
Гематоксилином и эозином.  
Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 4** – Боковые желудочки мозга.  
Плазматическое пропитывание и фибриноидные изменения в стенках сосудистых сплетений. Мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния. Субэпиндимарный отек

Таким образом, вышеизложенная картина патоморфологических изменений сосудов в церебральной гемодинамики, связанной вероятно с общетоксическим действием используемого вещества приводила к неадекватности и дефициту мозгового кровотока и как следствие к гипоксии мозговой ткани с последующим развитием дистрофических и деструктивных изменений нейронов вплоть до некроза во всех отделах головного мозга.

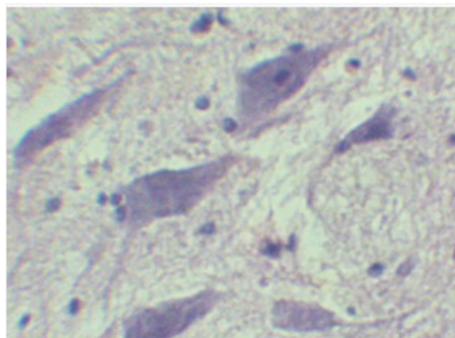
В коре мозга увеличивалось количество гиперхромных клеток и клеток в состоянии набухания и хроматолиза, как показала окраска по Нислю (рисунок 5).

Часто обнаруживались нейроны, отростки которых выглядели укороченными и имели неровные контуры (рисунок 6).



по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 5** – Гидропическая дистрофия и некроз нейронов коры мозга. Перичеллюлярный отек. Гиперхромные клетки коры больших полушарий



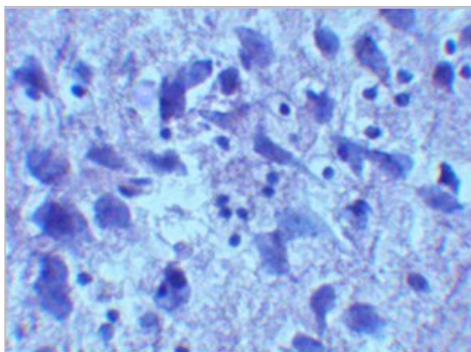
по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 6** – Нарушение архитектоники пирамидного слоя коры больших полушарий. Хроматолиз, сморщивание и некроз отдельных клеток. Деформация и укорачивание отростков нервных клеток

В белом веществе мозга так же выявлялись набухшие нервные клетки в состоянии сегментарного или диффузного хроматолиза. Выявлялся перинейрональный отек, вакуолизация цитоплазмы. Появлялись клетки «тени». В центральном сером веществе среднего мозга, а так же лобной, теменной и затылочной области обнаруживались диффузные изменения в виде набухания, хроматолиза, вакуолизации нейронов с изменением рельефа их отростков в виде варикозных утолщений. Во всех наблюдениях в различных отделах мозга обнаруживались нервные клетки с признаками атрофии, которые были меньших размеров, гиперхромные, тигроидная субстанция в них не определялась (рисунок 7).

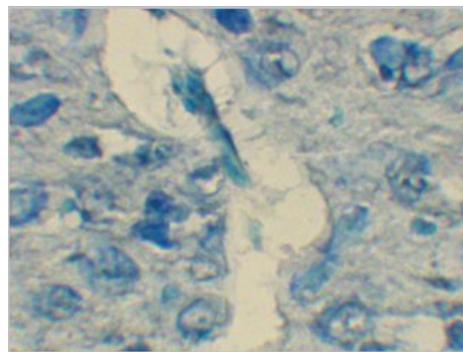
В ретикулярной формации ствола мозга так же возрастало количество гипохромных и гиперхромных клеток. Отмечалась вся гамма дистрофических изменений. Наиболее выраженные дистрофические изменения нервных клеток были в нейронах мелкого и среднего размера. Выражена была реакция микроглии в местах некроза отдельных клеток.

Стереотипные изменения нервных клеток обнаруживались и во всех отделах мозжечко-головного мозга. Отмечалось неравномерность кровенаполнения сосудов, периваскулярный и перичеллюлярный отек (рисунок 8).



по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 7** – Нарушение citoархитектоники коры больших полушарий. Некроз и атрофические изменения в отдельных клетках пирамидного слоя. Хроматолиз.

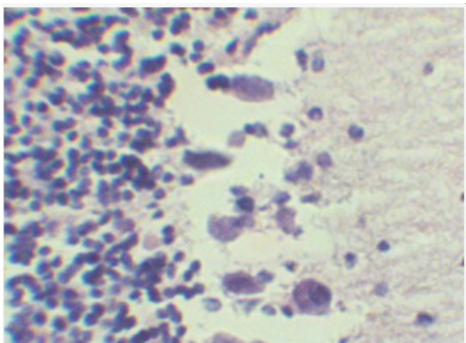


по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 8** – Мозжечок. Выраженный периваскулярный перинейрональный отек. Дистрофические изменения нервных клеток.

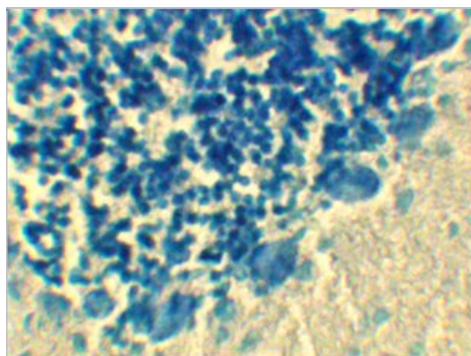
Грушевидные клетки (клетки Пуркинье) выглядели разрушенными со светлой или вакуолизацией. Ядра в них зачастую подвергались лизированию, не определялись. Такие клетки выталкивались глубоко в молекулярный слой (Рисунок 9).

Таким образом формировались значительные участки их выпадения. Отростки грушевидных клеток выглядели короткими набухшими (Рисунок 10).



по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 9** – Мозжечок. Дистрофические изменения и некроз отдельных клеток Пуркинье. Перипеллюлярный отек.



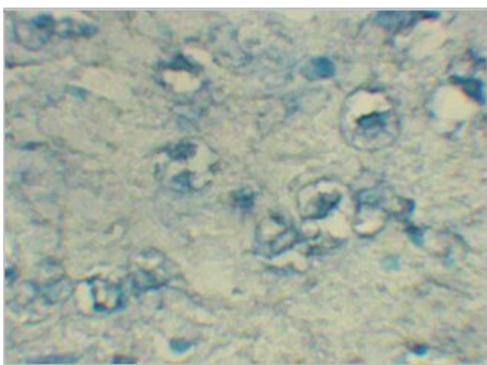
по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 10** – Мозжечок. Участок выпадения клеток Пуркинье, их дистрофические изменения, хромотолиз.

При использовании в опыте гидразин сульфата отмечались стереотипные патоморфологические изменения в системе церебральной микроциркуляции и проявлялись как и в первой серии токсическим эффектом с поражением стенок сосудов с нарушением ее проницаемости и изменением реологических свойств крови. Многие из них были с неравномерным утолщением стенки. По ходу сосудов и в местах некроза отдельных нервных клеток отмечалось узелковое скопление глиальных клеток.

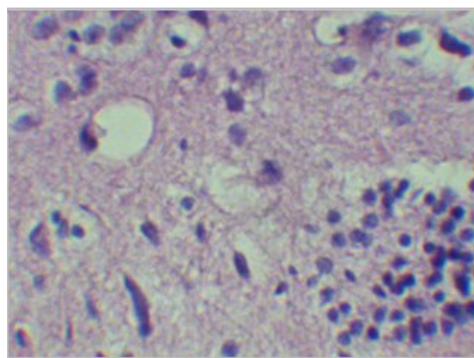
Патоморфологические преобразования нервных клеток и глиоцитов выражались в их набухании, гидропической дистрофии, а в некоторых случаях наоборот к сморщиванию (Рисунок 11).

И те, и другие изменения приводили к их гибели, что также характерно было и для мозжечка. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что наряду с десиминированной альтерацией нервных клеток у животных первых двух групп, принимавших фенилгидразин и гидразин сульфат, возникали относительно крупные фокусы некроза в структурах головного мозга, приводящие к уменьшению относительной плотности нервных клеток как видно из таблицы (Рисунок 12).



по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

**Рисунок 11** – Гидропическая дистрофия нервных клеток ствола мозга. Некроз отдельных нейронов



по Нислю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

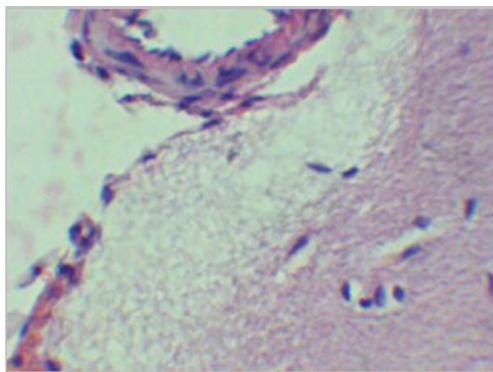
**Рисунок 12** – Белое вещество мозга. Некроз и дистрофические изменения нервных клеток в белом веществе мозга. Пролиферация клеток микроглии на месте погибшего нейрона.

Что является, по-видимому, результатом прямого токсического эффекта данных веществ и как следствие, приводящих к выраженным расстройствам церебральной гемодинамики. В мелких и средних церебральных сосудах отмечалось частичное склерозирование стенок. Это было характерным и для сосудистых сплетений боковых желудочков мозга (Рисунок 13).

Признаки периваскулярного и перипеллюлярного отека по степени выраженности варьировали. Изменения дистрофического характера подвергались и грушевидные клетки мозжечка.

При воздействии НДМА и изониазида токсический и связанный с ним ишемический эффект используемых веществ был выражен несколько меньше. Вместе с этим состояние различных структур головного мозга подвергались изменениям дистрофического характера, включая кору полушарий и продолговатый мозг.

Но как видно из таблицы это приводило к менее выраженным проявлениям пространственных и количественных взаимоотношений между ними.



по Нисслю. Увеличение: Ок.10., Об.40.

Рисунок 13 – Боковые желудочки мозга. Солерозирование стенок сосудистых сплетений териваскулярный и субэпидимарный отек.

Так в продолговатом мозге и коре удельная плотность нервных клеток снижалась менее выражено и была достоверно выше. Это касалась и других показателей.

Таким образом, хроническое воздействие различных производных гидразина во всех случаях не ограничивается поражением его сосудистой системы и нервных клеток страдают и подвергаются деструкции белое вещество мозга и глиоциты. Важным элементом реакции мозга на повреждение производными гидразина является пролиферация глиальных элементов описанные выше признаки ремоделирования головного мозга нарушают количественные взаимоотношения между образующими его структурными компонентами.

Частичная редукция капиллярного русла приводит к уменьшению емкости сосудистого русла и хронической ишемии ткани мозга, что способствует снижению удельной плотности нервных клеток во всех группах опытных животных за счет атрофии и некроза отдельных клеток или их групп и находится в прямой зависимости от выраженности токсического свойства используемого в опыте гидразина.

Как видно из таблицы 1 при введении препарата «Салсоколлин» на фоне воздействия различных производных гидразина отмечалась достоверно выраженная тенденция к снижению проявлений токсического и связанного с ним ишемического эффекта на клеточные структуры коры больших полушарий, белого вещества, продолговатого мозга и мозжечка.

Так, достоверно возрастала удельная площадь нервных клеток в коре и в продолговатом мозге (соответственно на 11% и 7%), нарастала удельная площадь функционирующих капилляров (на 15 и 13%), соответственно снижалась реакция макро- и микроглиальных клеток, что по-видимому, объясняется понижением степени токсичности производных гидразинов при применении препарата «Салсоколлин» из-за улучшения детоксикационных свойств печени.

#### Литература

- 1 Савченков М.Ф., Денисов В.Б., Бенеманский В.М. Отдаленные последствия НДМГ и гидразина. НДМГ. Токсикология, гигиена и профпатология. – Москва, 1982. – С.39-46.
- 2 Ермекебаев К.К., Сраубаев Е.Н., Токбергенов Е.Т. Актуальные проблемы влияния космодрома «Байконур» на состояние здоровья населения // Вестник КарГУ. 2001. - №1 (21). – С.193-198.
- 3 Белоног А.А., Слажнева Т.И., Корчевский А.А., Козловский В.А. Оценка и моделирование причинно-следственных связей влияния запусков ракет-носителей с космодрома «Байконур» на здоровье населения // «Астана медициналык журналы». – 2001. - № 4. – С. 8-11.
- 4 Белов А.А. К вопросу о токсичности и опасности гидразина и его производных // Материалы сети интернет. «Промышленная токсикология». – Сайт. w.w.w.medved.kiev.ua/arhiv\_mg/2000htm
- 5 Акылбаев Ж.С., Бахтыбеков К.С., Быйстро В.К. и др. Несимметричный диметилгидразин и продукты его превращения как фактор загрязнения окружающей среды // Вестник КарГУ. – Специальный выпуск. - № 1 (21)/ 2001. – С.54-56.

#### Тұжырым

Мақалада мидың әртүрлі құрам бөліктерінің гидразин туындылары әсерінен өзгеруі сипатталған. Гидразиннің әртүрлі туындыларының (нитрозодиметиламин,изоникотин қышқылы гидразиді, күкіртті гидразин