

## ASPECTE HISTOLOGICE ȘI HISTOCHEMICE PRODUSE DE CLORURA DE DICLORACETIL ÎN RINICHI\*

Angela B. Szövérfi, Stela Roșca, Gh. Roșca, Ildikó Hodor,  
Z. Varga, A. Ábrahám

Prezenta lucrare aduce în discuție problema efectului clorurei de dicloracetil asupra rinichiului, compus intermediar obținut în cursul sintezei N,N-dialil-dicloracetamidei, utilizată pentru obținerea unei selectivități sporite a unor erbicide (F. Y. Chang, 1972). Formula chimică a clorurei de dicloracetil este: Cl-CH-CO Cl. Este un lichid clar, viscos, care la aplicare orală DL<sub>50</sub> în intoxicația acută este de 4450 mg/kg pentru șobolanul mascul și de 2450 mg/kg pentru femele (3). Nu dispunem de alte date referitoare la acțiunea clorurei de dicloracetil. În bibliografia studiată de noi, lipsesc cu desăvârșire astfel de date.

### Material și metodă

Am realizat un experiment subacut în care au fost utilizați 30 de șobolani Wistar, cu greutatea între 70–125 g, de ambele sexe, proveniți de la biobaza I.I.S.P. Cluj-Napoca. Animalele de experiență au fost împărțite în 3 loturi de câte 10 șobolani (5 masculi și 5 femele), după cum urmează: a) lotul martor, b) lotul D-1, la care s-a administrat zilnic, pe cale bucală, timp de o lună, din sol. de clorură de dicloracetil în diluție de 10% din DL<sub>50</sub>, în doză de 1 ml/kg corp (greutate) de animale, c) lotul D-5 tratat, a primit aceeași doză pe greutate animal, dar din soluția de concentrație de 5% din DL<sub>50</sub>. S-a urmărit cu atenție greutatea animalelor, modul de îngrijire și comportamentul lor. În ziua a 28-a a experimentului animalele au fost sacrificate, după o anestezie cu eter, rinichiul, după o prealabilă spălare în ser fiziologic, a fost cântărit și apoi s-au recoltat piese pentru a fi prelucrate histologic. Fixarea s-a făcut în formol neutru și în lichid Carnoy. Pe secțiunile obținute s-au efectuat următoarele colorații: hematoxină-eozină, PAS, PAS-alcian, metil-grün-pironină.

### Rezultate și interpretări

a) La lotul martor, colorația cu HE evidențiază arhitectura rinichiului păstrată cu integritatea componentelor nefronului și tubilor colectorii (fig. nr. 1). Numai într-un caz din 5 din lotul MM (mascul) am găsit o celularitate mononucleară în zona corticală, respectiv în zona paramedulară. La lotul femel (MF) în 3 cazuri din 5 am găsit câte un infiltrat mai extins, difuz, rotundo-celular în interstițiul corticalei (fig. nr. 2), o singură dată asociat cu necroză tubulară. În toate cele 3 cazuri cu celula-

\* Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale Tîrgu-Mureș, 28 martie 1981.

ritate crescută intertubulară și periglomerulară am observat mici zone insulare cu tubi uriniferi ale căror nefrocite prezintă vacuolizări peri- și subnucleare (fig. nr. 2) Colorația PAS arată membranele bazale ale capilarelor glomerulare intens pozitive (+++), precum și ale foței parietale din capsula lui Bowman (+ + +), care în unii corpusculi malpighieni, pe o întindere variată este mai îngroșată, cu margini estompate și mai slab colorată. Tubii contorți distali apar cu o membrană bazală mai slab conturată și mai subțire. Unii tubi proximali și distali, pe o zonă restrinsă (cu aspect semilunar), prezintă PAS pozitivitate mai scăzută (— +) Membranele bazale ale structurilor tubulare din zona medulară sînt PAS pozitive (+++) la nivelul tubilor colectorii, cu epiteliul mai înalt și mai intens PAS pozitive (+++) la nivelul tubilor cu epiteliul turtit (piramidele Ferrein) și la nivelul capilarelor. Aspectele descrise mai sus le-am găsit identice și la lotul martor femel (sublotul MF). La lotul MF în 3 cazuri am găsit material PAS pozitiv, în general neomogen în cite 2—5 tubi colectorii.

Colorația PAS-alcian dă o reacție alcian slab pozitivă (+ —) la nivelul interstițiului papilar, atît la lotul mascul cît și la cel femel.

Colorația Brachet arată o pironinofilie foarte slabă (— + —), omogen extinsă la nivelul tubilor din corticală, a celulelor endoteliale din glomerulul vascular, precum și în epiteliul tubilor colectorii din medulară. Sporadic, în regiunile apicale ale nefrocitelor din unii tubi contorți, există o pironinofilie fin granulară. Celule pironinofile propriu-zise am găsit foarte rar, atît în mesangiul glomerular (cca 1 celulă într-un glomerul), cît și interstițiul conjunctiv. Aspectele sînt identice la ambele sexe.

b) La lotul D-1, colorația cu HE evidențiază, la ambele subloturi (DM- și DF-1) țesut renal cu integritate morfologică păstrată. Cite un singur animal din fiecare sublot prezintă una (DM-1) sau două focare infiltrative de tip mononuclear de mică extindere în zonele corticale. La mascul, am găsit și cîteva tubi colectorii, cu cilindri probabili epiteliali. În toate cele 5 cazuri, din lotul DF-1, sînt prezente zone restrinse de discrete vacuolizări în nefrocitele din tubii uriniferi adiacenți medularei (fig. nr. 3).

Reacție PAS la ambele subloturi tratate (DM-1, DF-1) arată aceeași pozitivitate de intensitate și localizare, ca la lotul martor.

Colorația PAS-alcian evidențiază numai în rinichiul animalelor din sublotul DF-1, cîteva celule rotunde—ovalare, alcian pozitive (+ +) dispuse în țesutul conjunctiv mai abundent în jurul calicelui. Epiteliul tubilor colectorii din medulara profundă apare slab alcian pozitiv (— + —).

Colorația Brachet evidențiază aspecte asemănătoare cu ale animalelor lotului martor.

c) La lotul D-5, colorația cu HE arată o integritate histologică păstrată la nivelul rinichilor. La cite un animal din subloturile mascul (DM-5) și femel (DF-5) sînt prezente infiltrate rotundo-celulare difuze în corticala rinichiului (fig. nr. 4). Vacuolizarea citoplasmatică peri- și subnucleară a tubilor paramedulari este slab schițată.

Reacția PAS evidențiază asemănător lotului martor și lotului D-1, structurile componente ale rinichiului. În unii tubi contorți proximali găsim zone semilunare slab PAS pozitive (— +), la nivelul cărora membrana bazală este ștearsă, slab conturată. În 3 cazuri din sublotul DM-5

și un caz din subplotul DF-5, tubii colectori (2—30) conțin o substanță PAS pozitivă, neomogenă, posibili cilindri.

Colorația PAS-alcian scoate în evidență aspectul medulei identic cu cel descris la lotul D-1.

Colorația Brachet arată aceleași aspecte histochemice ca și în rinichiul animalelor lotului martor și al lotului tratat cu  $10^{-10}$  DL<sub>50</sub>. În zonele cu infiltrat celular și într-un singur caz în afara acestor zone, am găsit celule pironinofile mici, alungite, în număr ceva mai mare, însă nesemnificativ.

Rezultatul examinărilor microscopice efectuate pe secțiunile din rinichi animalelor celor 3 loturi (M, D-1 și D-5) ne permite să tragem următoarele concluzii :

— celularitatea mai crescută în unele cazuri, este prezentă la animalele din toate loturile studiate, inclusiv la lotul martor, deci pot fi interpretate ca aspecte preexistente și sporadice, fără o semnificație patologică pentru noi;

— vacuolizările zonale ale nefrocitelor tubilor contorți paramedulari, par a fi mai frecvente la loturile femele, atât la cele tratate cât și la lotul martor;

— variațiile de intensitate ale reacției PAS de la nivelul membranelor bazale, de la nivelul nefrocitelor și prezența materialului PAS pozitiv în tubii colectori, interpretați ca cilindri, nu sînt semnificative, deoarece ele există la toate animalele din loturile studiate, tratate și netratate cu clorura de dicloracetil;

— scăderea cromacității nucleare în unele zone restrînse, vizibile în colorațiile cu HE, nu are un corespondent în colorația Brachet, pentru evidențierea acizilor nucleici;

— colorațiile histochemice, pentru punerea în evidență a MPZ neutre și acide, nu au dat indicii de diferențe semnificative între animalele lotului martor și loturile tratate;

— existența, numai într-un singur caz, a tubilor contorți necrozați nu poate fi interpretată ca leziune semnificativă, indusă de clorura de dicloracetil, fiind unica leziune prezentă.

### Concluzii

Examinările histologice și histochemice efectuate pe țesutul renal nu au evidențiat modificări patologice induse de clorura de dicloracetil. Leziunile infiltrative, modificările celulare (vacuolizări în citoplasmă, scăderea cromacității nucleare, necrozele) și reacțiile histochemice de intensitate și localizare variate, sînt aspecte patologice dar nesemnificative pentru noi, deoarece sînt inconstante și apar într-o măsură mai mare sau mai mică și la animalele loturilor martor. Nici într-un loc nu am găsit modificări histopatologice care să fie prezente la majoritatea animalelor din loturile tratate cu substanța testată și absente la lotul martor, netratat.

### Bibliografie

1. Barbarino F., Togănel E., Brilinschi C.: Leziunile hepatice și gastrice produse de dicloracetil. Referat în manuscris al I.I.S.P. Cluj-Napoca, 1980; 2. Baciuc T.: Îndrumător pentru folosirea pesticidelor. Ed. Ceres, București, 1979; 3. Bologa-Domșa Lucia: Acțiunea unui insecticid organofosforic (carbetox) asupra cariotipului de șoarece. Teză de doctorat, I.M.F.

Cluj-Napoca, 1974; 4. *Coloși-Esca Doina*: Cercetări toxicologice asupra substanțelor fitofarmaceutice de tipul organo-tiofosforic. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj-Napoca, 1971; 5. *Gavăț Viorica*: Revista medico-chirurgicală (1978), 84, 4; 6. *Maros T., Seres-Sturm L.*: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 7. *Mureșan E., Gaboreanu M., Bogdan A. T., Baba A. I.*: Tehnici de histologie normală și patologică. Ed. Ceres, București, 1974; 8. *Matsmura F.*: Toxicology of persticides II-nd. Ed. Plenum Press New York—London, 1972, 20; 9. *Raicu P., Nachtigal M.*: Citogenetică. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 10. *Roșca Stela, Roșca Gh., Szövérfi Angela*: Aspecte comparative în ficatul de șobolan, după intoxicația letală cu Lindam, administrat pe diferite căi. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 23 aprilie 1978; 11. *Roșca Gh., Szövérfi Angela, Roșca Stela, Szabó I.*: Modificări cromozomiale la șobolanii intoxicați cu 2,4 D. (Acid diclor-fenoxi-acetic). Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 8 aprilie 1979; 12. *Spector W. S.*: Handbook of toxicology. Saunders, Philadelphia, 1956; 13. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Lakatos Maria, Szabó I., Roșca Gh.*: Unele aspecte histologice ale intoxicației acute cu 2,4 D în condiții experimentale. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 8 aprilie 1979; 14. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Roșca Gh., Bajnai Elisabeta, Hodor Ildikó, Magyarosi Ibolya, Varga Z.*: Aspecte morfologice în rinichi după intoxicația experimentală cu Malation. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 27 aprilie 1980; 15. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Bajnai Elisabeta, Szabó I., Roșca Gh.*: Acțiunea 2,4 D asupra unor organe de șobolan, după intoxicația cronică. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale Țirgu-Mureș, 27 aprilie 1980; 16. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Gábor R. Anna, Roșca Gh., Szabó Erzsébet*: Aspecte histologice și histochimice produse de clorura de dicloracetil în rinichi. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale Țirgu-Mureș, 27 aprilie 1980; 17. *Zamfir Gh.*: Efectele poluării și prevenirea lor. Ed. Academiei R.S.R., București, 1979.

*Sosit la redacție: 2 martie 1982*

*Angela B. Szövérfi, Stela Roșca, Gh. Roșca, Ildikó Hodor, Z. Varga, A. Abraham*

#### HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL ASPECTS PRODUCED BY DICHLOROACETYL CHLORIDE IN THE KIDNEYS

In a subacute experiment on 30 Wistar rats, we have studied the histological and histochemical aspects seen in the renal tissue, after oral administration of dichloroacetyl chloride in 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> concentration from DL<sub>50</sub>.

After examining the sections stained with H.E., PAS, Alcian PAS, methyl pylonin green, we found that the infiltrative lesions, the zonal cytoplasmic vacuolizations had inconstant aspects and were present in most animals of both the control and treated groups, so these are pre-existent, insignificant pathological aspects.

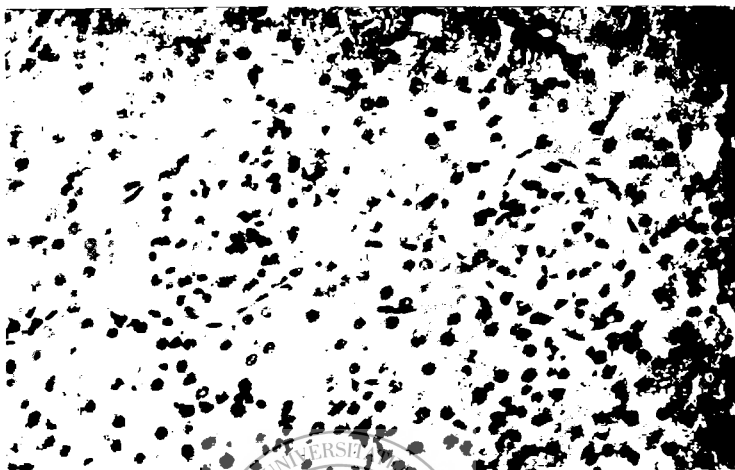


Fig. nr. 1: Lot MM. Rinichi cu histoarhitectură normală. Col. H.E.  
(ob. 20x)

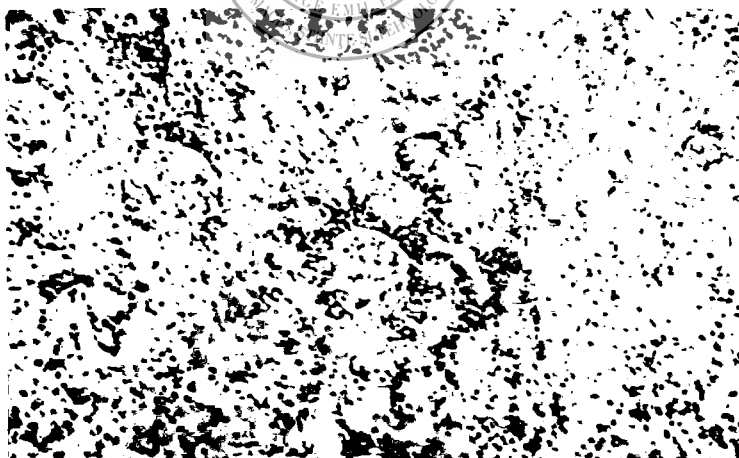


Fig. nr. 2: Lot MM. Celularitate (infiltrat rotundo-celular difuz) în  
corticala rinichiului. Vacuolizări zonale. Col. H.E. (ob. 20x)

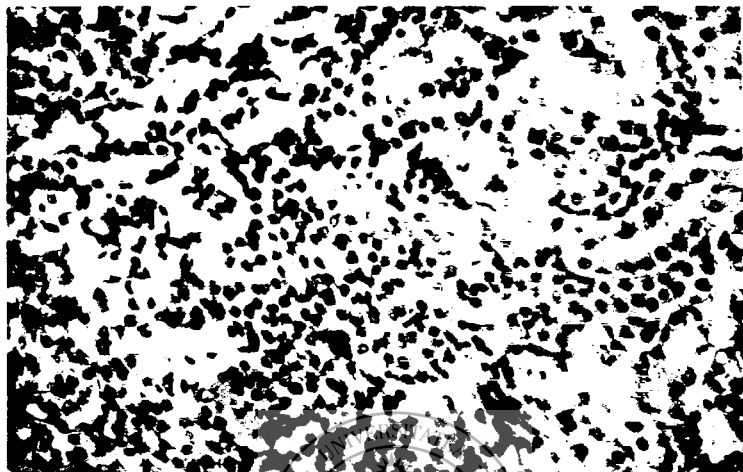


Fig. nr. 3 : Lot DF-1. Tubi în zona corticală cu vacuolizări zonale.  
Celularitate ușor crescută. Col. H.E. (ob. 20X)

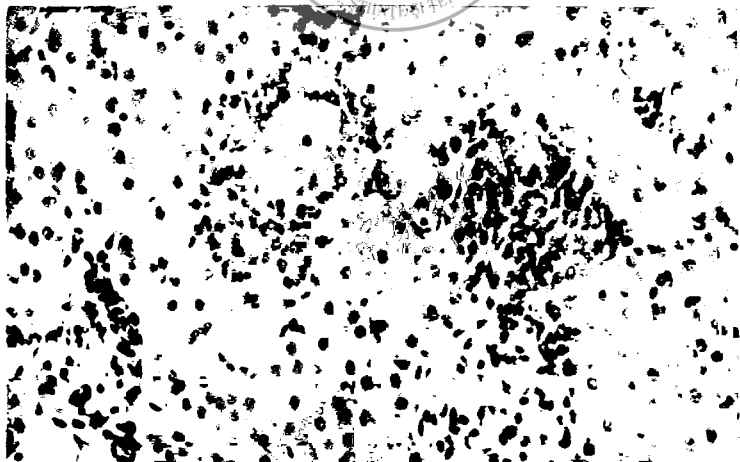


Fig. nr. 4 : Lot DM-5. Celularitate crescută. Col. H.E. (ob. 20X)