

УДК 618.36:615.9]+549.67]-091-092.9

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛАЦЕНТЫ КРЫС ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОТЕКЦИИ ЦЕОЛИТАМИ

Е.А. Попп, Н.Н. Дубинина, С.В. Залавина, Г.В. Правоторов

Проведено исследование протективного действия природных цеолитов при остром экспериментальном эндотоксикозе во время беременности у крыс. При использовании массометрических, морфометрических, электронно-микроскопических методов и определения маркеров эндогенной интоксикации установлено, что энтеропротекция цеолитами повышает резистентность организма к экстремальному воздействию, способствует ускоренной элиминации токсических продуктов метаболизма из организма и, как следствие, меньшему повреждению плаценты при неблагоприятных условиях. Наряду с ультраструктурными изменениями, показателями относительного восстановления взаимоотношений в системе "мать – внезародышевые органы – плод" являются также снижение эмбриональной смертности и рост массы плода.

Ключевые слова: эндотоксикоз; беременность; цеолиты; плацента крыс.

ИЧКИ УУЛАНУУДА ЖАНА ЦЕОЛИТТЕР МЕНЕН КОРГООДО КЕЛЕМИШТЕРДИН ПЛАЦЕНТАСЫНЫН ТҮЗҮМДҮК ӨЗГӨРҮШҮНӨ САЛЫШТЫРМА ТАЛДОО ЖҮРГҮЗҮҮ

Бул макалада келемиштердин бооз мезгилинде курч эксперименталдык ички токсикоздо табигый цеолиттердин коргоочу таасири изилдөөгө алынды. Массометриялык, морфометриялык, электрондук-микроскопиялык методдорду пайдаланууда жана ички уулануунун маркерлерин аныктоодо цеолиттер менен энтеропротекциялоо экстремалдык таасир этүүдө организмдин каршылык көрсөтүү жөндөмдүүлүгүн жогорулатат, организмден уулуу заттарды чыгарууну тездетет, анын натыйжасында жагымсыз шарттарда плацентанын жабыркоосун азайтат. Ультра түзүмдүк өзгөрүүлөр менен бирге эле, «эне – түйүлдүктөн тышкары органдар – түйүлдүк» системасында өз ара байланыштардын калыбына келишинин көрсөткүчү болуп түйүлдүк мезгилиндеги өлүмдүн азайышы жана түйүлдүктүн салмагынын өсүшү эсептелет.

Түйүндүү сөздөр: эндотоксикоз; бооз; цеолиттер; келемиштердин тону.

COMPARATIVE ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES IN PLACENTA OF RATS IN ENDOGENOUS INTOXICATION AND PROTECTION BY ZEOLITES

Е.А. Popp, N.N. Dubinina, S.V. Zalavina, G.V. Pravotorov

The protective effect of natural zeolites in acute experimental endotoxycosis during pregnancy of rats was studied. Using gasometrical, morphometric, electron microscopic methods and determination of markers of endogenous intoxication, it is established that enteroprotection with zeolites increases resistance of the organism to extreme effects, promotes accelerated elimination of toxic metabolic products from the organism and consequently, contributes to less damage to the placenta under adverse conditions. Along with the ultrastructural changes, the indicators of the relative recovery of relationships in the system "mother – extraembryonic organs – fetus" are also a decrease in embryonic mortality and growth in fetal mass.

Keywords: endotoxycosis; pregnancy; zeolites; placenta of rats.

Актуальность. Синдром эндогенной интоксикации – сложный патологический процесс, возникающий в организме при повреждении клеточных, тканевых, органных структур, который сопровождается нарушением микро- и макроциркуляции крови, водно-электролитного баланса, кислотно-

основного равновесия, структурными и ультраструктурными изменениями, в результате накопления в организме эндотоксинов [1].

При осложнениях беременности, таких как гестоз, происходит усугубление эндогенной интоксикации [2–4]. Для коррекции этих состояний

успешно применяют метод энтеросорбции цеолитами [5].

Цель работы – исследовать влияние цеолитной энтеросорбции на структурную организацию плаценты крыс, подвергшихся экстремальному тепловому воздействию.

Материалы и методы. Исследование проведено на 45 самках белых беспородных лабораторных крыс. Эндогенную интоксикацию вызывали острым однократным перегреванием самок на 13-е сутки беременности помещением крыс в вентилируемую термокамеру при 41 °С на 40 минут. Контролем являлись беременные крысы на стандартном рационе без экстремального воздействия. Животные 1-й подопытной группы получали 6 % добавки цеолитов (Холинского месторождения) к массе сухого корма в течение 3-х недель до беременности и на всем ее протяжении. Пищевые добавки с цеолитом в опыте смешивались с измельченным комбикормом. Животные 2-й подопытной группы получали стандартный рацион без добавок.

На 20-й день беременности животных выводили из опыта декапитацией под эфирным наркозом, соблюдая “Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных”. Проводили массо-, морфометрическое и электронно-микроскопическое исследования аллантоисных плацент, определяли общую эмбриональную смертность. Концентрацию токсических метаболитов оценивали на спектрофотометре СФ-46 по содержанию в плазме крови молекул средней массы (МСМ), являющихся неспецифическими маркерами эндогенной интоксикации [6]. При обработке полученных результатов использовались методы вариационной статистики – определение среднего арифметического и его стандартной ошибки. Значимость различий оценивали с использованием параметрических и непараметрических критериев, проверки нормальности распределения. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Для подопытных животных острая эндогенная интоксикация, вызванная гипертермическим воздействием, по своему характеру была экстремальной, что подтверждалось постгипертермической смертностью животных. В цеолитизированной группе животных смертность была в два раза ниже, что связано с адсорбцией токсических продуктов на сорбенте и выведением из организма. Это подтверждается достоверно меньшим содержанием МСМ (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание МСМ в плазме на 20-е сутки беременности при различных экспериментальных условиях ($M \pm m$, ед. опт. плот.)

Экспериментальные условия	Длина волны, нм		
	206	208	238
Стандартный рацион и температурное воздействие (n = 16)	2,38 ± 0,04	2,42 ± 0,5	2,13 ± 0,04
Цеолитные добавки и температурное воздействие (n = 16)	1,96 ± 0,10*	1,99 ± 0,13*	1,73 ± 0,15*

Примечание. * – различия значимы по сравнению с предыдущим показателем в столбце при $p < 0,05$.

Адаптационные возможности организма матери и плода к экстремальным условиям иллюстрирует эмбриональная смертность, которая в группе, получавшей добавки цеолита, достоверно от контрольных значений не отличалась, в то время как в группе на стандартном рационе без добавок экспериментальный эндотоксикоз приводил к эмбриональной смертности, в 4,9 раза превосходящей контрольные значения ($p < 0,05$). Энтеросорбция токсических продуктов снижала токсическую нагрузку на организм самок и, как следствие, приводила к снижению эмбриональной смертности в 3,4 раза ($p < 0,05$) в группе животных, кондиционированных цеолитами, по сравнению с группой, содержащейся на рационе без добавок.

При морфометрическом исследовании плаценты выявили, что при эндогенной интоксикации в группе животных, получавших стандартный рацион, относительный объем спонгиозной зоны и зоны гигантских клеток увеличивается по сравнению с контролем, в избылии выявляются “гликогенные” клетки, в то время как в контроле эти клетки единичны. При этом относительный объем лабиринтной зоны, зоны где происходит обмен между материнской и плодовой кровью, снижен, что ведет к снижению транспорта веществ к плоду. Вместе с тем, в лабиринтной зоне плаценты диагностировалось достоверное уменьшение объемной плотности фетального кровеносного русла (с $14,9 \pm 0,7$ до $11,9 \pm 0,9$ при $p < 0,01$), также снижен на 8,8 % и объем материнского русла лабиринтной зоны. Эти изменения, по нашему мнению, свидетельствуют о недостаточном кровенаполнении плаценты, что приводит к гипоксии плода. Барьер между материнской и плодовой кровью утолщен, что подтверждается увеличением на 11,8 % объемной плотности трофобласта по сравнению

с контролем. Электронно-микроскопическое исследование лабиринтных балок аллантаисной плаценты выявило признаки функционального напряжения (расширение межклеточных контактов между цито- и синцитиотрофобластическими элементами, деформацию наружного слоя эпителия лабиринтной балки, накопление белка в расширенных цистернах шероховатой эндоплазматической сети). Увеличенное количество вакуолей в цитоплазме синцитиотрофобластических слоев свидетельствует об усилении трансэпителиального транспорта веществ. Очевидно, что отмеченные изменения в плаценте приводят к формированию плацентарной недостаточности, в результате чего увеличивается эмбриональная смертность и снижается масса оставшихся плодов. На фоне предварительного кондиционирования цеолитами относительный объем зон плацентарного диска остается на уровне контрольных значений, при этом он достоверно выше показателей в плаценте при эндотоксикозе без коррекции ($p < 0,01$). Объемная плотность фетального кровеносного русла не отличается от контроля, но она достоверно ($p < 0,01$) больше, чем в группе, подвергавшейся экстремальному воздействию и содержащейся на стандартном рационе ($14,5 \pm 0,6$ и $11,9 \pm 0,9$, соответственно). Плотность материнского русла достоверно ниже ($p < 0,01$), чем в контроле ($13,9 \pm 0,7$ и $20,3 \pm 1,5$, соответственно), и достоверно меньше по сравнению с группой на стандартном рационе после экстремального воздействия ($13,9 \pm 0,7$ и $18,6 \pm 0,8$, соответственно). Очевидно, что недостаточность кровоснабжения плаценты со стороны материнского организма компенсируется за счет фетального кровеносного русла.

Кондиционирование цеолитами приводит к ослаблению структурных сдвигов, характерных для эндотоксикоза при беременности в лабиринтных балках аллантаисной плаценты: белковый синтез в цитотрофобласте нормализуется (снижение количества расширенных цистерн шероховатой эндоплазматической сети с хлопьевидным содержанием). Увеличение количества цитоплазматических выростов в симпластических слоях и развитая вакуолярная система говорят об акти-

вазии трансэпителиального транспорта. Наряду с ультраструктурными изменениями показателями относительного восстановления взаимоотношений в системе “мать – внезародышевые органы – плод” являются также снижение эмбриональной смертности и рост массы плода.

Вывод

Таким образом, применение природных цеолитов в качестве энтеросорбентов способствует ускоренной элиминации токсических продуктов метаболизма из организма и, как следствие, меньшему повреждению плаценты при неблагоприятных условиях.

Литература

1. Черемных С.В. Современные методы диагностики и эфферентной терапии акушерских осложнений, сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации / С.В. Черемных // Эфферентная терапия. Материалы междунар. конф., посвященной 100-летию первого плазмафереза “Терапевтический аферез – от истории через настоящее к будущему”. СПб. 2013. Т. 19. № 1. С. 88–89.
2. Брюхин Г.В. Морфологическая характеристика крыс с экспериментальным токсическим поражением печени / Г.В. Брюхин, Р.К. Абильдин // Фундаментальные исследования. 2015. № 2. С. 1887–1890.
3. Шубина О.С. Морфофункциональные изменения гематоплацентарного барьера при экзо- и эндогенной интоксикации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.С. Шубина. СПб., 1996.
4. Ветров В.В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике / В.В. Ветров // Эфферентная терапия. 2001. Т. 7. № 1. С. 13–16.
5. Бгатова Н.П. Использование биологически активных пищевых добавок на основе природных минералов для детоксикации организма / Н.П. Бгатова, Я.Б. Новоселов. Новосибирск, 2000. 236 с.
6. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6. № 4. С. 3–14.