

**А. А. Спасов, А. В. Смирнов, Л. И. Бугаева, М. В. Харитонов,
С. А. Лебедева, В. А. Толокольников**

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии, кафедра патологической анатомии, НИИ фармакологии,
Волгоградский медицинский научный центр

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТКИ КРЫС ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ДЕФИЦИТЕ МАГНИЯ И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СУЛЬФАТОМ МАГНИЯ

УДК 616-091:618.11

Влияние дефицита магния вызывает морфологические изменения в матке, которые были неспецифическими и характеризовались отеком и дистрофией клеток, а также различной степенью выраженности лимфоцитарной и эозинофильной инфильтрации. При фармакологической коррекции сульфатом магния обнаруживалось развитие компенсаторно-приспособительных реакций со стороны эндометрия и миометрия, которые характеризовались изменением толщины миометрия и восстановлением количества эндометриальных желез.

Ключевые слова: матка, дефицит магния, компенсаторно-приспособительные реакции.

**A. A. Spasov, A. V. Smirnov, L. I. Bugaeva, M. V. Kharitonova,
S. A. Lebedeva, V. A. Tolokolnikov**

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE RAT UTERUS IN ALIMENTARY MAGNESIUM DEFICIENCY AND ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION BY MAGNESIUM SULFATE

Effect of magnesium deficiency causes morphological changes in the uterus, which were nonspecific and were characterized by swelling and degeneration of cells, as well as varying degrees of severity of lymphocytic and eosinophilic infiltration. After pharmacological correction by magnesium sulfate a development of compensatory-adaptive reactions of the endometrium and myometrium was noted, which was characterized by a change in the thickness of the myometrium and the restoration of endometrial glands.

Key words: magnesium deficiency, uterus, compensatory-adaptive reactions.

Проблема возникновения алиментарного дефицита магния в настоящее время актуальна в различных сферах медицины: урология, кардиология, акушерство и гинекология, эндокринология и т.д. [Каладзе Н. Н., Бабак М. Л., 2009; Спасов А. А. с соавт., 2011; Takaya J., Kaneko K., 2011]. Являясь универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов, клиническое значение магния отмечено в развитии таких состояний как артериальная гипертензия и болезни сердца, бронхиальная астма, инсулинорезистентность и сахарный диабет, осложнения беременности и родов [Серов В. Н. с соавт., 2010; Maunard S. E., Karumanchi S. A., 2011]. Особое влияние магний оказывает на репродуктивную систему, отвечая за морфофункциональное состояние эндометрия и миометрия обеспечивая адекватное течение беременности и родов [Царькова М. А., 2010; Dullo P., Vedi N., 2008]. С этих позиций актуальным представляется изучение влияния дефицита магния на репродуктивную систему и возможности его фармакологической коррекции.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью данного исследования являлось установление закономерностей развития патоморфологических изменений в матке в условиях алиментарного дефицита магния и определение эффективности фармакологической коррекции сульфатом магния.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на 70 белых крысах-самках массой 200—230 г. Для моделирования гипомagneзиемии использовали специальную магниedefицитную диету, аналогичную диете, производимой фирмой MP Biomedicals (США). Весь рацион готовился на деионизированной воде, эту же воду в ходе эксперимента использовали в качестве питьевой воды для животных, находящихся на диете. Скорость и глубину развития гипомagneзиемии контролировали, определяя содержание магния в плазме и эритроцитах животных, спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым [Меньшиков В. В., 1987]. При снижении концен-

трации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развилась гипомагниемия средней тяжести. После этого часть животных продолжала получать магниedefицитную диету, остальным крысам перорально через зонд вводили магния сульфат в дозе 50 мг/кг массы тела в течение 3 недель. На 90-е сутки животные выводились из эксперимента с фиксацией материала в 10 % р-ре формалина и последующим стандартным гистологическим исследованием. При морфологическом исследовании были использованы следующие окраски: гематоксилином и эозином, по ван Гизону [Коржевский Д. Э., Гиляров А. В., 2010]. Морфометрическое исследование проводилось с использованием программы «PhotoM» с определением следующих показателей: толщина эндометрия и миометрия, высота однослойного столбчатого эпителия, объемная доля (ОД) ядер однослойного столбчатого эпителия, ОД маточных желез, высота экзокриноцитов маточных желез, ОД ядер экзокриноцитов маточных желез, ОД ядер гладких миоцитов, толщина сосудистой стенки, а также степень эозинофильной инфильтрации по подсчету числа эозинофилов в эндометрии и миометрии в полях зрения [Малакшинова Л. М., 2008; Банин В. В., Быков В. Л., 2009; Шкурупий В. А., 2010]. Группой сравнения служили животные с фармакологической коррекцией дефицита магния. Для определения фазы эстрального цикла производили цитологическое исследование влагалищного содержимого с выведением животных из эксперимента в фазу эструса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У животных, получавших магниedefицитную диету, отмечалось снижение концентрации магния в

плазме (на 51 %) и эритроцитах (на 56 %) ($p < 0,05$ по сравнению с интактной группой). У животных, получавших магния сульфат, наблюдалось восстановление концентрации магния до контрольных значений.

При патоморфологическом изучении матки животных, находившихся на безмагниевой диете, было установлено, что эндометрий соответствовал фазе эструса с базальным расположением ядер, овальной формы, неравномерным распределением хроматина и преимущественно одним ядрышком. Со стороны цитоплазмы отмечалась незначительная зернистость за счет равномерного распределения белковых гранул. Однако были выявлены участки дистрофических изменений в виде набухания и массивной вакуолизации клеток со смещением ядер к центру и их более светлым прокрашиванием. Подлежащая эндометриальная строма плотная, отечная с незначительным количеством маточных желез, которые имели более плотное расположение при коррекции сульфатом магния. Микроскопически экзокриноциты маточных желез претерпевали те же изменения что и однослойный столбчатый эпителий.

Миометрий характеризовался наличием дистрофических изменений миоцитов с вакуолизацией цитоплазмы, отеком межмышечного пространства и полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (эндотелиоциты с эозинофильной зернистостью). Ядра миоцитов с четко определяемыми ядрышками (преимущественно пара, единичные клетки с тремя ядрышками). В строме по сравнению с контрольной группой отмечалось снижение числа эозинофилов в 10,7 раз с наличием единичных лимфоцитов (рис.). В прилежащих нервных сплетениях наблюдался умеренный периневральный отёк и вакуольная дистрофия отдельных нейронов. Периметрий сохранен и представлен одним слоем мезотелиоцитов.

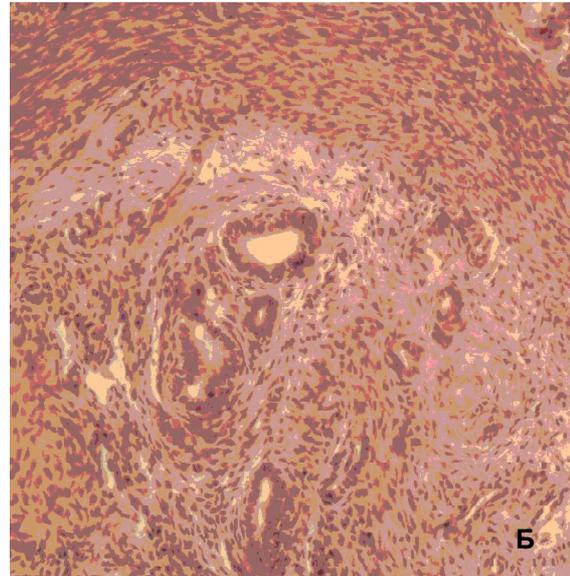
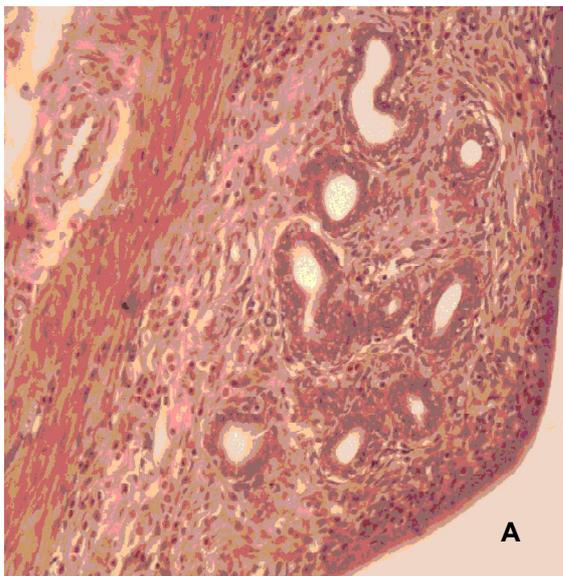


Рис. А — матка контрольной крысы; Б — незначительное количество маточных желез с секреторными эпителиоцитами в состоянии вакуольной дистрофии, отек эндометриальной стромы с единичными эозинофилами при наличии алиментарного дефицита магния. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. 10 × 20

При исследовании сосудов миометрия было установлено, что при развитии алиментарного дефицита магния отмечался выраженный периваскулярный отек с участками дезорганизации соединительной ткани и выраженным отеком сосудистой стенки. Мышечная стенка сосудов характеризовалась неравномерным прокрашиванием и фокусами перинуклеарного просветления цитоплазмы миоцитов. Волокна соединительной ткани стенки сосудов рыхло расположены, что свидетельствует о наличии ее дезорганизации и отеке.

Гистологическое исследование матки самок, находившихся на безмагневой диете с фармакологической коррекцией сульфатом магния, показало, что в теле и рогах матки отмечаются менее выраженные патоморфологические изменения по сравнению с таковыми в группе животных с моделируемым алиментарным дефицитом магния. Однако, в области рогов матки по всей толщине миометрия и частично эндометрия обнаруживались гранулы гемосидерина.

В эндометрии отмечался незначительный периваскулярный и перигландулярный отёк стромы с незначительной лимфоцитарной инфильтрацией. Маточные железы эндометрия были сохранены с наличием призматического эпителия с нормохромными округлыми ядрами и единичными ядрышками. Со стороны сосудов матки отмечался менее выраженный периваскулярный отек и уплотнение сосудистой стенки. Отмечались уплощенные ядра эндотелия, расположенные параллельно к базальной мембране.

При морфометрическом исследовании ткани матки было установлено, что толщина эндометрия при дефиците магния значимо уменьшалась по сравнению с показателями контрольной группы, и при коррекции сульфатом магния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, влияние дефицита магния вызывает морфологические изменения в матке, которые были неспецифическими и характеризовались отеком и дистрофией клеток, а также различной степенью выраженности лимфоцитарной и эозинофильной инфильтрации. При оценке эктоцервикса была обнаружена очаговая отслойка клеток и выявлены единичные структуры подобные акантоцитическим.

При фармакологической коррекции сульфатом магния обнаруживалось развитие компенсаторно-приспособительных реакций со стороны эндометрия и миометрия, которые характеризовались изменением толщины миометрия (за счет отека стромы) и восстановлением количества эндометриальных желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каладзе Н. Н., Бабак М. Л. Физиологическая роль ионов магния в организме человека и патогенетические проявления его дефицита // Современная педиатрия. — 2009. — Т. 6, № 28. — С. 147—153.
2. Коржевский Д. Э., Гиляров А. В. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. — СПб.: СпецЛит, 2010. — 95 с.
3. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987
4. Малакшинова Л. М. Динамика морфометрических показателей матки крольчих в раннем постнатальном онтогенезе / Сб. науч. тр. «Проблемы и перспективы современной науки» / Под ред. Н. Н. Ильинских. — Вып. 1. — Томск, 2008.
5. Серов В. Н., Торшин И. Ю., Громова О. А. Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать-плацента-плод // Гинекология. — 2010. — Т. 12, № 6. — С. 24—33.
6. Сласов А. А., Иежица И. Н., Харитонова М. В., Кравченко М. С. Влияние солей магния на течение экспериментального кальций-оксалатного уролитиаза // Урология. — 2011. — № 2. — С. 23—29.
7. Царькова М. А. Применение магнийсодержащих препаратов при невынашивании беременности // Гинекология. — 2010. — Т. 12, № 6. — С. 49-51.
8. Шкурупий В. А. Исследование структурных изменений в миометрии при многократных беременностях и в процессе инволюции матки у мышей / В. А. Шкурупий, К. С. Обединская, А. П. Надеев // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 2010. — Т. 149, № 5. — С. 487—491.
9. Dullo P., Vedi N. Changes in serum calcium, magnesium and inorganic phosphorus levels during different phases of the menstrual cycle // J. Hum. Reprod. Sci. — 2008. — Vol. 1, № 2. — P. 77—80.
10. Maynard S. E., Karumanchi S. A. Angiogenic Factors and Preeclampsia // Semin Nephrol. — 2011. — Vol. 31, № 1. — P. 33—46.
11. Takaya J., Kaneko K. Small for gestational age and Magnesium in cord blood platelets: Intrauterine Magnesium Deficiency May Induce Metabolic Syndrome in Later Life // J. Pregnancy. — 2011: 270474.
12. Terminologia Histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов/ Под ред. чл.-корр. РАМН В. В. Банина, проф. В. Л. Бькова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 272 с.