
МОРФОЛОГИЯ

**А. А. Сласов, А. В. Смирнов, В. А. Толокольников,
Л. И. Бугаёва, С. А. Лебедева**

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии,
Волгоградский медицинский научный центр

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ СУЛЬФАТА МАГНИЯ НА ДИНАМИКУ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МАГНИЯ

УДК 616-091:618.11:611.018.81

В эксперименте установлено, что при алиментарном дефиците магния наблюдались структурные нарушения в репродуктивной системе у самок крыс, связанные с дистрофическими изменениями, увеличением высоты и объемной доли ядер однослойного столбчатого эпителия, объемной доли ядер экзокриноцитов, толщины стенки сосудов миометрия, уменьшением объемной доли желез эндометрия, высоты экзокриноцитов желез, толщины миометрия, эндометрия. При введении сульфата магния отмечалась уменьшение высоты однослойного столбчатого эпителия и увеличения объемной доли ядер однослойного столбчатого эпителия, увеличилась объемная доля желез эндометрия и ядер экзокриноцитов.

Ключевые слова: алиментарный дефицит магния, женская репродуктивная система, матка, яичник.

**A. A. Spasov, A. V. Smirnov, V. A. Tolokolnikov,
L. I. Bugayova, S. A. Lebedeva**

DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS OF MAGNESIUM SULFATE INFLUENCE ON THE DYNAMICS OF THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE UTERUS AND OVARIES OF RATS IN MODELING NUTRITIONAL MAGNESIUM DEFICIENCY

The experiment found that abnormalities in the reproductive system in female rats associated with degenerative changes such as increased height and volume fraction of nuclei of simple columnar epithelium, volume fraction of exocrinocyte nuclei, wall thickness of blood vessels of the myometrium, decreased volume fraction of endometrial glands, height of exocrinocytes, thickness of the myometrium and endometrium were observed in alimentary deficiency of magnesium. The administration of magnesium sulfate resulted in reduced height of simple columnar epithelium, increased the volume fraction of nuclei of simple columnar epithelium, increased volume fraction of endometrial glands and nuclei of exocrinocytes.

Keywords: alimentary magnesium deficiency, female reproductive system, uterus, ovary.

Актуальность исследования магнидефицитных состояний обусловлена высокой частотой встречаемости данной патологии в акушерско-гинекологической практике [1, 3, 4]. Дефицит магния приводит к бесплодию, невынашиванию беременности [2, 3]. В практической деятельности клиницистами может использоваться сульфат магния как препарат выбора при патологических

состояниях, развивающихся при беременности [2, 5]. Исследование морфологических изменений в матке и яичниках актуальны при использовании данного препарата при медикаментозной коррекции алиментарного магнидефицитного состояния, приводящего, прежде всего, к невынашиванию беременности и нарушениям, возникающим в процессе родовой деятельности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние сульфата магния на динамику морфометрических показателей матки крыс при экспериментальном моделировании алиментарного дефицита магния.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на 70 белых беспородных крысах-самках, массой 180–200 г в возрасте 6 месяцев. Моделирование алиментарного дефицита магния проводили с использованием специальной магнидефицитной диеты, аналогичной 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]. Затем часть животных с алиментарным дефицитом магния получала сульфат магния. Морфометрическое исследование проводилось с использованием программы «PhotoM», Image-Pro Plus 6.0 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. Морфометрическое исследование яичников включало определение ОД желтых тел, площади лютеоцитов и их ядер, количества желтых тел на один срез. Статистическая обработка проведена общепринятыми для медико-биологических исследований методами непосредственно из общей матрицы данных EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA), включая определение показателей средней, среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При морфологическом исследовании обращало на себя внимание резкое изменение толщины рогов матки в условиях алиментарного дефицита магния у экспериментальных животных за счет равнозначного уменьшения эндометрия и миометрия, о чем свидетельствовали незначительные различия коэффициента эндометрий/миометрий.

При морфометрическом исследовании матки крыс в условиях алиментарного дефицита магния (табл. 1) было установлено, что высота однослойного столбчатого эпителия увеличивалась по сравнению с группой контроля на 48 % ($p < 0,05$) параллельно с увеличением ОД его ядер на 26 % ($p < 0,05$).

При оценке эндометриальных желез при алиментарной недостаточности магния было установлено, что ОД желез в поле зрения снизилось в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

У животных магнидефицитной группы в экзокриноцитах желез отмечалась уменьшение высоты клеток на 54,8 % ($p < 0,05$) и уменьшение ОД ядер экзокриноцитов желез на 1,6 % ($p > 0,05$), наряду с увеличением высоты однослойного столбчатого эпителия и ОД ядер на 16 % ($p < 0,05$).

При исследовании сосудов миометрия было установлено, что средняя толщина стенки артерий сосудистого слоя при дефиците магния увеличилась на 35 % ($p < 0,05$) относительно контрольной группы животных.

При коррекции магнидефицитного состояния сульфатом магния, установлено, что такие патоморфологические изменения матки крыс, как: высота экзокриноцитов желез; ОД ядер однослойного столбчатого эпителия; толщина стенки сосудов миометрия, были менее выраженными по сравнению с группой животных находившихся на безмагниевого диете (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели матки крыс при коррекции дефицита магния сульфатом магния

Морфометрические показатели	Контроль	Дефицит магния	Сульфат магния
Высота однослойного столбчатого эпителия, мкм	35,9 ± 1,1	53,3 ± 5,9*	30,5 ± 0,4*
ОД ядер однослойного столбчатого эпителия, %	30,9 ± 1,3	39,2 ± 2,8*	46,2 ± 2,8*
ОД желез эндометрия, %	4,6 ± 1,8	2,3 ± 0,1*	4,1 ± 0,3
Высота экзокриноцитов желез, мкм	36,5 ± 0,5	16,5 ± 0,2*	21,0 ± 0,2*
ОД ядер экзокриноцитов желез, %	37,8 ± 3,7	39,4 ± 2,7	44,4 ± 2,7
Толщина эндометрия, мкм	1326,5 ± 58,6	405,6 ± 9,8*	840,6 ± 22,1*
Толщина миометрия, мкм	559,1 ± 7,9	168,5 ± 4,2*	706,1 ± 11,0*
Толщина стенки рогов матки, мкм	1885,7 ± 60,7	574,1 ± 13,3*	1546,7 ± 24,1*
Соотношение эндометрий/миометрий	2,38 ± 0,1	2,4 ± 0,03	1,2 ± 0,8*
Толщина стенки сосудов миометрия, мкм	26,2 ± 0,2	35,5 ± 0,7*	34,01 ± 0,4*

* $p < 0,05$ по отношению к группе контроля.

Маточные железы при коррекции сульфатом магния располагаются группами, экзокринокиты – призматической формы, с базально расплавленными нормохромными округлыми ядрами и единичными ядрышками.

Просвет отдельных желез был заполнен слабо прокрашенным гомогенным секретом. Миометрий характеризовался наличием миоцитов с четко определяемыми ядрами, содержащими 1–2 ядрышка.

Со стороны сосудов стенки рогов матки отмечается менее выраженный периваскулярный отек и уплотнение сосудистой стенки по сравнению с магнидефицитной группой.

Отмечались уплощенные ядра эндотелия, расположенные параллельно к базальной мембране.

При сравнительном анализе морфометрических показателей матки в условиях коррекции магнидефицитного состояния сульфатом магния отмечалась положительная динамика. Морфометрические показатели при коррекции сульфатом магния незначительно отличались от показателей контрольной группы. Высота однослойного столбчатого эпителия при коррекции сульфатом магния (см. рис.) значительно снизилась на 43 % ($p < 0,05$), и увеличилась ОД ядер на 15,3 % ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении экзокринокитов желез эндометрия. Высота экзокринокитов желез снизилась на 21 % ($p < 0,05$) относительно значений данного параметра при дефиците магния, не достигала контрольных значений, в то время как ОД ядер экзокринокитов незначительно увеличилась на 6,6 % ($p > 0,05$).

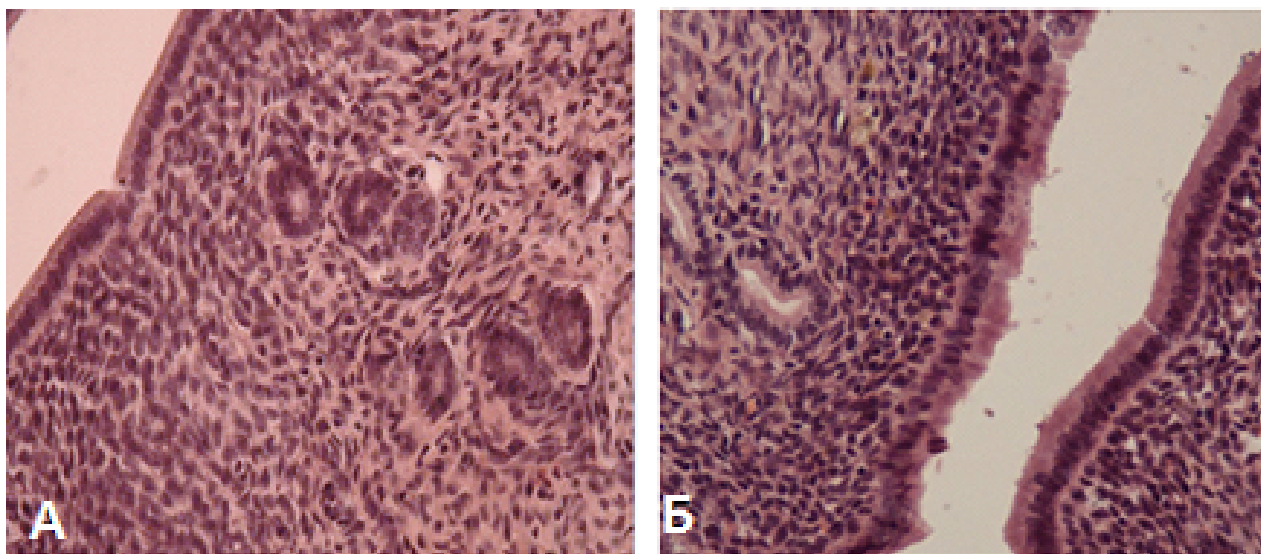


Рис. Эндометрий крысы:

А – при алиментарном дефиците магния;

Б – при фармакологической коррекции алиментарного дефицита магния сульфатом магния, увеличение высоты однослойного призматического эпителия.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400

При гистологическом исследовании яичников животных контрольной группы в корковом веществе яичников отмечалось обилие крупных желтых тел, между которыми располагались фолликулы на различных стадиях развития, присутствовали атретические фолликулы, заполненные слабо прокрашенной гомогенной жидкостью с сохранением нескольких рядов фолликулярного эпителия. В некоторых фолликулах, расположенных ближе к мозговому веществу, определялись овоциты с эозинофильной цитоплазмой. У животных с алиментарным дефицитом магния обнаруживались признаки полнокровия различной степени выраженности в желтых телах, дистрофические изменения лютеоцитов. Размеры желтых тел сильно варь-

ировали. В отличие от животных с алиментарным дефицитом магния, при коррекции сульфатом магния желтые тела были относительно малокровны, цитоплазма лютеоцитов с незначительной эозинофильной зернистостью, отдельные клетки находились в состоянии вакуольной дистрофии.

При исследовании клеточного состава желтых тел, было установлено, что площадь лютеоцитов при дефиците магния была снижена на 20 % ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми значениями контрольной группы (табл. 2). Количество примордиальных, первичных, вторичных фолликулов при дефиците магния было увеличено в 1,5, 3 и 6 раз соответственно относительно контрольной группы ($p < 0,05$).

**Морфометрические показатели яичников крыс
при коррекции сульфатом магния алиментарного дефицита магния**

Морфометрические показатели	Контрольная группа	Дефицит магния	Сульфат магния
Площадь желтых тел, мкм ²	223192,4 ± 193,1	222626,02 ± 104211,61	191834,35 ± 184166,8
Площадь лютеоцитов, мкм ²	446,95 ± 14,35	358,4 ± 8,5*	595,76 ± 2,02*
Площадь ядер лютеоцитов, мкм ²	128,0 ± 3,8	132,72 ± 1,77	130,36 ± 2,03
Примордиальные фолликулы, число	2 ± 1,0	6 ± 2,0*	3 ± 1,0
Первичные фолликулы, число	2 ± 1,0	3 ± 2,0	2 ± 1,0
Вторичные фолликулы, число	1 ± 1,0	6 ± 2,0*	2 ± 1,0
Третичные фолликулы, число	1 ± 1,0	1 ± 1,0	1 ± 1,0

* $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

При морфометрическом исследовании яичников в группе коррекции сульфатом магния параметры, характеризующие количество примордиальных, первичных, вторичных, третичных фолликулов, площадь ядер лютеоцитов достигали значений контрольной группы, значимо не отличаясь от нее. Однако такие показатели, как ОД желтых тел и площадь лютеоцитов превысили значения контрольной группы.

Введение сульфата магния способствовало уменьшению выраженности атрофических изменений в органах женской репродуктивной системы крыс, однако ряд морфометрических показателей матки и в меньшей степени яичников демонстрировал сохранение значимых отклонений от контрольных цифр, что, на наш взгляд, свидетельствует о развитии компенсаторных изменений по типу субституции. При коррекции сульфатом магния необходимо отметить морфометрические признаки гипертрофических изменений лютеоцитов на фоне высокой вариабельности размеров желтых тел, что можно интерпретировать как доказательство наличия у животных данной группы разнонаправленных процессов гипертрофического и атрофического характера, что рассматривается как проявление взаимовлияния процессов повреждения и регенерации при магниидефиците [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при моделировании магниидефицитного состояния выявлено достоверное

уменьшение объемной доли желез эндометрия, высоты экзокриноцитов желез эндометрия, толщины эндометрия и миометрия, а также увеличение высоты и объемной доли ядер однослойного столбчатого эпителия, толщины стенки артерий миометрия и снижения площади лютеоцитов яичников, что косвенно свидетельствует о нарушении репродуктивной функции.

Введение сульфата магния приводило к нормализации морфометрических показателей матки и яичников, однако сохранялись достоверные различия с исходными значениями за счет снижения толщины эндометрия и миометрия, высоты экзокриноцитов желез, на фоне возрастания средней площади лютеоцитов, что свидетельствует о благотворном влиянии исследуемого вещества и неполном восстановлении структурных нарушений в органах женской репродуктивной системы крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н. В., Крысова Л. А., Ерофеев Е. Н. // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 45–47.
2. Смирнов А. В., Евсюков О. Ю., Шмидт М. В. и др. // Вестник ВолгГМУ. – 2013. – № 3 (47). – С. 61–64.
3. Спасов А. А., Смирнов А. В., Шмидт М. В. и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 230–234.
4. Dechanet C., Fort A. E. // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, № 1: e16540. doi: 10.1371/journal.pone.0016540
5. Takaya J., Kaneko K. // J. Pregnancy. – 2011: 270474. doi: 10.1155/2011/270474