

В.А. Толокольников

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТКИ ПРИ РАЗВИТИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ И В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СУЛЬФАТОМ И ТАУРИНАТОМ МАГНИЯ

УДК 616-091:618.11:611.018.81

В настоящем исследовании установлено, что при алиментарном дефиците магния наблюдались структурные изменения во всех слоях матки крыс, которые сопровождались значимыми отклонениями количественных морфологических показателей, свидетельствующими о разнонаправленной динамике изменений с преобладанием нарушений кровообращения и развитием процессов атрофического характера. При проведении фармакологической коррекции алиментарного дефицита магния сульфатом магния и таурином магния отмечалась различная по выраженности положительная динамика выявленных в матке компенсаторно-приспособительных изменений.

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

In this research we established structural changes in all layers of rats' uterus due to alimentary magnesium deficiency accompanied by significant deviations of quantitative morphological indices that testify to multidirectional dynamics of changes with prevalence of impaired blood circulation and development of atrophic processes. When carrying out pharmacological correction of alimentary magnesium deficiency by magnesium sulfate and magnesium taurinate there has been positive dynamics of various on expressiveness with compensatory and adaptive changes in an uterus.

Keywords: alimentary magnesium deficiency, reproductive system, uterus.

Введение. При изучении патологии беременности и родов внимание исследователей направлено на проблемы магнидефицитных состояний [5]. В практической деятельности для профилактики и лечения гипертонуса матки, нарушения функции фетоплацентарной системы и родовой деятельности могут использоваться различные магниесодержащие препараты [7, 12]. Исследование структурных механизмов влияния дефицита магния на органы женской репродуктивной системы и поиск оптимальных препаратов, используемых для фармакологической коррекции патологических состояний, связанных с невынашиванием беременности и патологических состояний родов, является актуальной проблемой акушерства и гинекологии [10]. Кроме того, данные о степени компенсаторных изменений в матке в условиях сформированного магнидефицитного состояния и его фармакологической коррекции различными препаратами магния остаются противоречивыми [9, 11]. Поиск закономерностей развития патоморфологических изменений является актуальной задачей и в настоящее время. Именно поэтому целью настоящего исследования является определение основных закономерностей морфологических изменений

матки крыс при алиментарном дефиците магния и при его фармакологической коррекции в условиях экспериментального моделирования.

Материал и методы. Исследование проводилось на 70 белых беспородных крысах-самках массой 180-200 г в возрасте 6 месяцев. 1-ю группу [n=10] составили интактные самки. Для определения фазы полового цикла на протяжении 10 последовательных дней у каждой самки брали влагалищный мазок, чтобы определить фазу и закономерности протекания овуляторного цикла у отобранных в эксперимент животных. Во 2-ю группу [n=10] вошли самки, находившиеся на магнидефицитной диете в течение 12 недель. Моделирование алиментарного дефицита магния проводили с использованием специальной магнидефицитной диеты, аналогичной диете, производимой фирмой MP Biomedicals (Aurora, Ohio, США) с 3,5%-ным содержанием полиминеральной смеси, не содержащей магний. 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 гипомagneзмии контролировали, определяя содержание магния в плазме и эритроцитах животных, спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым [6].

3-ю [n=10] и 4-ю [n=10] группы составили самки, которые находились на магнидефицитной диете 12 недель и с 9-й по 12-ю неделю получали перо-

рально через зонд 50 мг/кг массы тела алиментарного магния в виде магния сульфата (Magnesium sulphate), магния таурината (Magnesium N-acetyltaurate) соответственно.

Морфометрическое исследование проводилось с использованием программы «Видео-Тест-Морфо,4», статистическая обработка проведена с использованием стандартного пакета программ Statistika 6.0 for Windows. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [1, 3].

Результаты. При гистологическом исследовании матки экспериментальных животных, находившихся на безмагниевого диете (группа 2), было установлено, что патоморфологические изменения проявлялись в виде неспецифических изменений, повреждения сосудов микроциркуляторного русла с последующим возникновением патологических изменений со стороны эндометрия и миометрия. Эндометриальная строма была уплотнена с незначительным количеством и неравномерным расположением маточных желез. Со стороны микроциркуляторного русла эндометрия наблюдалось частичное запустевание сосудов. Миометрий характеризовался наличием дистрофических изменений миоцитов с вакуолизацией цитоплазмы, отеком межмышечного пространства и полнокровием сосудов микроциркуляторного русла. В строме по сравнению с контрольной группой отмечалось снижение числа эозинофилов в 10,7 раза ($p < 0,05$) с наличием единичных

ТОЛОКОЛЬНИКОВ Василий Александрович – ассистент кафедры патанатомии Волгоградского государственного медицинского университета, аспирант, preva73@yandex.ru.

лимфоцитов. По результатам исследования было установлено, что масса матки крыс в результате безмагниевого диеты уменьшилась на 66% ($p < 0,05$). При морфометрическом сравнении с группой контроля толщина стенки матки снижалась на 70% ($p < 0,05$), а толщина стенки сосудов увеличилась на 35% ($p < 0,05$). Снизилась объемная доля желез эндометрия на 40% ($p < 0,05$), высота однослойного столбчатого эпителия и объемная доля ядер однослойного столбчатого эпителия увеличились на 48 ($p < 0,05$) и 50% ($p < 0,05$) соответственно.

При определении длительности эстрального цикла у животных 2-й группы на 2-й неделе отмечалось увеличение продолжительности фазы диэструса на 94,12% ($p < 0,05$), проэструса на 100 ($p < 0,05$), продолжительность фазы эструса снизилась на 46,94% ($p < 0,05$). На 2-м месяце исследования достоверно уменьшилась продолжительность фазы эструса у магнийдефицитных животных на 43,33% ($p < 0,01$). При проведении коррекции алиментарного дефицита магния на фоне введения магнийсодержащих препаратов происходило незначительное увеличение продолжительности фазы эструса и уменьшение длительности фазы проэструса.

При коррекции алиментарного дефицита магния такими препаратами, как сульфат магния и тауринат магния, толщина эндометрия достоверно уменьшалась на 36,6 ($p < 0,05$) и 27% ($p < 0,05$) соответственно относительно группы контроля, но отмечалось увеличение толщины эндометрия относительно группы алиментарного дефицита магния на 107,24% ($p < 0,05$), а при коррекции тауринатом магния – на 138,48% ($p < 0,05$).

При исследовании миометрия у животных 3-й группы (коррекция сульфатом магния) наблюдалось увеличение его толщины на 26,29% ($p < 0,05$), у животных 4-й группы (коррекция тауринатом магния) толщина миометрия уменьшилась на 10,48% ($p < 0,05$) относительно интактной группы.

При морфометрическом исследовании в 4-й группе (коррекция тауринатом магния) высота экзокриноцитов желез нормализовалась, а объемная доля ядер экзокриноцитов желез достоверно увеличилась на 56,95% ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. При коррекции сульфатом магния высота экзокриноцитов желез достоверно снижалась на 42,45% ($p < 0,05$), объемная доля (ОД) ядер экзокриноцитов ядер желез увеличивалась на 43,69%

Морфометрические показатели матки крыс при алиментарном дефиците магния и при его фармакологической коррекции

Морфометрические показатели	Контроль (интактные)	Дефицит магния	Сульфат магния	Тауринат магния
Толщина эндометрия, мкм	1326,5±124,5	405,6±9,8*	840,6±22,1*#	967,3±24,4*#
Толщина миометрия, мкм	559,1±12,3	168,5±4,20*	706,1±11,0*#	500,5±13,6*#
Толщина стенки сосудов миометрия, мкм	26,2±0,2	35,5±0,7*	34,01±0,4*	30,3±0,4*#
ОД желез эндометрия, %	3,8±0,5	2,3±0,1*	4,1±0,3*	2,3±0,6*
Высота однослойного столбчатого эпителия, мкм	35,9±2,5	53,3±5,9*	30,5±0,4*#	54,4±0,6*
ОД ядер однослойного столбчатого эпителия, %	30,1±4,7	39,2±2,8*	46,2±2,8*#	43,4±1,3*#
Высота экзокриноцитов желез, мкм	36,49±3,3	16,5±0,2*	21,0±0,2*#	36,6±0,3*
ОД ядер экзокриноцитов желез, %	30,9±2,1	39,4±2,7*	44,4±2,7*#	48,5±1,7*#

* результаты достоверны относительно группы контроля при $p < 0,05$; # результаты достоверны относительно группы алиментарного дефицита магния при $p < 0,05$.

($p < 0,05$) относительно показателей интактных животных (таблица).

Обсуждение. Обнаруженные нами структурные изменения в стенке матки при алиментарном дефиците магния и нарушение эстрального цикла свидетельствуют об угнетении репродуктивной функции. Это может быть следствием развившегося электролитного дисбаланса, патоморфологических изменений в сосудах микроциркуляторного русла, что подтверждается снижением концентрации магния в плазме крови экспериментальных животных и согласуется с имеющимися экспериментальными данными, а также характерно для возрастзависимых нарушений в репродуктивной системе, связанных с нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции [3].

При коррекции магнийдефицитного состояния препаратами магния структурные изменения матки менее выражены, о чем свидетельствуют качественные сдвиги: уменьшение отека, дезорганизации соединительной ткани всех слоев матки и её сосудистой системы, подтверждающееся результатами морфометрического исследования и литературными данными [8, 2], что, по-видимому, связано с активацией компенсаторных механизмов и ангиопротекторными и противовоспалительными эффектами различных солей магния.

Выводы. Таким образом, установлено, что при моделировании магнийдефицитного состояния наблюдаются структурные изменения во всех слоях матки крыс, сопровождающиеся значи-

мыми отклонениями количественных морфологических показателей, свидетельствующими о разнонаправленной динамике изменений с преобладанием нарушений кровообращения и развитием процессов атрофического характера.

При фармакологической коррекции алиментарного дефицита магния тауринатом или сульфатом магния отмечалось неполное восстановление структурных компонентов эндометрия и миометрия, сопровождавшееся увеличением объемной доли маточных желез до контрольных значений при использовании сульфата магния, что свидетельствует о существовании различий в лекарственном патоморфозе магнийдефицитного состояния и может объяснить различия в характере и динамике изменения репродуктивной функции крыс.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 1990. - 284 с.
2. Avtandilov G.G. Medical morphometry / Avtandilov G.G. - M.: Medicine, 1990. - P. 284.
3. Влияние таурината магния на динамику морфометрических показателей матки и яичников крыс при моделировании алиментарной недостаточности магния / В.А. Толокольников, А.В. Смирнов, А.А. Спасов [и др.] // Вестник Волгоградского гос. ун-та. - 2014. - № 4. - С. 74-78.
4. The role of nutritional magnesium deficiency in the formation of nephrolithiasis in rats and its correction magnesium salts / V. A. Tolokonnikov, A. V. Smirnov, A.A. Spasov [at al.] // Bulletin of the Volgograd state university. - 2014. - №4. - P. 74-78.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. - М: Практика, 1999.

Glanz S. Medical and biological statistics / Glanz S. - M: Practice, 1999.

4. Котельников А.В. Характеристика эстрального цикла белых крыс на разных этапах онтогенеза при введении витамина Е / Котельников А.В., Котельникова С.В. // Вестник Астраханского гос. техн. ун-та. 2005. - № 3. - 215-218 с.

Kotelnikov A.V. Estrous cycle of white rats at different stages of ontogenesis with vitamin E administration / Kotelnikov A.V. Kotelnikova S.V. // Journal of Astrakhan State Technical University. - 2005. - № 3. - P. 215-218.

5. Кошелева Н.Г. Применение препаратов магния в акушерстве и гинекологии / Акушерство и гинекология. - 2004. - № 2. - 62-64.

Kosheleva N.G. The use of magnesium preparations in obstetrics and gynecology /

Kosheleva N.G. // Obstetrics and Gynecology. - 2004. - № 2. - P. 62-64.

6. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / Меньшиков В.В. // Справочник. - 1987.

Menshikov V.V. Laboratory Methods in clinic / Menshikov V.V. // Directory. - 1987.

7. Роль алиментарного дефицита магния в формировании нефролитиаза у крыс и его коррекция солями магния / А.А. Спасов, И.Н. Иезица, М.В. Харитонов [и др.] // Вопросы питания. - 2008. - Т.77, - №6. - 62-71 с.

The role of nutritional deficiency of magnesium in the formation of nephrolithiasis in rats and its correction salts of magnesium / A.A. Spasov, I.N. Iezhitsa, M.V. Kharitonov [at al.]. - 2008. - Vol. 77, No. 6. - P. 62 - 71.

8. Comparative angioprotective effects of magnesium compounds. / Kharitonova M, Iezhitsa I, Zheltova A [at al.] // Elem Med Biol. - 2015. - Jan. - № 29. P. 227-34.

9. Plasma and myometrium electrolyte changes in the last trimester of pregnancy / Cunze T, Spätling L, Kunz PA [at al.] // Geburtshilfe Frauenheilkd. - 1994. - Jun. - № 54(6). - P. 362-6.

10. Protective effect of magnesium and metformin on endometrium and ovary in experimental diabetes mellitus / Gales C, Zamfir C, Radulescu D [at al.] // Magnes Res. - 2014. Apr-Jun. - № 27(2). - P. 69-76.

11. Skajaa K. Magnesium intake and status and pregnancy outcome in a Danish population. / Skajaa K, Dørup I, Sandström BM // Geburtshilfe Frauenheilkd. - 1994. - Jun. - №54(6). - P. 362-6.

12. The effects of magnesium sulphate on the contractile activity of uterus in an animal model of preeclampsia / Yildirim E, Macun HC, Cinar M [at al.] // Clin Exp Obstet Gynecol. - 2014. - №41(2). - P. 169-73.

В.Е. Раков, А.А. Артифексова

РОЛЬ ЭКОЛОГО-ИНДУСТРИАЛЬНОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ РЕГИОНА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616.441-07(084.42)

В исследовании определен спектр заболеваний щитовидной железы в зависимости от влияния йододефицита и уровня индустриальной напряженности во Владимирской области РФ.

Ключевые слова: щитовидная железа, йододефицит, опухолевая и неопухолевая патология.

In this report the profile of thyroid glands diseases is detected subject to iodine deficient background and industrial development of the Vladimirskiy region RF.

Keywords: thyroid glands, iodine deficiency, oncological and nononcological pathology.

Введение. По данным ВОЗ, за последние 15 лет число случаев впервые выявленной опухолевой патологии щитовидной железы (ЩЖ) удвоилось преимущественно за счет лиц молодого и среднего возраста [1].

В отношении причин развития патологии ЩЖ отечественные авторы утверждают: «Ни один из видов эндокринной патологии не связан так с окружающей средой, как болезни ЩЖ, поскольку структура и функция ЩЖ тесно связаны с поступлением извне йода и других микроэлементов» [2,4]. Кроме того, ЩЖ, как и любой другой орган, подвержена действию факторов техногенного характера, промышленных и бытовых ядов, которые в ряде случаев несут специфические черты определенной территории [3,5].

Владимирская область включает районы, характеризующиеся как нор-

мальным содержанием йода в воде, так и эндемичные по йоду в сочетании с техногенным и химическим воздействием различной степени на человека. Все это создает многофакторную среду воздействия на человека, изучение влияния которой позволит не только провести комплексную оценку их значимости в плане развития патологии ЩЖ, но и создать программу профилактического направления в лечебно-диагностическом процессе заболеваний этого органа.

Цель работы – определить спектр заболеваний щитовидной железы в зависимости от уровня йододефицита и влияния индустриальных факторов на территории Владимирской области для формирования программы скринингового анализа и разработки программы профилактики опухолевой и неопухолевой патологии.

Материалы и методы. Для исследования использовались отчеты лечебных учреждений, в которых ведется прием пациентов врачом эндокринологом, а также данные отчетов патологоанатомических отделений по опе-

рационно-биопсийному материалу за 10 лет (2003-2013 гг.). При статистическом анализе результатов исследования использовались методы эпидемиологической статистики (интенсивная и стандартизированная заболеваемость, показатель отношения шансов, относительный риск), вариационной статистики (арифметическая средняя, медиана, 95% доверительный интервал, тест Колмогорова-Смирнова на нормальное распределение, критерий Манна-Уитни, критерии χ^2 , точный критерий Фишера для малого числа наблюдений), корреляционный анализ методом ранговой корреляции Спирмена, построение ROC-кривых. Расчеты проводились с использованием программ Statistica 6.0 for Windows и Microsoft Office Excel 2003.

Результаты исследований и их обсуждение. Ежегодная средняя интенсивная заболеваемость карциномой ЩЖ во Владимирской области за 10 лет составила 2,7 случаев на 100 тыс. населения (93% ДИ 1,87-3,71), что соответствует 42 ± 4 новому больному в год. Абсолютное количество

ГБОУ ВПО «Нижегородская мед. академия» МЗ РФ: **РАКОВ Василий Евгеньевич** – заочный аспирант, врач патологоанатом ЦРБ г. Муром, **Артифексова Анна Алексеевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, artifeksova@yandex.ru.