

Рис. 2. Зависимость от температуры оптической плотности раствора КГ, выделенных из сыворотки крови больных системной красной волчанкой и хроническим гломерулонефритом
Светлые столбики — 4 °С, темные — 37 °С.

* — $p < 0,05$ при сравнении с показателем при 4 °С

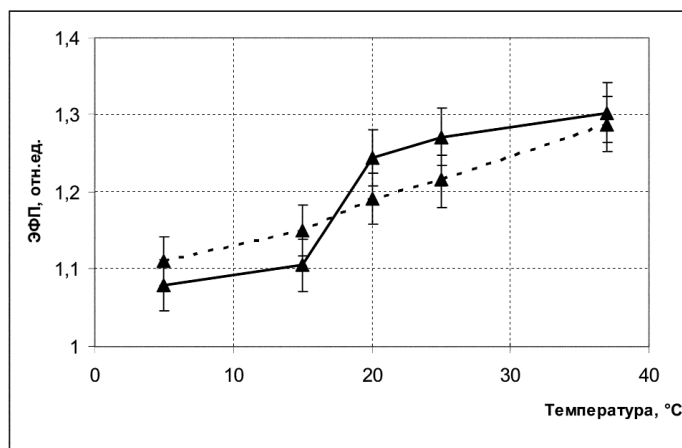


Рис. 3. Зависимость ЭФП эритроцитов, нагруженных КГ, выделенными из сыворотки крови больных с ишемическим инсультом
Сплошная линия — АТИ, прерывистая — КЭИ

отрицательный заряд, а также тем, что суммарный поверхностный заряд КК может перераспределяться за счет конформационных изменений.

Влияние температуры на структуру КК оценивали по изменению оптической плотности раствора КГ, выделенных из крови больных СКВ и ХГН (рис. 2). Увеличение температуры от 4 до 37 °С приводило к двукратному уменьшению оптической плотности раствора КК, которая характеризует размер иммунных комплексов. Таким образом, при повышении температуры КК распадаются. Однако часть компонентов КК может оставаться на мембране эритроцитов, что проявляется изменением их ЭФП.

Результаты исследования температурной зависимости ЭФП эритроцитов, нагруженных КК при 4 °С, выделенными из крови больных АТИ и КЭИ в острой

стадии заболевания, представлены на рис. 3. Видно, что полученные зависимости различаются по своему характеру. Если для АТИ кривая имеет S-образный характер с областью резкого изменения ЭФП в диапазоне температур от 15 до 20 °С, то аналогичная зависимость для КЭИ имеет линейный характер. Следовательно, КК при АТИ и КЭИ имеют различную природу. Кроме того, линейная зависимость от температуры ЭФП эритроцитов, нагруженных КК из крови больных с АТИ, свидетельствует о большей гетерогенности последних по сравнению с КК из крови больных с КЭИ. Таким образом, КК различаются не только в зависимости от патологии, но и в рамках одной патологии при разных формах ее проявления.

Выводы

1. Криоглобулины и их комплексы существенно изменяют ЭФП эритроцитов. Это изменение может быть разнонаправленным: как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения, — в зависимости от природы заболевания и формы его проявления.

2. При повышении температуры криокомплексы, связанные с поверхностью эритроцита, распадаются, но некоторые их компоненты остаются связанными с мембраной эритроцита.

3. Электрофоретический метод оценки криокомплексов является достаточно информативным, позволяет оценить степень их гетерогенности.

Литература

- Chan A.O., Lau J.S., Chan C.H., Shek C.C. Cryoglobulinemia: clinical and perspectives // Hong Kong Med. J. 2008 Feb. V.14 (1). P.55–59.
- Скворцова В.И., Константинова Н.А., Комаров А.Н. и др. Криоглобулинемия в патогенезе острого ишемического инсульта // Инсульт. Приложение к журналу «Неврология и психиатрия им. Н.И.Корсакова». 2004. №3. С.136–139.
- Vital A., Favereaux A., Martin-Dupont P. et al. Anti-myelin-associated glycoprotein antibodies and endoneurial cryoglobulin deposits responsible for a severe neuropathy // Acta Neuropathol (Berl). 2001. V.102. P.409–412.
- Чернохвостова Е.В., Баталова Г.Б. Выявление криоглобулинемии и определение ее типа // Тер. архив. 1977. №8. С.69–76.
- Константинова Н.А. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лаб. дело. 1988. №11. С.62–65.
- Константинова Н.А., Куликова И.Ю. Применение цитоферометра для определения зарядовых характеристик криопреципитатов // Мед. физ. 1995. №2. С.96–98.

Информация об авторах:

Куликова Ирина Юрьевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры экспериментальной и теоретической физики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (499) 246-8771

Карандашов Евгений Николаевич, заведующий лабораторией кафедры экспериментальной и теоретической физики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (499) 246-8771

Лечение плацентарной недостаточности препаратом природного происхождения в эксперименте

Л.И.Ильенко¹, Е.Н.Гужвина³, Е.Л.Туманова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Л.И.Ильенко);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра патологической анатомии №2 педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Е.Л.Туманова);

³Астраханская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. кафедрой — проф. С.П.Синчихин)

Представлены экспериментальные данные о влиянии антигемотоксического препарата «Траумель С» на строение и функцию плаценты в физиологических условиях и при хронической гипоксии. Эксперименты выполнены на 60 лабораторных беспородных крысах-самках, разделенных на четыре группы. Первая группа ($n = 10$) была контрольной. Животные 2-й группы ($n = 20$) подвергались гипоксии с 10-го по 22-й день беременности и в эти же сроки получали препарат «Траумель С» по 0,2–0,3 мл внутримышечно через день. Животные 3-й группы ($n = 20$) подвергались гипоксии, но не получали препарата. Четвертая группа крыс ($n = 10$) получала препарат, но не подвергалась гипоксии. На 22–23-й день беременности проводили эвтаназию крыс и выполняли гистологическое исследование плацент. Применение препарата «Траумель С» во время беременности, протекающей на фоне гипоксии, оказывает положительное влияние на формирование плаценты, стимулирует развитие в ней компенсаторно-приспособительных процессов.

Ключевые слова: плацента, хроническая гипоксия, эксперимент, крысы, Траумель С

The treatment of the placental insufficiency by a preparation of natural origin in the experiment

L.I.Ilyenko¹, E.N.Guzhvina³, E.L.Tumanova²

¹The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of Hospital Pediatrics № 2 of Pediatric Faculty, Moscow

(Head of the Department — Prof. L.I.Ilyenko);

²The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of Pathological Anatomy № 2 of Pediatric Faculty, Moscow

(Head of the Department — Prof. E.L.Tumanova);

³Astrakhan State Medical Academy, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, Astrakhan (Head of the Department — Prof. S.P.Sinichikhin)

The article deals with the experimental data on the effect of the antihomotoxic preparation «Traumeel S» on the structure and function of the placenta in physiological conditions and in case of chronic hypoxia. The experiments were performed on 60 laboratory non-stock female rats, divided into four groups. The first group ($n = 10$) served as a control one. Animals in group 2 ($n = 20$) were subjected to hypoxia from the 10th to the 22nd day of gestation, at the same time receiving «Traumeel S» of 0.2–0.3 ml intramuscular injection every other day. Animals of group 3 ($n = 20$) were subjected to hypoxia, but they did not receive the preparation. The 4th group of rats ($n = 10$) received the preparation but was not exposed to hypoxia. On the 22nd — 23rd day of pregnancy there was undertaken euthanasia to the rats and then histological examination of placentas was performed. The use of «Traumeel S» during pregnancy on the phone of hypoxia has a positive effect on the formation of the placenta, it stimulates the development of compensatory-adaptive processes in it.

Key words: placenta, chronic hypoxia, experiment, rats, Traumeel S

Для корреспонденции:

Гужвина Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Астраханской государственной медицинской академии

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Телефон: (8512) 33-1420

E-mail: egughvina@mail.ru

Статья поступила 10.04.2012 г., принята к печати 05.06.2012 г.

В настоящее время механизмы действия гипоксии на клетки организма изучены достаточно хорошо. В результате гипоксического воздействия изменяется нормальный баланс нейромедиаторов (глутамата, дофамина, серотонина, ацетилхолина и др.) и продуктов их обмена в особо чувствительных

структурах мозга, нарушаются структурно-функциональные свойства клеточных мембран, что само по себе может приводить к гибели клеток [1]. Кроме того, гипоксия изменяет работу генетического аппарата клетки [2] и может инициировать транскрипцию специфических генов, ответственных за программируемую гибель клетки [3, 4].

Экспериментальные исследования на животных показали, что пренатальная гипоксия, как и материнский стресс, приводит к нарушению формирования поведенческих реакций, развитию повышенной двигательной активности, ослаблению способности к обучению, снижению массы тела у потомства. Кислородная недостаточность в период беременности снижает адаптационные возможности в постнатальном периоде, обуславливая гибель или рождение физиологически незрелого и отстающего в развитии потомства с выраженными и долгосрочными неврологическими осложнениями [2, 5].

Весьма актуальной остается проблема внедрения методов воздействия на мать и плод, снижающих медикаментозную нагрузку. Среди них следует отметить регулирующие методы лечения, основанные на синтезе современных достижений медицины и гомеопатического подхода к лечению больных. К таким методам относится антигомотоксическая терапия, базирующаяся на принципах гомотоксикологии. Высокая эффективность антигомотоксических препаратов, их безопасность (отсутствие побочных и аллергических реакций), отсутствие противопоказаний и возрастных ограничений позволяют широко использовать их у беременных женщин и новорожденных детей [6].

К числу наиболее широко используемых антигомотоксических препаратов относится комплексный препарат «Траумель С», созданный на основе натуральных компонентов и обладающий выраженным противовоспалительным, антиэкссудативным действием. Он улучшает процессы микроциркуляции в любом органе и системе, мягко воздействует на иммунную систему. Данное лекарственное средство хорошо сочетается с другими антигомотоксическими препаратами, что повышает общую терапевтическую эффективность клинического применения препарата «Траумель С» [7].

Определенный интерес представляет изучение в эксперименте изменений в тканях плаценты у беременных крыс под влиянием препарата «Траумель С» на фоне хронической гипоксии.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 60 беременных лабораторных беспородных крысах-самках, разделенных на четыре группы. Первая группа ($n = 10$) была контрольной. Животные 2-й группы ($n = 20$) подвергались гипоксии с 10-го по 22-й день беременности и в эти же сроки получали препарат «Траумель С» по 0,2–0,3 мл внутримышечно через день. Животные 3-й группы ($n = 20$) также подвергались гипоксии, но не

получали препарата. Четвертая группа крыс ($n = 10$) получала препарат, но не подвергалась гипоксии.

Гипоксию моделировали в барокамере проточного типа объемом 10 л. Крыс 2-й и 3-й групп поднимали на высоту 6000 м со скоростью 50 м/с. Скорость подъема оценивали с помощью самолетного альтаметра и высотометра. Экспозиция на высоте составляла 2 ч. Поглотителем CO_2 служил 40% раствор КОН.

Перед началом эксперимента животных содержали в карантине в течение 1 мес с обязательным клиническим обследованием и выбраковкой подозрительных на заболевание особей. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения животных из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» [8].

На 22–23-й день беременности самок подвергали эвтаназии путем внутривенного введения этилнатрия в дозе 40 мг/кг массы тела. Затем проводили гистологическое исследование плацент. Материал был законсервирован в 10% растворе формалина. После стандартной гистологической обработки ткань была залита в парафин. Изготовленные с парафиновых блоков препараты были окрашены гематоксилином и эозином. Полученные серийные срезы были изучены под световым микроскопом. Гистологическое исследование материала выполнено на кафедре патологической анатомии РНИМУ им. Н.И.Пирогова.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При гистологическом исследовании ткани плаценты экспериментальных животных были обнаружены все слои, присутствующие в крысиной хориоаллантоисной плаценте в норме (рис. 1).

Основным по толщине слоем плаценты был лабиринтный слой, в котором наблюдали большое количество резко полнокровных анастомозирующих сосудов. Следующим по выраженности был спонгиотрофобласт,

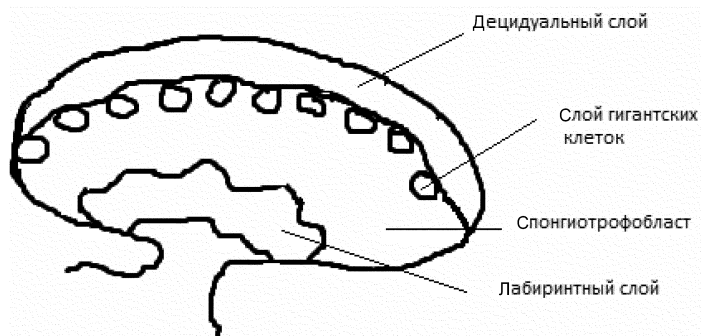


Рис. 1. Схематическое изображение слоев плаценты крысы

Таблица. Толщина слоев плаценты у экспериментальных крыс (мкм, $M \pm m$)

Группа	Плацента	Слои плаценты		
		лабиринтный	спонгиотрофобласт	децидуальный
1-я (контрольная)	2546,91 ± 177,51	1933,80 ± 213,40	461,39 ± 66,67	151,72 ± 35,60
2-я (гипоксия + Траумель С)	2093,05 ± 258,40	1391,32 ± 179,01*	529,41 ± 122,50	172,32 ± 36,18
3-я (гипоксия)	1677,62 ± 140,35**	972,69 ± 141,02**	442,45 ± 48,37	262,48 ± 47,69*
4-я (Траумель С)	2787,76 ± 199,79	2065,71 ± 185,10	569,18 ± 145,24	152,34 ± 37,00

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ по отношению к контролю

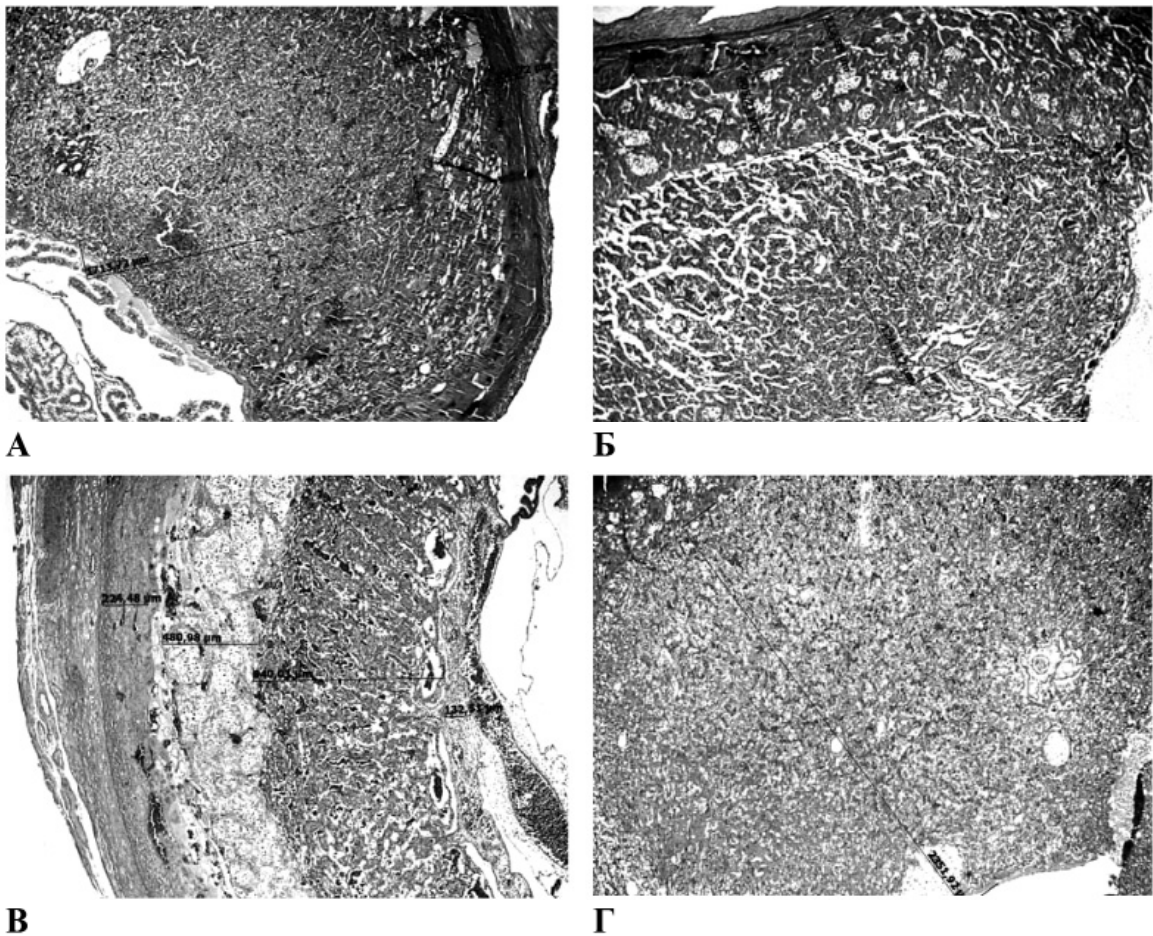


Рис. 2. Плацента экспериментальных крыс на 22-й день беременности

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. А — плаценты крысы 1-й (контрольной) группы: слой лабиринта, спонгиотрофобласт, децидуальный слой. Б — плацента крысы 2-й группы (гипоксия + Траумель С), имеет схожее строение с контролем, слой лабиринта несколько истончен. В — плацента крысы 3-й группы (гипоксия), отмечаются уменьшение толщины плаценты, в основном ее лабиринтного слоя, и гиперплазия децидуальной оболочки. Г — плацента крысы 4-й группы (Траумель С), не отличается от контрольного образца

в котором определяли компактно расположенные скопления базофильных клеток. Клетки спонгиотрофобласта окружали сливающиеся очаги округлой и неправильной формы, представленные светлыми клетками с пикнотичным ядром и расширенными полнокровными сосудами с тонкой стенкой. Децидуальный

слой — самый периферический слой плацентарной ткани — был представлен тонкой прослойкой преимущественно уплощенных децидуальных клеток. Слой хориальной пластинки был не всегда хорошо различим. В нем определяли отечную волокнистую ткань с крупными полнокровными сосудами.

Анализ полученных гистологических препаратов позволил определить изменения структуры плаценты и толщины ее слоев у экспериментальных крыс, подвергнутых гипоксии (рис. 2, таблица).

Выявлено достоверное уменьшение по сравнению с контролем толщины плаценты в 3-й группе наблюдения (на 34,1%), в 2-й группе была отмечена тенденция к уменьшению толщины плаценты, однако статистически значимых различий этого показателя с показателем контрольной группы не обнаружено.

Показано влияние гипоксии на толщину лабиринтного слоя плаценты: она была меньше контрольной в 1,5 и 2 раза во 2-й и 3-й группах соответственно. Известно, что слой лабиринта является основным и крайне важным для снабжения эмбриона питательными веществами и осуществления газообмена.

Слой спонгиозной оболочки в меньшей степени влияет на процессы обмена веществ [9]. Его толщина находилась в пределах 400–600 мкм. Минимальные значения были получены в 3-й группе животных, а максимальные — в 4-й группе, однако достоверных различий в толщине спонгиозной оболочки между группами не выявлено.

Толщина децидуальной ткани варьировала в пределах от 150 до 300 мкм. Максимальной толщиной децидуального слоя была в 3-й группе, при этом она достоверно отличалась от контроля. В трех других группах толщина децидуального слоя была приблизительно одинаковой.

Максимальная толщина хориальной пластинки (при возможности проведения измерений) составила 235,76 мкм, минимальная — 132,51 мкм. Провести измерения удалось не во всех случаях. Подобную ситуацию наблюдали и в отношении слоя гигантских клеток. Это было связано с тем, что указанный слой не имел четких границ и состоял из двух-трех отдельно расположенных клеток с обильной цитоплазмой и одиночным крупным ядром с хорошо выраженным ядрышком.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что гипоксия пренатального периода оказывает резко отрицательное влияние на формирование плаценты, способствует снижению плацентарных параметров и свидетельствует о развитии плацентарной недостаточности. Применение комплексного антигипоксического препарата «Траумель С» во время беременности, протекающей на фоне хронической гипоксии, оказывает положитель-

ное влияние на формирование плаценты, стимулирует развитие в ней компенсаторно-приспособительных реакций, приводящих к увеличению ее массы.

Литература

1. Balduini W., De Angelis V., Mazzoni E. Long-lasting behavioral alterations following a hypoxic/ischemic brain injury in neonatal rats // *Brain Res.* 2000. V.859. P.318–325.
2. Спасов А.А., Трегубова И.А., Косолапов В.А. Моделирование внутриутробной гипоксии // *Патол. физиол. и экспер. тер.* 2005. №4. С.25–28.
3. Кассиль В.Г., Отеллин В.А., Хожай Л.И. Критические периоды развития головного мозга // *Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова.* 2000. Т.86. №11. С.1418–1425.
4. Маслова М.В., Землянский К.С., Школьников М.В. и др. Пептидергическая коррекция влияния острой гипобарической гипоксии беременных крыс на развитие потомства // *Бюл. экспер. биол. и мед.* 2001. Т.131. №2. С.136–140.
5. Журавин И.А., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л. Постнатальное физиологическое развитие крыс после острой пренатальной гипоксии // *Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова.* 2003. Т.89. №5. С.522–532.
6. Ильенко Л.И., Зубарева Е.А., Холодова И.Н. и др. Современные подходы к диагностике и лечению гипоксически-ишемических поражений ЦНС у доношенных детей первого года жизни // *Педиатрия.* 2003. №2. С.87–92.
7. Арора С., Харрис Т., Шерер К. Клиническая безопасность комплексного гомеопатического препарата Траумель С // *Биол. мед.* 2001. №1. С.23–27.
8. Скобелев Д.О., Мурашова Е.Н., Болонкина Т.Е. Международные стандарты в практике работы научных и клинико-диагностических лабораторий // *Мир стандартов.* 2006. №10. С.54–55.
9. Singh R. Placental changes induced by trichloroacetic acid in rat // *J. of the Anatomical Society of India.* 2005. V.54 (2). P.7–12.

Информация об авторах:

Ильенко Лидия Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 426-2761

Гужвина Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Астраханской государственной медицинской академии
Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Телефон: (8512) 33-1420
E-mail: egughvina@mail.ru

Туманова Елена Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии №2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 236-2291