

деформация личности / П. А. Бакумов, М. Е. Волчанский, Е. А. Зернюкова, Е. Р. Гречкина, Е. Н. Ковальская // Вестник ВолгГМУ. — 2014. — № 3 (51). — С. 108—111.

2. Бермус А. Г. Проблемы и перспективы реализации компетентного подхода в образовании // Эйдос : Интернет-журнал. 2005. 10 сент. URL : <http://www.eidos.ru/journal/2005/0910-12.htm>.

3. Болонский процесс: Результаты обучения и компетентностный подход (приложение 1) / Под науч. ред. д-ра пед. наук, профессора В. И. Байденко. — М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2009. — 536 с.

4. Зимняя И. А. Ключевые компетенции — новая парадигма результата современного образования // Эйдос: Интернет-журнал. 2006. 5 мая. URL: <http://www.eidos.ru/journal/2006/0505.htm>.

5. Климов, Е. А. Психология профессионального самоопределения: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб.

заведений / Евгений Александрович Климов. — М.: Издательский центр «Академия», 2007. — 304 с.

6. Кокоренко В. Л. Арт-технологии в подготовке специалистов помогающих профессий. — СПб.: Речь, 2005. — 101 с.

7. Лебедев О. Е. Компетентностный подход в образовании / О. Е. Лебедев // Школьные технологии. — 2004. — № 5. — С. 3—12.

8. Поройский С. В. Профессиональная готовность врача к действиям в экстремальных ситуациях / С. В. Поройский, А. Д. Доника, М. В. Еремина // Вестник ВолгГМУ. — 2014. — № 2 (50). — С. 109—112.

Контактная информация

Шутова Ольга Игоревна — преподаватель кафедры общей и клинической психологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: shoi1984@mail.ru

УДК 618.14-002-092.4-0.85

ВЛИЯНИЕ МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЦИИ, МАГНИЕВЫЙ БАЛАНС И ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ ЭНДОМЕТРИЯ

Л. Н. Рогова, К. Ю. Тихаева, Н. В. Григорьева, В. В. Ермилов

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии*

В статье приведены данные об эффективности магнийсодержащей композиции в терапии хронического воспаления эндометрия в условиях эксперимента.

Ключевые слова: хронический эндометрит, магний, пероксидация.

THE EFFECTS OF MAGNESIUM PREPARATIONS ON THE INTENSITY OF PEROXIDATION, MAGNESIUM BALANCE AND INDICATORS OF INFLAMMATORY CELL INFILTRATION IN RATS WITH EXPERIMENTAL CHRONIC INFLAMMATION OF THE ENDOMETRIUM

L. N. Rogova, K. Y. Tikhaeva, N. V. Grigorieva, V. V. Ermilov

The article gives an overview of experimental data on the effectiveness of magnesium preparations in the treatment of chronic inflammation of the endometrium.

Key words: chronic endometritis, magnesium, peroxidation.

Хронический эндометрит (ХЭ) — клинко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани [6]. По данным А. В. Шуршалиной, ХЭ был единственной верифицированной причиной невынашивания беременности у 52 % и бесплодия у 18,8 % обследованных пациенток [8].

Морфологическими критериями хронического эндометрита являются лимфо-плазмозитарные инфильтраты, очаги фиброза в строме и в стенках спиральных артерий, преимущественно в базальном слое эндометрия [6]. Значимая роль в патогенезе эндометрита отводится бактериям, токсинам и универсальному механизму повреждения тканей — пероксидации [2]. В зоне повреждения компилируются процессы деструкции и репарации.

Значимая роль в балансе между деструкцией и репарацией отводится макроэлементам и, в первую очередь ионам, магния. Разносторонний эффект воздействия Mg^{2+} на любую ткань заключается в том, что ионы Mg^{2+} необходимы для стабилизации некодирующих РНК. Содержание Mg^{2+} непосредственно влияет на активность таких ферментов, как металлопротеиназы, гиалуронидаза, гиалуронсинтетаза, которые, в свою очередь, регулируют скорость синтеза различных белков. Содержание магния является одним из механизмов, влияющим на баланс между агрессивными и защитными факторами тканей организма [3, 5, 4, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние магнийсодержащей композиции (МСК) на интенсивность пероксидации, магниевый баланс и показатели воспалительной клеточной инфильтрации у крыс с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были выполнены на 60 половозрелых самках белых крыс линии Вистар массой (198 ± 3,8) г. Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартной диете. Все эксперименты проводились в утренние часы натощак под наркозом Рометар (2—3 мг на 1 кг массы животного) с соблюдением стандартов.

Животные перед экспериментом были поделены на 4 группы. В 1 группе ($n = 10$) определяли изучаемые параметры в исходном состоянии, во второй — контрольная серия ($n = 10$), выполняли те же манипуляции, что и в основной (третьей группе), но не моделировали хроническое воспаление эндометрия, в третьей ($n = 20$) моделировали хроническое воспаление эндометрия, в четвертой группе ($n = 20$) моделировали хроническое воспаление эндометрия с последующим применением магнийсодержащей композиции в течение 10 суток.

Экспериментальное хроническое воспаление эндометрия моделировали по оригинальной методике, путем введения в полость матки аутокаловой взвеси в объеме 0,1 мл (Тихаева К. Ю., Рогова Л. Н., Ткаченко Л. В., 2015) С третьего дня после операции животным 2, 3 и

4 групп проводили антибактериальную терапию препаратом Цефтриаксон в соответствии с весом животного в течение 7 дней. Помимо этого, животным 4 группы с 41 суток проводили коррекцию магниевого баланса суппозиториями, содержащими природный полиминерал бишофит, суппозитории вводили *per rectum* в течение 10 дней в количестве равном 6,25 мг бишофита (Рогов В. А., 2007).

На 51 сутки выводили животных из эксперимента, путем введения летальной дозы Рометара. Осуществляли забор 2 мл крови из подключичной и нижней полой вен и забор биологического материала для гистологического исследования (матку). Полученный препарат из ткани фиксировали в нейтральном забуференном формалине и после обезвоживания в серии спиртов возрастающей концентрации заливали парафином по общепринятой методике. Гистологические методы включали окраску гематоксилин-эозином.

Диеновые конъюгаты (ДК) определяли спектрофотометрическим методом, малоновый диальдегид (МДА) — по реакции с тиобарбитуровой кислотой, активность каталазы (КА) — по методу Королюк М. А. (1988).

Концентрацию магния в эритроцитах определяли по реакции с титановым желтым. Для определения концентрации магния плазмы использовали диагностический набор фирмы «Лахема» (Чехия).

Для оценки морфологической картины ткани эндометрия применяли полуколичественный метод оценки степени выраженности лимфоцитарной, плазматической инфильтрации стромы эндометрия в биопсийном материале, разработанный Э. А. Казачковой [1]. Для статистической обработки результатов исследования использовали критерий Стьюдента (средние величины выражали как $M \pm m$) при нормальном распределении величин. При распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна-Уитни (средние величины выражали как Me [25 и 75 перцентиль]).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты представлены в табл. 1—3.

Таблица 1

Содержание ДК, МДА, активность КА в эритроцитах крови из нижней полой вены у крыс с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия до и после применения МСК

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	p	p^1	p^2
ДК, едА/мл	0,0290 ± 0,0012	0,029 ± 0,008	0,049 ± 0,009	0,039 ± 0,007	>0,1	<0,01	<0,01
МДА, мкмоль/л	4,22 ± 0,36	4,86 ± 0,29	6,09 ± 0,64	4,57 ± 0,43	>0,1	<0,01	<0,01
КА, мкатал/л	60,98 ± 1,50	61,68 ± 2,50	60,6 ± 2,7	68,86 ± 3,4	>0,1	>0,1	<0,05

Примечание. Здесь и далее: p — достоверность различий между исходным состоянием и контролем; p^1 — достоверность различий между группой с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия и контролем; p^2 — достоверность различий между группами с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия до и после лечения МСК.

Таблица 2

Содержание магния в эритроцитарной массе у крыс на фоне хронического воспаления эндометрия до и после применения МСК

Mg ²⁺ ммоль/л	Группа 1	Группа 2	p	Группа 3	Группа 4	p ¹	p ²
НПВ (эр.масса)	1,91 ± 0,07	1,871 ± 0,090	>0,1	1,63 ± 0,06	2,05 ± 0,09	<0,01	<0,05
ПК (эр.масса)	1,78 ± 0,12	1,73 ± 0,12	>0,1	1,49 ± 0,06	1,77 ± 0,19	<0,05	<0,05

Таблица 3

Показатели клеточного инфильтрата в эндометрии (в баллах) (Me [25 и 75 перцентили])

Группы	Нейтрофил	Макрофаг	Лимфоцит	Плазмочит	Эозинофил
1	1 [0;1]	1 [0;1]	1 [1;1]	0 [0;0]	1 [1;2]
2	1 [1;2]	1 [0;1]	1 [0,25;1]	0 [0;0]	1 [1;0]
3	1 [0;1]	1,5 [1,5;2]	2,5 [1,5;3]	2 [1;3]	1,5 [1,5;2]
4	1 [1;2]	2 [1,5;2,5]	3 [1,5;2]	1 [1;2]	1 [0;1]
Q	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Q ¹	>0,1	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01
Q ²	>0,1	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01

Примечание. Q — достоверность различий между исходным состоянием и контролем; Q¹ — достоверность различий между группой с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия и контролем; Q² — достоверность различий между группами с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия до и после лечения МСК.

Как видно из табл. 2, содержание ДК в эритроцитарной массе из нижней полой вены у крыс контрольной серии и у крыс в исходном состоянии практически не отличается: (0,029 ± 0,008) едА/мл у животных группы контроля и (0,029 ± 0,012) едА/мл в исходном состоянии ($p > 0,1$). Не выявлено, также, различий между показателями МДА и активностью каталазы в вышеуказанных группах. Содержание МДА (4,86 ± 0,29) мкмоль/л в контрольной группе (4,22 ± 0,36) мкмоль/л в исходном состоянии, ($p > 0,1$), активность каталазы (61,68 ± 2,5) мкатал/л у крыс в контрольной группе и (60,98 ± 1,5) мкатал/л у крыс в исходном состоянии ($p > 0,1$). На фоне развившегося хронического воспаления эндометрия на сроке 51 сутки увеличилось содержание ДК по отношению к контролю с (0,029 ± 0,008) едА/мл в контрольной группе до (0,049 ± 0,009) едА/мл у крыс с эндометритом ($p < 0,01$). Содержание МДА увеличилось с (4,86 ± 0,29) мкмоль/л до (6,09 ± 0,64) мкмоль/л соответственно ($p < 0,001$). При этом активность каталазы оставалась практически без изменений: (61,68 ± 2,5) мкатал/л в контрольной группе и (60,6 ± 2,7) мкатал/л в группе с эндометритом ($p > 0,1$).

Анализ полученных данных показывает, что система «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» в крови у животных с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия отличается выраженным дисбалансом, проявляющимся значительной интенсификацией процесса перекисного окисления липидов, при отсутствии ожидаемого увеличения активности антиоксидантных ферментов, которое в данной ситуации могло быть оценено как защитно-приспособительная реакция.

В связи со значимой ролью магния в активации ферментов энергообразования, энергопотребления

и регулирования синтеза белков, включая ферменты антиоксидантной защиты, нами была определено содержание магния в эритроцитах нижней полой и подпочечной вен у подопытных животных.

При исследовании содержания магния не обнаружено статистически достоверной разницы между группами контроля и исходным состоянием. Содержание магния в эритроцитарной массе в крови из нижней полой вены у крыс первой во второй групп составило в ммоль/л: 1,91 ± 0,26 и 1,871 ± 0,21 соответственно, в эритроцитарной массе в крови из подпочечной вены в исходном состоянии составило 1,78 ± 0,52 в группе контроля 1,73 ± 0,31. На фоне хронического экспериментального хронического воспаления эндометрия в крови из нижней полой и подпочечной вен отмечалась тенденция к снижению уровня магния до (1,63 ± 0,19) ммоль/л ($p < 0,01$), до (1,49 ± 0,18) ммоль/л, ($p < 0,05$) на 18 % и 14 % соответственно. При этом на фоне тенденции к снижению содержания магния, увеличивалась интенсивности перекисидации, изменялась клеточная воспалительная инфильтрация ткани эндометрия.

При гистологическом исследовании тканей эндометрия у крыс первой группы наблюдались единичные нейтрофилы, лимфоциты, округлые железы нормального строения, артерии без особенностей. Во второй, (контрольной) группе, на сроке наблюдения морфологическая картина была практически идентична показателям в исходном состоянии.

Как видно из табл. 1, статистически достоверных различий в показателях клеточной инфильтрации эндометрия между первой и второй группами не выявлено: число нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, плазмочитов и эозинофилов в исходном состоянии: 1[0;1]; 1[0;1]; 1[1;1]; 1[0;1]; 0[0;0]; 1[1;2], в контроле: 1 [1;2],

($p > 0,1$); 1[0;1], ($p > 0,1$); 1[0,25;1], ($p > 0,1$); 0[0;0], ($p > 0,1$); 1[1;0], ($p > 0,1$) соответственно.

В третьей группе в гистологическом материале обнаружены: воспалительные инфильтраты из лимфоидных элементов, в меньшей степени из лейкоцитов, расположенных чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже диффузно, плазматические клетки, единичные макрофаги, слабовыраженный фиброз стромы, незначительный склероз стенок артерий эндометрия. Показатели клеточной инфильтрации в баллах в третьей группе составили: нейтрофилов 1 [0;1], ($p > 0,1$), макрофагов 1,5[1,5;2], ($p < 0,05$), лимфоцитов 2,5[1,5;3], ($p < 0,01$), плазмочитов 2[1;3], ($p < 0,001$), эозинофилов 1,5[1,5;2], ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание, что величина названных показателей воспалительного инфильтрата достоверно отличается от таковых в контроле.

Для коррекции механизмов хронизации воспаления была применена магнийсодержащая композиция. Как показано в табл. 3, на фоне применения магнийсодержащей композиции у крыс 4 группы по отношению к группе без применения МСК увеличилось число макрофагов до 2 [1,5; 2,5] ($p < 0,05$), лимфоцитов до 3 [1,5; 2] ($p < 0,01$), число нейтрофилов осталось практически неизменным 1 [1; 2] ($p > 0,1$), число плазмочитов и эозинофилов уменьшилось до 1 [1; 2] ($p < 0,05$) и 1 [0; 1] ($p < 0,05$) соответственно. Нормализация уровня эозинофилов, высокое содержание плазмочитов, увеличение макрофагальной и лимфоцитарной инфильтрации, видимо, создает предпосылки для активизации иммунных защитных реакций, оптимизации уровня стрессовых гормонов, уровня гуморальных и клеточных антител и, как следствие, усиления пролиферации тканей эндометрия.

Установлено, что после применения МСК снижается интенсивность перекисидации у крыс с экспериментальным эндометритом о чем свидетельствует уменьшение содержания ДК на 21 %, ($p < 0,01$), а МДА на 25 %, ($p < 0,01$, при этом активность каталазы выросла на 12 %, ($p < 0,05$).

После применения МСК уровень магния в эритроцитарной массе в крови и нижней полой вены вырос на 26 % ($p < 0,01$), в эритроцитарной массе в крови из подчлунной вены на 21 % ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание более интенсивное увеличение содержания магния в эритроцитарной массе из нижней полой вены в сравнении с приростом этого показателя в эритроцитарной массе в крови из подчлунной вены. Видимо, это связано с компенсаторным перераспределением ионов магния в пользу патологически измененного органа.

Анализ полученных данных показывает, что под влиянием МСК уменьшается интенсивность перекисидации в поврежденных тканях, несколько возрастает активность фермента антиоксидантной защиты; увели-

чивается уровень содержания внутриклеточного магния за счет функционирования TRAMP-6,7 каналов, что является условием для увеличения пролиферативного потенциала [9].

Выводы: таким образом, под влиянием МСК уменьшается интенсивность перекисидации, появляется тенденция к увеличению активности каталазы, увеличивается содержание магния в эритроцитарной массе в крови разных регионов и увеличивается: макрофагальная, лимфоцитарная, сохраняется высокая плазмочитарная, нормализуется эозинофильная клеточная инфильтрация ткани эндометрия, что создает предпосылки для усиления репарации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казачкова, Э. А. Патогенез, клинко-морфологическая характеристика и лечение воспалительных заболеваний матки и придатков: дис. ... д-ра мед. наук / Э. А. Казачков. — Челябинск, 2000. — 303 с.
2. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями / Л. И. Колесникова [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 9—5. — С. 829—832.
3. Рогова, Л. Н. Макро- и микроэлементы в патогенезе экспериментальных эрозивно-язвенных повреждений желудка и их коррекция: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16 / Л. Н. Рогова. — Ростов на/Д., 2001. — 271 с.
4. Патогенетическое обоснование применения магнийсодержащей лекарственной композиции при лечении экспериментальной язвы желудка / В. А. Старавойтов, Л. Н. Рогова, А. В. Смирнов // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — Т. XVI, № 2. — С. 202—204.
5. Дисплазия соединительной ткани, магний и нуклеотидные полиморфизмы / И. Ю. Трошин, О. А. Громова // Кардиология. — 2008. — № 10. — С. 14—21.
6. Хронический эндометрит / А. В. Кузнецова // Архив патологии. — 2000. — №3. — С. 48—52.
7. Шестернина, Н. В. Влияние магнийсодержащей композиции на магниевый баланс, интенсивность перекисидации и активность антиоксидантных ферментов у крыс с ацетатной язвой желудка / Л. Н. Рогова, Н. В. Шестернина, В. А. Старавойтов // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — № 2. — С. 89—91.
8. Шуршалина А. В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М, 2007.
9. Rubin, H. The logic of Membrane, Magnesium, Mitosis (MMM) model for the regulation of animal cell proliferation // Science. — 2003. — V. 261. — P. 1280—1281.

Контактная информация

Тихаева Ксения Юрьевна — соискатель кафедры патологической физиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, tikhaeva34@gmail.com