

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ОСТРОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ПРИРОДНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

*Е. А. Попп, Г. В. Правоторов, Ю. И. Склянов, Н. В. Саломейна*

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава  
России (г. Новосибирск)*

Оценивали корригирующее действие природных энтеросорбентов (цеолитов) на звенья системы «мать — внезародышевые органы — плод» у белых крыс при осложненной эндотоксикозом беременности с помощью светооптических, электронно-микроскопических и биохимических методов. При энтеропротекции цеолитами эндотоксикоза, вызванного перегреванием беременных крыс, отмечена лучшая выживаемость животных, меньшая эмбриональная смертность, выявлены адаптивные изменения в аллантаоисной плаценте.

*Ключевые слова:* эндотоксикоз, беременность, цеолиты, плацента крысы.

**Попп Елена Анатольевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

**Правоторов Георгий Васильевич** — доктор биологических наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

**Склянов Юрий Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

**Саломейна Наталья Викторовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

---

*Введение.* Вызванный неблагоприятными факторами внешней среды эндотоксикоз негативно сказывается не только на здоровье ныне живущих людей, но и на репродуктивном здоровье человека [2, 6], неизбежно приводя к нарушению нормального хода беременности. Состояние эндогенной интоксикации утяжеляется при осложнениях беременности [3, 4], в том числе при гестозе. Становится понятным поиск путей коррекции данного состояния. В этой ситуации полезны методы эфферентной медицины, позволяющие корригировать состояние внутренней среды и снижать токсическую нагрузку на организм. В настоящее время широко используют природные энтеросорбенты — цеолиты, которые эффективны при экзо- и эндотоксикозах различной степени тяжести [1,7].

*Цель исследования* — изучить морфофункциональные проявления особенностей адаптивной реакции системы «мать — внезародышевые органы — плод» при эндотоксикозе, вызванном перегреванием, и в условиях протективного действия энтеросорбентов.

*Материалы и методы.* В работе использованы 45 крыс-самок линии Вистар. Возраст включенных в эксперимент составил 3–4 месяца, исходная масса тела 140–150 г. Эндотоксикоз моделировали острым однократным перегреванием самок на 13-е сутки беременности путем помещения крыс в вентилируемую термокамеру при 41 °С на 40 минут.

Животные 1-й подопытной группы получали 6 % добавки цеолитов (Холинского месторождения) к массе сухого корма в течение 3-х недель до беременности и на всем ее протяжении. Пищевые добавки с цеолитом в опыте смешивались с измельченным комбикормом. Животные 2-й подопытной группы получали стандартный рацион без добавок. Контролем являлись беременные крысы на стандартном рационе без экстремального воздействия. На 20-й день беременности животных выводили из опыта декапитацией под эфирным наркозом, соблюдая «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Проводили массо-, морфометрическое и электронно-микроскопическое исследования аллантаисных плацент на 20-е сутки беременности. Определяли общую эмбриональную смертность. Концентрацию токсических метаболитов оценивали на спектрофотометре СФ-46 по содержанию в плазме крови молекул средней массы (МСМ), являющихся неспецифическими маркерами эндогенной интоксикации [5].

Статистическая обработка экспериментальных данных проведена с использованием параметрических и непараметрических критериев, проверки нормальности распределения. Средние значения показателей приводятся в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее,  $m$  — ошибка среднего. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

*Результаты и их обсуждение.* В результате проведенного исследования установлено, что гипертермическое воздействие было экстремальным по своему характеру, что подтверждалось наличием постгипертермической летальности. В группе животных, получавших цеолитные добавки, смертность была в 2 раза ниже, что связано с адсорбцией токсических продуктов на сорбенте и выведение из организма. Это подтверждается достоверно меньшим содержанием МСМ (табл. 1).

**Содержание МСМ в плазме на 20-е сутки беременности при различных экспериментальных условиях ( $M \pm m$ , ед. опт. плот.)**

Экспериментальные условия	Длина волны, нм		
	206	208	238
Стандартный рацион и температурное воздействие (n = 16)	2,38 ± 0,04	2,42 ± 0,5	2,13 ± 0,04
Цеолитные добавки и температурное воздействие (n = 16)	1,96 ± 0,10*	1,99 ± 0,13*	1,73 ± 0,15*

*Примечание:* \* — различия значимы по сравнению с предыдущим показателем в столбце при  $p < 0,05$

При сравнении массометрических показателей в группах, подвергшихся экстремальному воздействию и находившихся на разных рационах, с данными, полученными при физиологической беременности, отмечено, что масса плаценты на 13,4 % ( $p < 0,05$ ), а масса плода на 14,9 % ( $p < 0,05$ ) ниже в постгипертермической группе, получавшей стандартный рацион, чем в контроле. В группе, получавшей добавки цеолитов, после гипертермии масса плаценты и плода оставались на уровне контрольных значений.

Эмбриональная смертность характеризует степень адаптационных возможностей организма матери и плода к экстремальным условиям. При беременности, осложненной эндотоксикозом, в группе на стандартном рационе без добавок эмбриональная смертность в 4,9 раза превосходила контрольные значения ( $p < 0,05$ ). Адсорбция токсических продуктов приводила к меньшей токсической нагрузке на организм самок и, как следствие, к снижению эмбриональной смертности в 3,4 раза ( $p < 0,05$ ) в цеолитизированной группе по сравнению с группой, содержащейся на стандартном рационе. Эмбриональная смертность в группе, получавшей добавки цеолита, достоверно от контрольных значений не отличалась.

При морфометрическом исследовании плацентарного диска выявили, что в условиях эндотоксикоза в группе животных, получавших стандартный рацион, относительный объем зоны гигантских клеток и спонгиозной зоны увеличивается по сравнению с контролем. При этом относительный объем лабиринтной зоны, зоны непосредственного обмена между материнской и плодовой кровью, снижен, что ведет к снижению плацентарного транспорта веществ к плоду. В свою очередь, в лабиринтной зоне плаценты определялось достоверное снижение объемной плотности фетального кровеносного русла ( $p < 0,01$ ), объем материнского также снижен на 8,8 %. Отсюда видно, что кровенаполнение плаценты в целом проявляет тенденцию к сокращению. Объемная плотность трофобласта на 11,8 % больше, чем в контроле, что ведет к увеличению барьера между материнской и плодовой кровью.

При электронно-микроскопическом исследовании лабиринтных балок аллантаической плаценты отметили деформацию наружного слоя эпителия лабиринтной балки, расширение цистерн гранулярной цитоплазматической сети с накоплением в них белка, расширение межклеточных контактов между цито- и синцитиотрофобластическими элементами. В синцитиотрофобластических слоях усилен трансэпителиальный транспорт веществ (большое количество вакуолей в цитоплазме). Очевидно, что отмеченные

изменения являются признаками функционального напряжения в плаценте, в результате чего увеличивается эмбриональная смертность, и снижается масса оставшихся плодов.

На фоне предварительного кондиционирования цеолитами относительный объем зон плацентарного диска остается на уровне контроля, при этом достоверно превосходит таковые показатели в плаценте при эндотоксикозе без коррекции ( $p < 0,01$ ). Объемная плотность фетального кровеносного русла не отличается от контроля, но она достоверно ( $p < 0,01$ ) больше, чем в группе, подвергавшейся экстремальному воздействию и содержавшейся на стандартном рационе (табл. 2). Плотность материнского русла достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем в контроле, и достоверно меньше по сравнению с группой на стандартном рационе после экстремального воздействия (табл. 2). Очевидно, что недостаточность кровоснабжения плаценты со стороны материнского организма компенсируется за счет фетального кровеносного русла.

Таблица 2

**Объемная плотность кровеносного русла плаценты крысы на 20-е сутки беременности при различных экспериментальных условиях ( $M \pm m$ )**

Экспериментальные условия	Фетальное русло	Материнское русло
Контроль (n = 13)	14,9 ± 0,7	20,3 ± 1,5
Стандартный рацион и температурное воздействие (n = 16)	11,9 ± 0,9#	18,6 ± 0,8
Цеолитные добавки и температурное воздействие (n = 16)	14,5 ± 0,6*	13,9 ± 0,7#*

*Примечание:* # — различия значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,01$ ; \* — различия значимы по сравнению с предыдущим показателем в столбце при  $p < 0,01$

Введение в организм матери цеолитов влечет за собой ослабление структурных сдвигов, характерных для эндотоксикоза при беременности в лабиринтных балках аллантаоисной плаценты: в цитотрофобласте нормализуется белковый синтез (снижение количества расширенных цистерн гранулярной цитоплазматической сети с хлопьевидным содержимым). Развитая вакуолярная система и увеличение количества цитоплазматических выростов в симпластических слоях свидетельствуют об активации трансэпителиального транспорта. К числу показателей относительного восстановления взаимоотношений в системе «мать — внезародышевые органы — плод» следует отнести снижение эмбриональной смертности и рост массы плода.

*Выводы.* Таким образом, использование природных цеолитов в качестве энтеросорбентов способствует ускоренному выведению токсических продуктов метаболизма из организма и вследствие этого к меньшему повреждению структур в органах системы «мать — внезародышевые органы — плод» при неблагоприятных условиях.

*Список литературы*

1. Бгатова Н. П. Использование биологически активных пищевых добавок на основе природных минералов для детоксикации организма / Н. П. Бгатова, Я. Б. Новоселов. — Новосибирск, 2000. — 236 с.

2. Морфофункциональная организация ворсинчатого хориона человека при загрязнении атмосферного воздуха / Ю. В. Гладышев, С. И. Колесников, С. В. Алисеевич, И. Т. Решетнева // Бюл. СО РАМН. — 1999. — № 3–4. — С. 120–123.
3. Елютин Д. В. Эндогенная интоксикация у женщин с гестозом, перенесших операцию кесарево сечения / Д. В. Елютин, Д. В. Садчиков, Н. Ю. Шанина // Акушерство и гинекология : научно-практический журн. — 2002. — № 1. — С. 20–23.
4. Эндогенная интоксикация и некоторые пути ее коррекции при гестозе на фоне пиелонефрита / А. Н. Кильдюшов, Н. Ю. Аренина, А. А. Деваева, Т. Б. Жарова // Вестн. последипломного мед. образования : научно-практический и информационный журн. — 2007. — № 2. — С. 39–42.
5. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 3–14.
6. Марупов А. М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях (обзор литературы) / А. М. Марупов, Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб // Токсикологический вестн. : научно-практический журн. — 2004. — № 5. — С. 2–8.
7. Чернихова Е. А. Энтеросорбция как важное средство устранения хронической эндотоксиновой агрессии / Е. А. Чернихова, И. А. Аниховская, Ю. К. Гатауллин // Физиология человека : журнал РАН. — 2007. — Т. 33, № 3. — С. 135–136.

## EXPERIMENTAL STUDY OF THE CONSEQUENCES OF ACUTE ENDOGENOUS INTOXICATION DURING PREGNANCY AND THE CORRECTION WITH NATURAL ENTEROSORBENTS

*E. A. Popp, G. V. Pravotorov, Y. I. Sklyanov, N. V. Salomeina*

*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (c. Novosibirsk)*

Corrective action of natural enterosorbents (zeolites) on system links «mother — extraembryonic organs — fetus» at white rats with pregnancy complicated with endotoxycosis by means of light-optical, electronic and microscopic and biochemical methods were estimated. The best survival of animals, smaller embryonic mortality, adaptive changes in allantioic placenta are revealed at enteroprotection endotoxycosis with zeolites, caused by overheating of pregnant rats.

**Keywords:** endotoxycosis, pregnancy, zeolites, placenta of a rat.

---

### About authors:

**Popp Elena Anatolyevna** — candidate of medical sciences, assistant professor of histology, fetology and cytology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

**Pravotorov George Vasilyevich** — doctor of biological sciences, professor of histology, fetology and cytology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

**Sklyanov Yury Ivanovich** — doctor of medical sciences, professor, head of histology, fetology and cytology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 216-58-45, e-mail: eapopp75@mail.ru

**Salomeina Natalia Viktorovna** — candidate of medical sciences, assistant professor of histology, fetology and cytology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 216-58-45, e-mail: n.salomeina@mail.ru

#### **List of the Literature:**

1. Bgatova N. P. Use of biologically active food additives on the basis of natural minerals for detoxication of organism / N. P. Bgatova, Y. B. Novoselov. — Novosibirsk, 2000. — 236 P.
2. Morphofunctional organization of human hairy chorion at pollution of atmospheric air / Y. V. Gladyshev, S. I. Kolesnikov, S. V. Aliseevich, I. T. Reshetnev // Bulletin of SB RAMS. — 1999. № — 3-4. — P. 120-123.
3. Elyutin D. V. Endogenous intoxication at women with gestosis who was performed Caesarian Section / D. V. Elyutin, D. V. Sadchikov, N. Y. Shanina // Obstetrics and gynecology: scientific and practical journal. — 2002 . — № 1. — P. 20-23.
4. Endogenous intoxication and some ways of its correction at gestosis against pyelonephritis / A. N. Kildyushov, N. Y. Arenina, A. A. Devayeva, T. B. Zharova // Bull. of postdegree medical education: scientific and practical and information journal. — 2007 . — № 2. — P. 39-42.
5. Malakhov M. Y. Endogenous intoxication as reflection of compensatory reorganization of exchange processes in organism / M. Y. Malakhov // Efferent therapy. — 2000. — V. 6, № 4. — P. 3-14.
6. Marupov A. M. Endotoxycosis at acute exogenous poisonings (literature review) / A. M. Marupov, E. A. Luzhnikov, Y. S. Goldfarb // Toxicological bull.: scientific and practical journ. — 2004. — № 5. — P. 2-8.
7. Chernikhova E. A. Enterosorption as important means of elimination of chronic endotoxic aggression / E. A. Chernikhova, I. A. Anikhovskaya, Y. K. Gataullin // Human physiology: RAS magazine. — 2007. — V. 33, № 3. — P. 135-136.