

Литература:

1. Пэттен, Б.М. Эмбриология человека / Б. М. Пэттен. – М.: Медгиз, 1959. – 768 с.
2. Карлсон, Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену. В 2 т. Т. 2 / пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – 389 с.
3. Сахарчук, Т.В. Развитие и строение замыкательного аппарата устьев полых и легочных вен у человека [Текст]*: дис. ... канд. мед.наук: 14.00.02 / Т.В. Сахарчук. – Минск, 2007. – 130 с.
4. Банкл, Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов / Г. Банкл; пер. с англ. Е.А. Пузыревой. – М. : Медицина, 1980. – 311 с.

НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА 90-СУТОЧНЫХ КРЫСЯТ, РОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ И СПОСОБ ИХ КОРРЕКЦИИ

Барабан О.В., Дорощик А.А., Братчик А.С.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Холестаз развивается у 0,1-2% беременных, чаще всего в третьем триместре. Предполагают, что в патогенезе холестаза беременных ведущую роль играет повышенное содержание в крови женских половых гормонов, стимулирующих процессы желчеобразования и подавляющих желчевыведение. При этом увеличиваются литогенные свойства желчи, нарушается опорожнение желчного пузыря, что предрасполагает к образованию камней [1].

Некоторые авторы считают, что холестаз беременных носит доброкачественный характер для матери, поскольку многие его клинические симптомы после родов исчезают, а биохимические показатели крови нормализуются через несколько недель. Несмотря на это, холестаз беременных оказывает весьма негативное воздействие на плод, вызывая преждевременные роды, увеличивая перинатальную смертность среди новорожденных, задержку внутриутробного развития [2]. Известно, что подпеченочный холестаз матери угнетает у потомства становление пищеварительной, мочеполовой систем, изменяет дифференцировку лимфоидных и эндокринных органов [3]. У плодов матерей с холестазом отмечаются изменения в проводящей системе сердца; эхокардиографически выявляется увеличение PR-интервала [4]. Однако становление структуры сердца потомства, родившегося в условиях холестаза матери изучены мало.

Цель работы – оценить структуру и метаболизм типичных кардиомиоцитов на 90 сутки развития у крысят, родившихся от матерей с подпеченочным холестазом и выявить коррегирующее действие урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Исследования проведены на 21 крысенке в возрасте 90 суток, массой 160-210 г. Подпеченочный холестаз у беременных самок крыс моделировали путем перевязки общего желчного протока на 17-е сутки беременности.

7 крысят контрольной группы родились от 7 самок крыс, которым в тот же срок беременности проводили лапаротомию без наложения лигатуры на общий желчный проток. 7 опытным беременным самкам с момента моделирования холестаза до родов и 7 суток после вводили УДХК в дозе 50 мг/кг ежедневно. 90-суточных крысят усыпляли парами эфира и декапировали. Сердце быстро извлекали, фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин или замораживали в жидком азоте. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также на содержание РНП (по Эйнарсону). Для изучения метаболизма типичных кардиомиоцитов, криостатные срезы сердца обрабатывали на выявление активности СДГ, ЛДГ и НАДН-ДГ. Количественную оценку активности изучаемых ферментов и содержания РНП проводили цитофотометрически, определяя оптическую плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме кардиомиоцитов. Данные обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows.

Масса сердца 90-суточных крысят контрольной группы составляет 0,927 (0,695; 1,165) г. Масса сердца крысят, рожденных от матерей с холестазом составляет 0,795 (0,599; 0,873) г. Масса сердца крысят, родившихся от матерей с холестазом, которым во время беременности вводили УДХК, составляет 0,602 (0,589; 0,928) г. При этом между группами не выявляться статистически значимая разница.

Цитоплазма мышечных клеток окрашивается оксифильно, поперечная исчерченность хорошо выражена и заполняет значительный объем клетки. В клетках располагаются 1-2 ядра с ядрышками. Ядра локализуются в центральной части кардиомиоцита по продольной его оси. Ширина кардиомиоцитов и размеры их ядер 90-суточных крысят контрольной группы представлены в таблице.

Таблица – Морфометрические параметры кардиомиоцитов 90-суточных крысят контрольной и опытных (родившихся в условиях холестаза и при лечении УДХК) групп, Ме (25%; 75%)

Параметр	Контрольная группа	Группа с холестазом	Группа с холестазом и УДХК
Ширина кардиомиоцитов, мкм	8,33 (7,37; 9,83)	11,19 *** (9,75; 12, 40)	11,48 *** (10,53; 12,82)
Площадь ядра, мкм ²	46,89 (41,43; 52,49)	50,81 * (44,70; 62,94)	48,49 (43,35; 59,69)
Максимальный диаметр ядра, мкм	12,63 (11,73; 14,10)	13,14 (11,82; 14,57)	13,51 (11,39; 15,07)
Минимальный диаметр ядра, мкм	4,15 (3,61; 4,80)	4,64 ** (4,12; 5,56)	4,54 (3,82; 5,17)
Периметр ядра, мкм	31,01 (29,47; 33,38)	32,23 (29,88; 34,18)	32,45 (28,97; 35,36)
Форм-фактор ядра	0,61 (0,54; 0,65)	0,64* (0,57; 0,73)	0,65 (0,56; 0,69)

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ при сравнении с контролем

У крысят, родившихся в условиях холестаза, наблюдается увеличение ширины кардиомиоцитов на 34,2%, а также увеличение площади ядер на 8,4% и минимального диаметра ядер на 11,8%. Максимальный диаметр, периметр и форм-фактор ядер статистически значимо не отличаются от контрольных значений (см. табл.).

Использование УДХК во время моделирования холестаза приводит к небольшой нормализации морфометрических показателей кардиомиоцитов на 90 сутки развития миокарда (см. табл.). При этом в группе с УДХК наблюдалась тенденция к повышению площади ядер, минимального диаметра и форм-фактора, а также увеличение ширины кардиомиоцитов на 37,8%.

Активность изучаемых ферментов в цитоплазме кардиомиоцитов 90-суточных крысят, рожденных в условиях холестаза, остается измененной: активность СДГ снижена на 28,6%, ЛДГ – на 17,2%, а НАДН-ДГ – на 33,9%. Содержание РНП повышено на 59,8%. Лечение УДХК беременных самок крыс с холестазом приводит к частичной нормализации метаболизма кардиомиоцитов потомства. Активность СДГ повышается на 15,1% по сравнению с нелеченой группой, однако ещё статистически значимо отличается от контрольных значений и снижена на 17,9%. Активность ЛДГ приближается к контрольным значениям, а по сравнению с холестатической группой повышена на 16,7%. Активность НАДН-ДГ остается сниженной по сравнению с контрольными животными на 25,8% и статистически значимо не отличается от нелеченых животных. Содержание РНП занимает промежуточное положение и на 31,8% больше, чем у контрольных животных, но при этом на 17,5% меньше по сравнению с холестатическими животными.

Таким образом, холестаз матери вызывает структурные и метаболические нарушения миокарда потомства на 90 сутки развития. Введение УДХК самкам во время беременности и после нее приводит к частичной нормализации структуры и метаболизма типичных кардиомиоцитов потомства.

Литература:

1. Кулавский, Б.А. Беременность и заболевания гепатобилиарной системы / Б.А. Кулавский, М.А. Нартайлаков // Актуальные проблемы гепатологии: материалы Межрегиональной конференции, посвященной 70-летию проф. И.А. Сафина. – Уфа, 2002. – С. 142-146.
2. Перинатальные исходы внутрипеченочного холестаза беременных: изучение 1210 случаев / WangXiao-dong [etal.] / Nat. Med. J. China. – 2006. – Vol. 86, № 7. – P. 446-449.
3. Холестаз беременных и органогенез потомства (экспериментальное исследование) / Я.Р. Мацюк [и др.] // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной науч.-практ. конф. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – Ч. 2. – С. 61-64.
4. ThemechanicalPRintervalinfetusesofwomenwithintrahepaticcholestasisofpregnancy / S.L. Strehlow [etal.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 203, № 5. – P. 455, e1-5.