

УДК 616.831-005.4-08-092.9

## МОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Аладына В.А., Куроян А.В.

*ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru*

Развитие ишемического инсульта на поздних сроках беременности, сопровождается формированием плацентарной недостаточности, как правило, прогноз у таких пациенток неблагоприятный. Актуальной является разработка новых методов терапии вторичной плацентарной недостаточности у пациенток с ишемическим инсультом. В связи с этим возникает необходимость в разработке модели плацентарной недостаточности у крыс с экспериментальным ишемическим инсультом. Мы провели исследование морфологии плаценты у крыс на поздних сроках беременности (20 дней) на фоне острой локальной церебральной ишемии вызванной посредством коагуляции правой средней мозговой артерии (ПСМА) на 10 день беременности. Нами установлено, что моделирование экспериментального ишемического инсульта у крыс на поздних сроках беременности (на 10 день) сопровождается к 20 дню появлением в после морфологических признаков плацентарной недостаточности. При исследовании микропрепаратов плаценты нами обнаружены признаки нарушения периферического кровообращения в краевой зоне плаценты в виде тромбоза и уменьшения числа материнских лагун и плодовых капилляров в краевой зоне, а также картина стаза и сладжа эритроцитов в отдельных материнских лагунах.

**Ключевые слова:** инсульт, плацента, крыса, плацентарная недостаточность

## MORPHOLOGY OF PLACENTA IN PREGNANT RATS WITH EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE

Aladyina V.A., Kuroyan A.V.

*Kuban state medical university of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, Krasnodar; e-mail: artemtrofimenko@mail.ru*

Development of ischemic stroke in late pregnancy, accompanied by the formation of placental insufficiency, usually the prognosis of these patients is poor. Relevant is the development of new therapies secondary placental insufficiency in patients with ischemic stroke. In this connection there is a need to develop models of placental insufficiency in rats with experimental ischemic stroke. We conducted a study of the morphology of the placenta in rats during late pregnancy (20 days) combined with strong local cerebral ischemia caused by coagulation of the right middle cerebral artery (RMCA) on day 10 of pregnancy. We found that the simulation of the experimental ischemic stroke in rats during late pregnancy (10 days) followed by a 20 day in the subsequent appearance of morphological characters of placental insufficiency. In the study of the placenta micropreparations we found signs of peripheral blood circulation in the marginal zone of the placenta in the form of thrombosis and reduce the number of maternal lacunae and fruit capillaries in the marginal zone, as well as painting and sludge erythrocyte stasis in some maternal lacunae.

**Keywords:** stroke, placenta, rat, placental insufficiency

Плацентарная недостаточность (ПН) – клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушениями компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих нормальный рост и развитие плода, а также адаптацию организма женщины к беременности [2].

Развитие ишемического инсульта на поздних сроках беременности является частой причиной развития синдрома вторичной плацентарной недостаточности, как правило, прогноз у таких пациенток неблагоприятный [1, 3]. Таким образом, актуальной является разработка новых методов терапии вторичной плацентарной недостаточности у пациенток с ишемическим инсультом. В связи с этим возникает необходимость в разработке модели плацентарной недостаточности у крыс с экспериментальным ишемическим инсультом.

**Цель работы** – изучение вторичной плацентарной недостаточности, возникшей на фоне течения острой локальной церебральной ишемии у крыс на поздних сроках беременности, вызванной посредством коагуляции правой средней мозговой артерии (ПСМА).

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено в лаборатории кафедры общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО КубГМУ. Эксперименты проведены на 8 белых нелинейных беременных крысах самках, средней массой –  $270 \pm 25$  гр. Содержание животных и постановка экспериментов проводилась в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 года и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 года, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

Все потенциально болезненные вмешательства в проводимых экспериментах, а также эвтаназия осуществлялись под комбинированным инъекционным наркозом: золетил 0,3 мг в/м («Virbac» Франция), кси-

ланит 0,8 мг в/м (ЗАО «НИТА-ФАРМ, Россия, г. Саратов), атропина сульфат 0,1% раствор – 0,01 мл п/к из расчета на 100 гр. массы тела животного [4, 5, 8, 10].

Тестирование с использованием диагностических тест-полосок на беременность проводилось начиная со второго дня совместного проживания самцов и самок крыс. Моделирование ишемического инсульта выполнялось за счет коагуляции ПСМА [6, 10]. Операция выполнялась на 10 день беременности. Крысы были разделены на 2 группы: 1 группа (n = 6) – выполнялась коагуляция ПСМА с последующим забоем на 1, 3 и 10 сутки после операции; 2 группа (n = 2) – контрольная, интактные животные. Постоперационный период сопровождался антибиотикотерапией (бициллин-5) 30 тыс. ЕД на 100 гр. веса животного в/м однократно. Эвтаназия крысам выполнялась посредством декапитации под глубоким наркозом: в группе № 1 по 2 крысы на 1, 3 и 10 сутки после операции; в группе № 2 – одновременно. Выделяли головной мозг и послед, ополаскивали их в холодном 0.9% растворе хлорида натрия. Нативную ткань мозга нарезали во фронтальной плоскости на срезы по 2 мм и окрашивали их 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом (с целью определения области инфаркта мозга) [7]. Проводили фиксацию плаценты в 10% нейтральном формалине, в дальнейшем изготавливали гистологические микропрепараты ткани плаценты с окрашиванием их гематоксиллином-эозином [6].

### Результаты исследования и их обсуждение

Случаев незапланированной гибели и осложнений у животных зарегистрировано не было. Морфологическое исследование макросрезов мозга крыс группы № 1 тетразолиевым методом показало преимущественное поражение каудопугамена и гибель значительных участков неокортекса, локализованных в бассейне кровоснабжения ПСМА, что согласуется с данными литературы [9]. На срезах ткани мозга животных группы № 2 признаков наличия очага ишемии не выявлено. Исследование микропрепаратов ткани плаценты окрашенных гематоксиллином-эозином показало. В группе № 1 – признаки нарушения периферического кровообращения в краевой зоне плаценты в виде тромбоза и уменьшения числа материнских лакун и плодовых капилляров в краевой зоне, а также картина стаза и сладжа эритроцитов в отдельных материнских лакунах. При этом в последе забранном на 3 день после воспроизведения экспериментального инсульта изменения

были наиболее выраженными. Группа № 2 – выраженных изменений не обнаружено.

**Вывод** – установлено, что моделирование экспериментального ишемического инсульта у крыс на поздних сроках беременности сопровождается появлением в последе морфологических признаков плацентарной недостаточности.

### Список литературы

1. Вусик И.Ф. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под действием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде / И.Ф. Вусик, А.Х. Каде, И.И. Куценко [и соавт.] // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 2. – Ч. 1. – С. 47–50.
2. Вчерашнюк С.П. Влияние ТЭС-терапии на гормональный гомеостаз и микроциркуляцию у беременных с гестозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2011. – 23 с.
3. Вчерашнюк С.П. Влияние ТЭС-терапии на уровень цитокинов при гестозе / С.П. Вчерашнюк, А.Х. Каде, В.П. Лебедев [и соавт.] // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2011. – № 3 (126). – С. 41–44.
4. Левичкин В.Д. Характеристика цитокинового профиля и оксидативного статуса у крыс с экспериментальным ишемическим инсультом / В.Д. Левичкин, А.И. Трофименко, А.Х. Каде, И.И. Павлюченко, В.В. Мясникова, С.А. Занин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/120-16282> (дата обращения: 16.03.2015).
5. Левичкин В.Д. Коррекция показателей прооксидантно-антиоксидантной системы при ишемическом инсульте ТЭС-терапией / В.Д. Левичкин, А.И. Трофименко, А.Х. Каде, И.И. Павлюченко, С.А. Занин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/118-14427> (дата обращения: 16.03.2015).
6. Трофименко А.И. Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, В.П. Лебедев [и соавт.] // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 2. – Ч. 1. – С. 215–218.
7. Трофименко А.И. Визуализация очага ишемии головного мозга у крысы тетразолиевым методом / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, С.А. Занин [и соавт.] // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2013. – № 5. – С. 99.
8. Трофименко А.И. Динамика уровня β-эндорфина при моделировании ишемического инсульта у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, Ф.А. Нехай [и соавт.] // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2014. – № 3 (145). – С. 115–118.
9. Трофименко А.И. β-эндорфин и цитокиновый профиль в динамике экспериментального ишемического инсульта / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, В.В. Мясникова, Н.П. Пирогова, С.А. Занин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/120-16368> (дата обращения: 16.03.2015).
10. Трофименко А.И. Динамика цитокинового статуса у крыс при моделировании ишемического инсульта / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, В.Д. Левичкин, Ф.А. Нехай, С.А. Занин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/116-12557> (дата обращения: 21.03.2014).