

УДК 611.013.85. + 502.3

ЭВОЛЮЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ПРЕССИНГА

Н.В. Саломейна, С.В. Залавина, А.Н. Машак, И.М. Саматова, П.А. Елясин

Экологический фактор вышел на одно из первых мест, определяющих здоровье беременной женщины. Кадмий может вызывать апоптоз герминативных клеток у плода, он обладает также цитотоксическим действием. Изучена структура плаценты при внутрибрюшинном введении сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг белым крысам Вистар в ранний постимплантационный период. В плаценте выявлено увеличение числа и диаметра просвета фетальных капилляров, происходит истончение трофобластической выстилки, что облегчает транспорт питательных веществ и кислорода к плоду. Активация функции трофобласта проявляется в увеличении ядерно-цитоплазматического соотношения и активации их ядер.

Ключевые слова: кадмий; плацента; трофобласт; плод; эмбриональная смертность.

ТЕХНОГЕНДУУ ПРЕССИНГ ШАРТТАРЫНДАГЫ ПЛАЦЕНТАНЫН ЭВОЛЮЦИЯСЫ

Экологиялык фактор кош бойлуу аялдын саламаттыгын аныктоочу фактор катары биринчи орунда турат. Кадмий түйүлдүктүн герменатикалык клеткаларында апоптозго алып келиши мүмкүн, ал цитотоксикалык таасир көрсөтүшү мүмкүн. Эрте планцентадан кийинки мезгилде ак вистар келемиштерине 0,5 мг/кг дозадагы кадмий сульфатын ичке сайгандагы плацентанын түзүлүшү изилденди. Плацентада майда кан тамырлардын саны жана диаметри чонойгондугу аныкталды, трофобластиканын каптаманын ичкергендиги байкалды, бул кычкыл-тектин жана тамак-аш ачыктарынын түйүлдүккө жеткирүүнү жеңилдетет. Трофобластын функцияларынын активдешүүсү алардын ядрлорунун жанданышында жана ядро-цитоплазматикалык шайкештиктин жогорулашында байкалат.

Түйүндүү сөздөр: кадмий; плацента; трофобласт; эмбрион; эмбриондун өлүмү.

THE PLACENTA EVOLUTION IN CONDITIONS OF TECHNOGENIC PRESSING

N.V. Salomeina, S.V. Zalavina, A.N. Mashak, I.M. Samatova, P.A. Elyasin

An ecological factor has emerged as the top determining one of the health of a pregnant woman. Cadmium can induce an apoptosis of germinative cells of the fetus, it also has a cytotoxic effect. The structure of placenta was researched by an intraperitoneal administration of cadmium sulfate at a dose of 0.5 mg / kg to Wistar white rats in the early postimplantation period. An increase in the number and diameter of the lumen of fetal capillaries is revealed in the placenta, also it was identified that the thin trophoblast lining facilitates the transport of nutrients and oxygen to the fetus. Activation of the trophoblast function is expressed in an increase of the nuclear-cytoplasmic ratio and activation of their cores.

Keywords: cadmium; placenta; trophoblast; fetus; embryonic mortality.

Актуальность. Принимая во внимание стремительные темпы эволюции ноосферы, превратившейся в техносферу, актуальным является определение стратегии эволюции системы «мать – плацента – плод» на всех этапах её становления. Плацента выполняет роль посредника – молекулярного миротворца между организмами матери и плода. Именно на уровне трофобласта разворачиваются процессы коадаптации отцовского и материнского геномов.

В современных условиях экологический фактор вышел на одно из первых мест, определяющих здоровье беременной женщины. Во внешней среде зарегистрировано более 4 млн токсических веществ. Ежегодно их количество возрастает на 1–2 тысячи. В последние годы произошло расширение сферы использования различных соединений кадмия и значительное увеличение антропогенного вклада в загрязнении ими окружающей среды. Результаты многочисленных исследований

[1, 2] показывают наличие кадмия в концентрациях, превышающих Европейский стандарт во всех биосубстратах системы «мать – плацента – плод» [3], что свидетельствует о выраженной токсической нагрузке на беременность. Это ставит человечество перед необходимостью тщательного изучения влияния кадмия на пренатальный этап онтогенеза.

Кадмий из всех элементов таблицы Менделеева признан одним из самых опасных тяжелых металлов. Это связано с длительным периодом его полувыведения, который составляет 10–35 лет.

Кадмий может вызывать апоптоз герминативных клеток у плода [4], он обладает также цитотоксическим действием [5]. В основе генотоксического действия кадмия лежат изменения интенсивности свободно-радикальных реакций, перекисного окисления липидов с последующей фрагментацией ДНК.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились беременные крысы Вистар с исходной массой тела 160–200 граммов. Этот выбор основан на наличии у крыс гемохориальной плаценты, свойственной и человеку, что позволяет, в определенной мере, экстраполировать данные эксперимента на ситуацию с человеком.

С 7-х по 11-е сутки беременности (ранний постимплантационный период) крысам внутрибрюшинно вводился раствор сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг (в пересчете на металл), что составляет около 1/15 от LD50. Это дает возможность судить о специфике эмбриотропного действия изучаемого вещества.

Контрольной группе животных вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Определяли различные виды эмбриональной гибели, а также массометрические показатели. В качестве методов исследования плаценты использовали светооптический, электронно-микроскопический и морфометрический методы. Гистологические препараты были изготовлены по общепринятой методике и окрашены гематоксилином и эозином.

Достоверность различия сравниваемых данных определяли на основании критериев Стьюдента и Фишера. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Введение кадмия с 7-х по 11-е сутки беременности не вызвало увеличения показателей доимплантационной эмбриональной гибели. Однако постимплантационная смертность возросла в 6 раз и составила $7,49 \pm 2,63$ % против $1,25 \pm 1,51$ % в контрольной группе. Отмечается статистически достоверное увеличение массы плаценты на 2 %, что сопровождается уменьшением массы плодов.

Материнско-фетальный индекс кровенаполнения плаценты достоверно снижался с $1,85 \pm 0,08$ до $1,52 \pm 0,03$ у. е. Удельная плотность цитоплазмы трофобласта сохранена на уровне контрольных значений, а удельная плотность его ядер возрастала в 1,3 раза и составила в опыте $5,71 \pm 0,36$ %. Это привело к увеличению ядерно-цитоплазматического отношения на 26 % ($0,127 \pm 0,08$ у. е. в опытной группе при $0,101 \pm 0,08$ у. е. – в контрольной).

Электронно-микроскопическое исследование эпителия лабиринтных балок плаценты крыс опытной группы показало, что в области отростков наружный трофобластический слой деформирован. На поверхности цитотрофобласта, обращенной в материнские лакуны, определяется большее, по сравнению с контролем, количество микроворосов цитоплазмы и толстых цитоплазматических выпячиваний. Кариолема ядер образует неглубокие инвагинации. Гранулярной цитоплазматической сети свойствен выраженный полиморфизм. Встречаются участки цитоплазмы, практически лишённые гранулярной эндоплазматической сети, и участки, содержащие большое количество везикулярно расширенных и неправильной формы цистерн. Пластинчатый комплекс развит умеренно, лизосомы встречаются редко. Митохондрии содержат просветленный матрикс и уменьшенное количество крист.

Под воздействием кадмия зона соприкосновения цито- и синцитиотрофобласта приобрела более извитой характер. Между наружным и промежуточным слоями трофобласта увеличивается ширина разделяющей их щели. Тонкие цитоплазматические элементы клеток наружного слоя образуют многочисленные поры и фенестры, через которые осуществляется связь внутреннего слоя с материнским пространством. Промежуточный (второй) слой на всем своем протяжении изменчив по толщине. Контакт с цитотрофобластом имеет извитой характер за счет многочисленных инвагинаций. Гранулярный эндоплазматический ретикулум плохо выражен, а цистерны агранулярной эндоплазматической сети сильно расширены. Цитоплазматические вакуоли меньше, но гораздо многочисленнее, чем в контроле. В некоторых митохондриях часть матрикса конденсирована, а часть просветлена. Архитектоника крист нарушена. Содержание гликогена в этом слое снижено по сравнению с контролем. Ядра имеют неровную поверхность. Гетерохроматин локализуется в виде узкого примембранного слоя.

Внутренний (третий) слой эпителия на большом протяжении резко сужен, местами с очагами дистрофии, слабой электронной плотностью цитоплазмы. Ядра с инвагинациями кариомембраны,

количество гетеро- и эухроматина находятся примерно в равных пропорциях. Цистерны гладкого эндоплазматического ретикулума незначительно расширены. Митохондрии имеют просветленный матрикс и единичные кристы. Цитоплазма – вакуолизована, в ней свободно лежат рибосомы и полисомы. Как и в контроле, определяется большое количество липидных включений.

В эндотелиальных клетках, ограничивающих фетальные капилляры, основное вещество цитоплазмы гидратированно. Определяется большое количество пиноцитозных пузырьков. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены и деформированы.

Наши исследования показали, что введение сульфата кадмия приводит к увеличению числа и диаметра просветов фетальных капилляров. Трофобластическая выстилка истончается. Эти изменения носят компенсаторный характер для облегчения трофики и транспорта кислорода к плоду. Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения трофобластических элементов и активация их ядер отражают функциональное усиление компонентов трофобласта.

Заключение

На основании проведенного исследования можно сделать выводы о высоких компенсаторных возможностях плаценты, благодаря которым обеспечивается нормальное развитие зародыша

и плода даже в неблагоприятных условиях. Срыв адаптационных механизмов приводит к нарушению функций плаценты и, как следствие, к нарушению нормального хода эмбриогенеза.

Литература

1. Колесников С.И. Кадмий и беременность: монография / С.И. Колесников, О.В. Волкова. М.: Литтерра, 2013. 79 с.
2. Sakamoto M. Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population / M. Sacamoto, K. Murata, M. Kubota, K. Nakai, H. Satoh // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2010. Jan, № 73 (1). P. 1–6.
3. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы во внешней среде. Современные гигиенические и токсикологические аспекты: монография / И.М. Трахтенберг, С.В. Колесников, В.П. Луковенко. Минск, 1994. 509 с.
4. Angenard G. Cadmium increases human fetal germ cell apoptosis / G. Angenard, V. Muczynski, H. Coffigny, C. Pairault, C. Duquenne, R. Frydman, R. Habert, V. Rouiller-Farbe, G. Livera // *Environ Health Perspect.* 2010. № 3. P. 331–337.
5. Chan W.H. Cytotoxic effect of CdSe quantum dots on mouse embryonic development / W.H. Chan, N.H. Shiao // *Acta. Pharmacol. Sin.* 2008. Vol. 29. № 2. P. 259–266.