

ВЛИЯНИЕ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПЛАЦЕНТА – ПЛОД

Авторами изучено влияние свинцовой интоксикации на систему плацента - плод в модельном эксперименте на крысах с использованием гистологических и электронно-микроскопических методов.

В настоящее время широко обсуждается вопрос о загрязнении окружающей среды свинцом и его воздействии на различные функциональные системы организма [1, с. 45-46; 2, с. 2-4; 3, с. 29-34; 4, с. 31-34; 5, с. 28-30]. Однако многие вопросы остаются неясными, в том числе и морфофункциональные изменения плаценты при свинцовой интоксикации, приводящие к различным нарушениям в развитии плода и новорожденного. Поэтому комплексное изучение влияния свинца на систему плацента - плод требует всестороннего анализа.

Целью работы явилось изучение влияния свинца на ультраструктурные перестройки гемато-плацентарного барьера белых крыс, морфологические нарушения печени и почек их потомства в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы

В модельном эксперименте участвовало 30 половозрелых белых беспородных крыс-самок весом 200,0-250,0 г и 120 крысят на 1-, 15-, 30-, 45-е сутки постнатального периода развития. Первую группу животных составили 10 самок с физиологической беременностью и их потомство. Вторую группу животных составили 20 самок, получавших с момента обнаружения зачатка лабиринта (8-е сутки беременности) ежедневно перорально уксуснокислый свинец в дозе 45 мг/кг массы тела, и их потомство. В более ранних наших исследованиях [7, с. 170-171] при использовании дозы 75 мг/кг массы тела была выявлена высокая эмбриональная смертность. В настоящем исследовании была важна выживаемость потомства. В связи с этим выбрана доза 45 мг/кг массы тела.

Для электронной микроскопии кусочки плаценты фиксировали 2,5% раствором глю-

таральдегида на 0,1 М фосфатном буфере (рН = 7,2). Дополнительную фиксацию проводили 1% раствором осмиевой кислоты на 0,2 М фосфатном буфере (рН = 7,2). Заливка материала производилась в смесь эпон-аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultrocute OmU-3 (фирмы Reichert). Двойное контрастирование срезов проводили уранилацетатом и цитратом свинца. Препараты исследовали в электронном микроскопе ЭМ-125.

Для микроскопического исследования кусочки печени, почек крысят фиксировали 10% раствором нейтрального формалина и после обезвоживания заливали в парафин. Срезы готовили толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты исследования

Экзогенное воздействие свинца на репродуктивную систему организма является очень важным и актуальным аспектом в прогнозировании и предупреждении возможного его влияния на течение беременности и развитие плода и новорожденного [6, с. 33-35; 8, с. 145-152; 10, с. 1-8; 11, с. 176-181].

Белая крыса обладает близкой к человеку гемохориальной плацентацией, что позволяет экстраполировать полученные данные на человека. Особый интерес для нас представлял лабиринт плаценты белой крысы, который аналогичен ворсинчатому хориону человека.

Полученные электронно-микроскопические данные показали, что к концу беременности белых крыс (22-е сутки) кровоток матери и плода разделен тремя слоями трофобластического эпителия. Наружный слой – цитотрофобласт представлен одним слоем клеток, на поверхности которых расположены микроворсинки. Клетки соединены между собой множе-

ством сложных контактов. Средний слой – симпласт более электроплотный и содержит большое количество клеточных органелл и включений. Третий слой по своему строению напоминает предыдущий, с симпластом он соединен многочисленными межклеточными контактами, в том числе и щелевидными. Часто оба слоя синцитиотрофобласта сливаются вместе. Эндотелий fetalного сосуда располагается на базальной мембране (рис. 1).

Исследования показали, что ежедневное введение беременным самкам белых крыс уксуснокислого свинца в дозе 45 мг/кг приводит к срыву компенсаторных механизмов гемато-плацентарного барьера, которые на микроскопическом уровне выражаются истончением цито- и синцитиотрофобласта, вакуолизацией и просветлением цитоплазматического матрикса, деструкцией митохондрий, уменьшением межклеточных контактов между цито- и синцитиотрофобластическими элементами. На фоне отека и деструкции трофобластических структур лабиринтной зоны плаценты отмечено наличие областей с многочисленными осмиофильными образованиями (рис. 2).

Учитывая, что свинец практически беспрепятственно проходит через плацентарный барьер из крови матери к плоду, можно полагать, что он токсически воздействует на будущее потомство и неблагоприятно отражается на его общем развитии [1, с. 46; 9, с. 744-749].

Как показали наши исследования, у новорожденных крысят, полученных от матерей с физиологически протекающей беременностью, в печени происходит перестройка от эмбрионального строения печеночной паренхимы к постепенному созреванию, о чем свидетельствует отсутствие долькового и балочного строения, множество митозов в ядрах гепатоцитов. К 30-м суткам наблюдается дольковое и балочное строение печени, наличие сформированных зрелых гепатоцитов.

При свинцовой интоксикации беременных самок в печеночной паренхиме новорожденных крысят трудно различить дольковое строение. Вокруг центральных вен беспорядочно располагаются гепатоциты, границы между отдельными клетками не заметны. Ядра гепатоцитов гипертрофированные гиперхромные. Цитоплазма большинства клеток окрашена

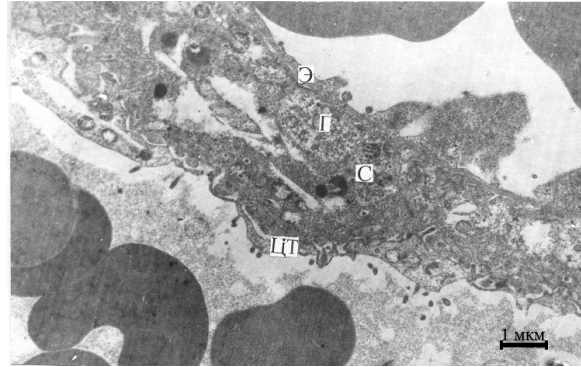


Рисунок 1. Фрагмент лабиринтной зоны плаценты белой крысы (гемато-плацентарный барьер – норма). ЦТ – цитотрофобласт, С – синцитиотрофобласт, Э – эндотелий, Г – гранулы гликогена. 22-е сутки беременности. X 10000.

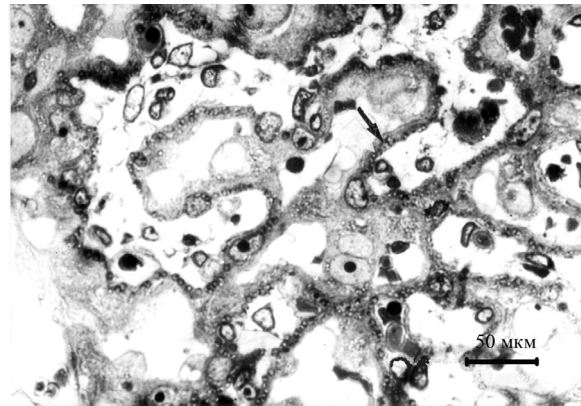


Рисунок 2. Фрагмент лабиринтной зоны плаценты белой крысы (свинцовая интоксикация). Отложение осмиофильных образований в цитотрофобласте (стрелка). 22-е сутки беременности. Полутонкий срез, окраска толуидиновым синим. X 300.

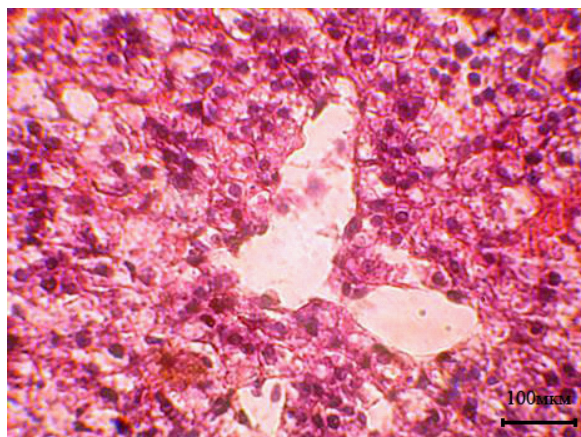


Рисунок 3. Печень новорожденных крысят при свинцовой интоксикации материнского организма. Ядра гепатоцитов гипертрофированные гиперхромные. Окраска гематоксилином и эозином. X 180.

эозинофильно, местами с мелкой базофильной зернистостью. В некоторых клетках цитоплазма «пуста», ядро в них отодвинуто на периферию, что, вероятно, связано с накоплением цитоплазматической жидкости (рис. 3).

У 15-суточных крысят границы печеночных долек, балок и гепатоцитов по-прежнему плохо различимы. В средней зоне печеночной дольки имеются группы гепатоцитов, содержащих неокрашенные пылевидные образования, скорее всего являющиеся жировыми цитоплазматическими включениями. Ядра гепатоцитов крупные, округлые, с гиперхромными ядрышками. В отдельных гепатоцитах можно увидеть некротические процессы.

У 30-суточных крысят по-прежнему наблюдается нарушение балочного строения за счет расширения и многорядности гепатоцитов. Клетки печени без четких границ, они сливаются между собой в конгломераты с крупными пузырьковидными ядрами. Среди одноядерных клеток встречаются двуядерные гепатоциты, свидетельствующие об оживленной регенераторной функции печеночных клеток.

В возрасте 45 суток в печени животных видны сформированные печеночные дольки и балки, то есть она приобретает более зрелое строение. Форма гепатоцитов вариабельна, наблюдаются гипертрофированные клетки, иногда обнаруживаются единичные и мелкие группы двуядерных печеночных клеток. Встречаются участки с нарушенной це-

лостностью мембраны гепатоцита. Ядра клеток округлой формы, иногда гиперхромные, с сетчатой структурой хроматина.

Отмечено, что во всех возрастных группах выявляются расстройства кровообращения, которые проявляются в виде полнокровия внутридольковых капилляров, портальных и центральных вен, отека пространств Диссе. Отмечен гемолиз эритроцитов, участки слабовыраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации портальных трактов.

Исследования почек крысят, взятых от матерей с физиологически протекающей беременностью, показали, что в возрасте 15 суток в почках в основном преобладают сформированные нефроны. К 30-м суткам видны все сегменты нефрона. Стенка извитых канальцев выстлана однослойным кубическим эпителием с округлыми ядрами, рыхлым сетчатым хроматином и четко контурованными ядрышками. Прямые канальцы нефрона выстланы плоскими эпителиальными клетками, их ядра овальной формы, базофильные. Просвет канальцев свободен.

При свинцовой интоксикации организма матери в период беременности выявлено, что у новорожденных крысят сосудистые клубочки субкапсулярной зоны состоят из базофильных недифференцированных клеток. Мочевые канальцы нефрогенной зоны сдавленные, без дифференцировки отделов. В среднекортикальной зоне почек мочевые канальцы имеют разный диаметр просветов. Просвет одних канальцев так сужен, что не виден среди набухшей эпителиальной выстилки, просвет других – резко расширен, имеет кистовидные очертания. В просветах единичных канальцев наблюдаются прозрачные эозинофильные массы, напоминающие гиалин, разрушенные эпителиальные клетки. Почечные клубочки юкстагломерулярных нефронов имеют большие размеры и выглядят более зрелыми по сравнению с почечными тельцами нефрогенной зоны.

У 15-суточных крысят в почках по-прежнему наблюдается нефрогенная зона, в которой в большом числе встречаются почечные тельца разной величины. Большинство почечных телец с одним наружным листком капсулы Шумлянского - Боумена, лишь в единичных

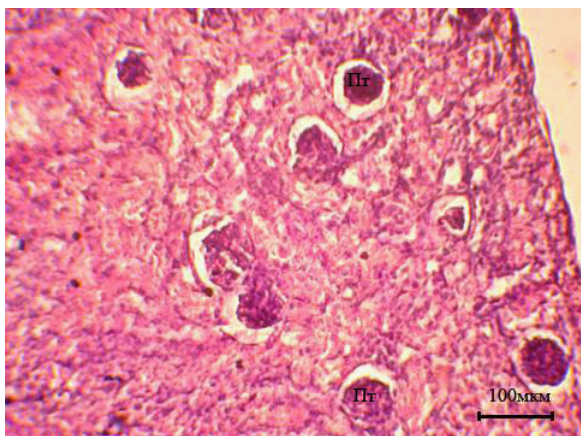


Рисунок 4. Почка 30-суточных крысят при свинцовой интоксикации материнского организма. Почечные тельца разной величины. Пт – почечное тельце. Окраска гематоксилином и эозином. X 180.

почечных тельцах виден и внутренний листок. Ядра эпителиальных клеток, выстилающих мочевые канальцы, полиморфны, иногда с мелкими гиперхромными зернами – следами возможного кариорексиса ядер. В проксимальных извитых канальцах отмечаются все виды паренхиматозной белковой дистрофии: зернистая, гиалиново-капельная, гидropическая. Просветы канальцев не видны.

У 30- и 45-суточных крысят наряду с изменением структуры канальцевой системы нефрона, наблюдается изменение почечных телец. Количество их снижено, отмечается полиморфизм по форме, величине и компактности расположения капиллярных петель (рис. 4). Одни почечные тельца маленькие, сосудистый клубочек сдвинут к одному полюсу наружной капсулы Шумлянско-го - Боумана, просвет капсулы расширен. В единичных уменьшенных почечных тельцах гомогенные массы полностью заполняют капсулу, что свидетельствует о возможном гиалинозе стенки капилляров клубочка. Другие – увеличены в размерах, их сосудистый клубочек полностью

занимает капсулу. Во многих гипертрофированных почечных тельцах капсула расширена, пуста, либо заполнена остатками эозинфильного прозрачного содержимого.

Наряду с развитием изменений нефронов почки наблюдаются нарушения кровообращения: капиллярная сеть коркового вещества почки, артерии и вены полнокровны, последние расширены и содержат частично гемолизированные эритроциты.

Заключение

Результаты исследования позволяют предполагать, что введение беременным крысам уксуснокислого свинца в дозе 45 мг/кг в сутки вызывает выраженные ультраструктурные изменения в лабиринтной зоне плаценты белых крыс, которые можно считать специфическими для свинцовой интоксикации.

Возникающие изменения гемато-плацентарного барьера беременных самок приводят к дистрофическим и дисциркуляторным нарушениям печени и почек их потомства в раннем постнатальном онтогенезе.

Список использованной литературы:

1. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Морозова Я.С. и др. Свинец в системе мать – новорожденный как индикатор опасности химической нагрузки в районах экологического неблагополучия // Гигиена и санитария. – 2002. – №4. – С. 45-46.
2. Измеров Н.Ф. К проблеме оценки воздействия свинца на организм человека // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – №12. – С. 2-4.
3. Корбакова А.И., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н. и др. Свинец и его действие на организм // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №5. – С. 29-34.
4. Куценко Г.И., Здольник Т.Д. Заболеваемость рабочих болезнями органов пищеварения в условиях воздействия свинца // Гигиена и санитария. – 2003. – №2. – С. 31-34.
5. Паранько Н.М., Белицкая Э.Н., Землякова Т.Д. и др. Роль тяжелых металлов в возникновении репродуктивных нарушений // Гигиена и санитария. – 2002. – №1. – С. 28-30.
6. Полякова А.Н., Назаров С.Б., Кашманова Г.Н. Результаты клинико-лабораторных исследований населения для выявления неблагоприятного воздействия на организм солей тяжелых металлов как экологического фактора // Гигиена и санитария. – 1995. – №1. – С. 33-35.
7. Шубина О.С. Морфофункциональные изменения в плаценте белых крыс при свинцовой интоксикации // IV съезд российских морфологов с международным участием, 17-19 июня 1999 г.: [материалы]. – Ижевск: Российские морфологические ведомости. – Москва: Изд-во «Экспертиза», 1999. – №1-2. – С. 170-171.
8. Gupta G.S., Singh J., Gupta A. Trace metals and metalloenzymes in placenta after oral administration of lead acetate // Biol. Trace. Elem. Res. – 1997, Oct-Nov. – V. 60. – №1-2. – P. 145-152.
9. Nowak-Wegrzyn A., Pietzyk J.J. The influence of lead on fetal development // Przegl Lek. – 1996. – V. 53. – №10. – P. 744-749.
10. Schneider H. Physiology of the placenta: development of fetal nutrition during pregnancy // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 1997. – V. 201, Suppl. – №1. – P. 1-8.
11. Reichrtova E., Dorociak F., Palkovicova L. Sites of lead and nickel accumulation in the placental tissue // Hum. Exp. Toxicol. – 1998. – V. 17. – №3. – P. 176-181.

Статья рекомендована к публикации 13.03.08