

УДК 504.054:711.454:618.56

ПЛАЦЕНТА КАК ИНДИКАТОР ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Белецкая Э.Н., Онул Н.М.

*Кафедра общей гигиены ГУ «Днепропетровская медицинская академия
МЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина*

Ключевые слова: плацента, гематоплацентарный барьер, техногенная нагрузка, тяжелые металлы.

Ключові слова: плацента, гематоплацентарний бар'єр, техногенне навантаження, важкі метали.

Keywords: placenta, blood-placental barrier, technogenic loading, heavy metals.

Ухудшение экологической обстановки является одним из лидирующих факторов в нарушении репродуктивной функции женщины и фактором риска для здоровья ребенка [1, 2]. Среди наиболее опасных техногенных загрязнителей окружающей среды приоритетное положение занимают тяжелые металлы (ТМ), в первую очередь – свинец (ВНО, 2007). Принятые нормативы безопасного содержания свинца в организме женщин репродуктивного возраста и детей существенно различаются, что создает условия для усиления его воздействия во внутриутробный период развития [3]. В этой связи особый интерес представляет изучение функциональных возможностей защитных систем, которые предупреждают поступление в организм плода вредных и метаболически активных токсикантов, одной из которых является плацента [4, 5, 6].

Цель работы: выявить особенности развития и функционирования гематоплацентарного барьера в условиях повышенной техногенной нагрузки на организм беременной в натуральных и экспериментальных условиях.

Материалы и методы исследования. На базе кафедры общей гигиены Днепропетровской медицинской академии проведена серия натуральных и экспериментальных исследований по выявлению особенностей плацентогенеза

при воздействии ТМ [1, 3, 6, 7]. Для натуральных исследований отобраны беременные женщины г.Днепропетровска в возрасте 20-25 лет, первородящие во втором триместре беременности, замужние, без профессиональных экспозиций ТМ, соматических, наследственных заболеваний и вредных привычек.

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с Европейской конвенцией (Страсбург, 1986) на половозрелых самках крыс линии Wistar весом 170-200 г., которым ежедневно на протяжении 19 дней беременности с помощью внутрижелудочного зонда вводили растворы ацетата и цитрата свинца в дозе 0,05 мг/кг по свинцу. На 20 день животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом, проводили забор биоматериалов для дальнейших исследований.

Анализ биообъектов (крови, плаценты, плодов) на содержание ряда металлов - свинца, кадмия, меди и цинка у беременных женщин проведен с использованием метода атомно-абсорбционной спектрофотометрии на ААС-1n в пропан-бутан-воздушной смеси, у беременных крыс - методом инверсионной вольтамперометрии на приборе АВА-2. Выбор методов исследования основывался на чувствительности приборов, возможности получения более достоверных и точных данных.

Для определения транслокационных особенностей ТМ в организме женщин и самок крыс, кроме определения фактических концентраций, рассчитывали ряд индексов (у.ед.): индекс плацентарного накопления (ИПН) и индекс трансплацентарной проницаемости (ИТП). Результаты обработаны с использованием компьютерной лицензионной программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что нарушение физиологических механизмов плацентогенеза с развитием плацентарной дисфункции под воздействием ксенобиотиков происходит как в результате их прямого токсического действия, так и за счет нарушения процессов гемоциркуляции. Так, в результате натуральных

исследований установлено, что в условиях техногенных территорий биосубстраты системы «мать-плацента-плод» содержат абиотические металлы в повышенных концентрациях, что составляет для свинца $1,3 \pm 0,11$ мг/кг, для кадмия - $0,25 \pm 0,045$ мг/кг, что в 1,4-3,9 раза ($p < 0,01$) превышает аналогичные показатели для экологически чистых территорий [8, 9]. При этом, наблюдается их интенсивное внутриплацентарное накопление, которое в 1,4-5,0 раз выше по сравнению с материнской и пуповинной кровью.

Результаты натуральных исследований подтверждаются серией наших экспериментальных работ [6, 7], в которых показано, что при физиологической беременности в плаценте крыс накапливается, в среднем, $0,096 \pm 0,015$ мг/кг свинца, что в 1,3-1,6 раза ($p < 0,05$) выше по сравнению с другими биосубстратами. При этом введение крысам свинца вызывает повышенное его накопление в плаценте в 2,4-3,2 раза ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) как по сравнению с интактными самками, так и по сравнению с материнской и эмбриональной кровью и соответствует результатам других исследований [5].

Особый интерес, наряду с изучением фактических концентраций металлов в организме при беременности, представляет изучение особенностей их транслокации в системе «мать-плацента-плод». Полученные нами результаты свидетельствуют, что у беременных промышленных территорий происходит как активное накопление ксенобиотиков в плаценте (ИПН = 1,48 и 1,79 у.ед. соответственно для свинца и кадмия), так и их интенсивная трансплацентарная миграция (ИТП = 0,99 и 0,79 у.ед. соответственно), т.е. практически весь свинец и большая часть кадмия проникает в плод. Вследствие этого наблюдается повышение содержания абиотических металлов в организме плода на 18,2-48,1%, что отражает недостаточную эффективность плацентарной защиты по отношению к данной группе экотоксикантов и совпадает с аналогичными исследованиями [10]. Следует отметить зависимость данных процессов от природы ксенобиотика и дозовой нагрузки организма – экспериментально установлено, что на фоне свинцовой интоксикации

включаются адаптационные и барьерно-детоксикационные процессы в плаценте, которые проявляются в повышении на 45-52% уровня внутриплацентной кумуляции ксенобиотиков, и, как следствие, уменьшение на 10,3-26,2% уровня их трансплацентарного прохождения.

Вместе с тем, на фоне активной внутри- и трансплацентарной миграции ксенобиотиков, происходит нарушение процессов транслокации эссенциальных микроэлементов. Так, среднее содержание цинка и меди в плаценте беременных женщин составляет $14,1 \pm 2,9$ и $0,92 \pm 0,1$ мг/кг соответственно и характеризуется достаточно низкой способностью к проникновению в кровь плода - 52,1-65,3%. Вместе с тем следует отметить, что плацента обладает способностью к задержке и накоплению мигрирующих в организме ТМ. Так, эта способность оказалась для цинка наивысшей, величина его ИПН у женщин составляет 3,17 у.ед. Этот парадоксальный на первый взгляд факт можно объяснить с позиций теории адаптации организма в условиях цинкдефицитного его состояния, защитной реакцией, направленной на аккумуляцию цинка в плаценте. В то же время интенсивность внутриплацентного накопления эссенциальных микроэлементов при свинцовой интоксикации в условиях эксперимента снижается в 1,04-1,7 раза.

В результате проведенных нами исследований и на основании данных литературы установлено, что увеличение нагрузки организма ксенобиотиками и их активная транслокация в системе «мать-плацента-плод» вызывают нарушение формирования и функционирования гематоплацентарного барьера с изменениями гемодинамики и развитием хронической тканевой гипоксии плаценты [6, 11]. При этом наблюдаются дегенеративно-дистрофические, дисциркуляторные, некробиотические изменения, нарушение обменных процессов и состояния антиоксидантной защиты в плаценте, что сопровождается высоким уровнем эмбриолетальности, задержкой внутриутробного развития плодов и дальнейшего развития потомства [7, 12].

Патогенетические механизмы такого влияния различны в зависимости от природы ксенобиотика и скорости его транслокации, что установлено в ряде экспериментальных работ [4, 6, 7, 11, 12]. Органические формы ТМ вызывают выраженные дегенеративно-дистрофические, ишемические и некробиотические изменения, сокращение количества фетальных капилляров и процента фетальных сосудов плаценты, что обуславливает снижение веса и объема плаценты. Неорганические формы, наоборот, не изменяют или вызывают увеличение данных показателей вследствие развитие общего отека и/или застоя крови в материнской части плаценты, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на снижение внутривагитальной гемодинамики.

Выводы

1. Длительный контакт во время беременности с вредными химическими веществами, даже на уровне пороговых и подпороговых значений, приводит к повреждению фетоплацентарного комплекса с развитием плацентарной дисфункции и формированием внутриутробных дизадаптивных процессов, которые реализуются в дальнейшем осложнениями беременности, родов и создают распространенную форму акушерской органопатологии – экотоксический синдром плода.

2. Плацента характеризуется высокой чувствительностью к внешнесредовым химическим воздействиям, что позволяет обосновать включение плаценты как биомаркера в дизайн биомониторинговых исследований населения промышленных регионов и развивает рекомендации Пармской Декларации (2010) и Сицилийского технического совещания по биомониторингу человека (ВОЗ, 2012) по критериям важности, информативности, валидности, неинвазивности и, таким образом, повысит эффективность защиты здоровья детей уже на этапе антенатального их развития.

Список литературы

1. Белецкая Э.Н. Биопрофилактика экозависимых состояний у населения индустриально развитых территорий / Э.Н. Белецкая, Т.А. Головкова,

- Н.М.Онул // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 3 (23). – С. 48-56.
2. Mendola P. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female / P.Mendola, L.C.Messer, K.Rappazzo // *Fertility and sterility*. – 2008. – 89 (2). – P. 81-94.
 3. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин [Сердюк А.М., Белецкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г.]. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС. – 2004. – С. 148.
 4. Hansen A.R. Very low birthweight infant's placenta and its relation to placenta and fetal characteristics / A.R.Hansen, M.H.Collins // *Pediatr. Dev. Pathol.* – 2000. – Vol. 3. – P. 419-430.
 5. Макро-микроэлементы как маркеры развития эндотоксикоза при хронической свинцовой интоксикации и сорбционной коррекции / [Гельфонд Н.Е., Старкова Е.В., Греф В.В., Шуваева О.В.] // *Журн. Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* – 2011. – №1(7). – С.1681-1684.
 6. Biletska E.M. Morphological changes of fetoplacental barrier during lead intoxication and under the condition of correcting zinc influence / E.M.Biletska, N.M.Onul // *Austrian J. of Technical and Natural Sciences.* - 2014. - N 5-6.- P. 38-42.
 7. Білецька Е.М. Транслокація мікроелементів в системі «мати-плацента-плід» у щурів за умови фізіологічної вагітності та при впливі свинцю / Е.М. Білецька, Н.М.Онул // *Медичні перспективи.* – 2014. – Т.ХІХ (3). – С. 4-9.
 8. Osman K. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women / K.Osman, A.Ckesson, M.Berglund // *Clin. Biochem.* - 2000.-Vol. 33(2).- P. 131-138.
 9. Винцівський В.М. Вміст важких металів у біологічних субстратах системи «мати-плацента-плід» за синдрому затримки розвитку плоду / В.М.Винцівський, С.В.Осадчук // *Ліки України.* – 2010. – №3(12). – С. 38-41.
 10. Influence of body iron store status and sigarett smoking on cadmium body burden of healthy the men and women Satarug S., Ujgin P., Vanavanatkin Y. [et al.] // *Toxicol. Lett.* – 2004. – Vol. 148. – P. 177-185.

11. Саломеина Н.В. Структурные основы материнско-плодовых отношений при химическом воздействии в эмбриогенезе / Н.В.Саломеина, С.В.Машак // Медицина и образование в Сибири. – 2012. [Ел. ресурс.]. Режим доступа: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/archive/catalog.php?rub=17>

12. Шубина О.С. Влияние свинцовой интоксикации на морфофункциональное состояние системы плацента-плод / О.С.Шубина, Ю.В.Киреева // Вестник ОГУ. – 2008. – №6(88). – С. 118-121.

Реферат

ПЛАЦЕНТА КАК ИНДИКАТОР ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Белецкая Э.Н., Онул Н.М.

*Кафедра общей гигиены ГУ «Днепропетровская медицинская академия
МЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина*

Плацента характеризуется выраженной чувствительностью к внешнесредовым химическим воздействиям, что подтверждается высокими уровнями внутриплацентарного накопления ксенобиотиков, концентрации которых у беременных промышленных регионов в 1,4-3,9 раза превышают аналогичные показатели женщин экологически чистых территорий и в 1,4-5,0 раз выше по сравнению с другими биосубстратами системы «мать-плацента-плод». При этом дополнительная нагрузка организма свинцом во время беременности вызывает повышение в 2,4-3,2 раза его накопления в плаценте с одновременным нарушением процессов транслокации эссенциальных микроэлементов и приводит к повреждению фетоплацентарного комплекса с выраженными дегенеративно-дистрофическими, дисциркуляторными, некробиотическими изменениями, сопровождается высоким уровнем эмбриолетальности, формированием внутриутробных дизадаптивных процессов, осложнениями беременности и родов, что позволяет обосновать включение плаценты как биомаркера в дизайн биомониторинговых исследований населения промышленных регионов.

Реферат.

**ПЛАЦЕНТА ЯК ІНДИКАТОР ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ
НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

Білецька Е.М., Онул Н.М.

Кафедра загальної гігієни ДЗ «ДМА МОЗ України», м Дніпропетровськ, Україна

Плацента характеризується вираженою чутливістю до впливу хімічних факторів довкілля, що підтверджується високими рівнями внутрішньоплацентарного накопичення ксенобіотиків, концентрації яких у вагітних промислових регіонів у 1,4-3,9 разу перевищують аналогічні показники жінок екологічно чистих територій і в 1,4-5,0 разів вищі порівняно з іншими біосубстратами системи «мати-плацента-плід». При цьому додаткове навантаження організму свинцем під час вагітності викликає підвищення у 2,4-3,2 разу його накопичення в плаценті з одночасним порушенням процесів транслокації есенціальних мікроелементів і призводить до пошкодження фетоплацентарного комплексу з вираженими дегенеративно-дистрофічними, дисциркуляторними, некробіотичними змінами, супроводжується високим рівнем ембріолетальності, формуванням внутрішньоутробних дизадаптивних процесів, ускладненнями вагітності та пологів, що дозволяє обґрунтувати включення плаценти як біомаркера в дизайн біомоніторингових досліджень населення промислових регіонів.

Summary

**PLACENTA AS AN INDICATOR OF TECHNOGENIC
ENVIRONMENTAL CONTAMINATION**

Biletska E.M., Onul N.M.

General Hygiene Department of SE "DMA of Health Ministry of Ukraine",

Dnipropetrovsk, Ukraine

Placenta is characterized by a pronounced sensitivity to exogenous chemical influences, as evidenced by the high levels of intraplacental accumulation of

xenobiotics, whose concentrations in pregnant women of the industrial regions 1,4-3,9 times higher than those of women of ecologically clean areas, in 1,4-5,0 times higher compared with other biological substrates of the system "mother-placenta-fetus". The additional burden of lead during pregnancy causes an increase in the 2.4-3.2 times its accumulation in the placenta with a simultaneous violation of the translocation process of essential trace elements and leads to damage of the fetoplacental complex with severe degenerative-dystrophic, dyscirculatory, necrobiotic changes, accompanied by high levels of embryonic lethality, formation of intrauterine disadaptive processes, complications of pregnancy and childbirth, which allows to justify the inclusion of the placenta as a biomarker in biomonitoring studies design population of industrial regions. accompanied by a high embrioletalnosti level, the formation of maladaptive processes fetal complications of pregnancy and childbirth, which allows to justify the inclusion of the placenta as a biomarker in biomonitoring studies design of industrial regions population.

References

1. Beletskaja E.N., Golovkova T.A., Onul N.M. 2011, «Biological prevention of ecologically dependent states in population of industrialized areas», Actual problems of transport medicine, Vol. 3, No 23, pp. 48-56. (in Russian).
2. Mendola P., Messer L.C., Rappazzo K. 2008, «Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female», Fertility and sterility, Vol. 89, No 2, pp. 81-94.
3. Serdyuk A.M., Beletskaya E.N., Paranko N.M., Shmatkov G.G. 2004, «Heavy metals of the environment and their impact on the reproductive function of women», Dnepropetrovsk: ART-PRESS, p. 148. (in Russian).
4. Hansen A.R., Collins M.H. 2000, «Very low birthweight infant's placenta and its relation to placenta and fetal characteristics», *Pediatr. Dev. Pathol.*, Vol. 3, pp. 419-430.
5. Gelfond N.E., Starkova E.V., Gref V.V., Shuvaeva O.V. 2011, «Macro-microelements as markers of endotoxycosis during chronic lead intoxication and

sorption correction», Journal of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Vol. 1, No 7, pp. 1681-1684. (in Russian).

6. Biletska E.M., Onul N.M. 2014, «Morphological changes of fetoplacental barrier during lead intoxication and under the condition of correcting zinc influence», Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, Vol. 5-6, pp. 38-42.

7. Biletska E.M., Onul N.M. 2014, «Translocation of trace elements in the system "mother-placenta-fetus" in rats with physiological pregnancy and under conditions of lead exposure», Medical Perspectives, Vol. XIX, No 3, pp. 4-9 (in Ukrainian).

8. Osman K., Ckesson A., Berglund M. 2000, «Toxic and essential elements in placentas of Swedish women», Clin. Biochem., Vol. 33, No 2, pp. 131-138.

9. Vyncivskyj V.M., Osadchuk S.V. 2010, «Heavy metals content in biological substrates of system "mother-placenta-fetus" with syndrome of fetal growth retardation», Medicines of Ukraine, Vol. 3, No 12, pp. 38-41. (in Ukrainian).

10. Satarug S., Ujgin P., Vanavanatkin Y. et al. 2004, «Influence of body iron store status and cigarette smoking on cadmium body burden of healthy the men and women», Toxicol. Lett., Vol. 148, pp. 177-185.

11. Salomeina N.V., Mashak S.V. 2012, «Structural bases of maternal-fetus relationship with chemical exposure in embryogenesis», Medicine and education in Siberia, Access: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/archive/catalog.php?rub=17> (in Russian).

12. Shubina O.S., Kireeva Ju.V. 2008, «Influence of lead intoxication on morphofunctional status of placenta-fetus system», Vestnik OSU, Vol. 6, No 88, pp. 118-121. (in Russian).

Контактное лицо: Онул Наталья Михайловна, к.мед.н., доцент кафедры общей гигиены ГУ «ДМА МЗ Украины», т. 099-029-78-56, e-mail: sangreena_@ukr.net