

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.36–091–092–053.1–02:614.7:613.63

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ ПЕЧЕНИ
И СЕЛЕЗЕНКИ ЭМБРИОНА И ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА
В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МАТЬ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ
ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

*Б.Л. Пономарев, Л.Е. Обухова, Ю.А. Высоцкий,
Н.И. Барсукова, Т.М. Черданцева*

Алтайский государственный медицинский университет

При электронно-микроскопическом исследовании изучены этапы формирования стенки кровеносных капилляров печени и селезенки эмбрионов и плодов человека в ранние сроки беременности при воздействии на организм матери антропогенных факторов химического производства. Антропогенные факторы воздействуют на эухроматин клеток печени и селезенки эмбрионов и плодов в раннем эмбриогенезе, нарушают процессы ангиогенеза.

Ключевые слова: капилляр, эмбрион, плод, печень, селезенка.

Важное значение в сосудисто-тканевых взаимоотношениях в эмбриональном периоде принадлежит формирующимся капиллярам. Процесс формирования сосудистой системы органа идет параллельно с увеличением общей массы печени и селезенки.

Образование внутриорганный сети сосудов печени и селезенки в период эмбриогенеза были предметом рассмотрения ряда исследователей [2, 3, 4]. Сведения о развитии капиллярного русла этих органов в позднем эмбриогенезе и раннем фетогенезе как в норме, так и при воздействии на мать-плод различных антропогенных факторов крайне скудны и не детализированы.

Целью настоящего исследования явилось изучение формирования кровеносных капилляров печени и селезенки эмбриона и плода в ранние сроки беременности при воздействии на организм матери антропогенных факторов химического производства.

Материалы и методы

Объектом исследования служили образцы печени и селезенки эмбрионов и плодов человека на 7-14 неделе внутри-

утробного развития, взятые при медицинских абортах по социальным показаниям (в соответствии с Постановлениями Правительства РФ от 8 мая 1996 года № 567 и от 11 августа 2003 года № 485). Для проведения исследования было получено разрешение локального этического комитета и индивидуальное информированное согласие от каждой женщины на взятие abortивного материала для исследования. В ходе исследования были соблюдены этические принципы проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской декларации – редакция 2000 г. Забор материала производился при медицинских абортах у практически здоровых матерей, работающих в основных цехах химического производства (основная группа). Работающие в этих цехах подвергались комплексному воздействию факторов шинного производства, которые не превышали предельно допустимых норм. В рабочих зонах атмосфера содержала углеводородные соединения (бутадие, изопрен и др.) в сочетании с высокой температурой, влажностью и шумом. В качестве группы сравнения использо-

вались препараты печени плодов, взятые при аборте в те же возрастные сроки от матерей, не работающих в химическом производстве (контрольная группа).

Печень и селезенка, взятая у 240 эмбрионов и плодов, распределялась по четырем возрастным группам: 7-8 недель, 9-10 недель, 11-12 и 13-14 недель внутриутробного развития.

Для световой микроскопии материал после обезжизивания в спиртах заливали в парафин. С парафиновых блоков на ротационном микротоме готовили срезы толщиной 7-10 мкм. Для электронной микроскопии кусочки органов дофиксировали в 1 % растворе осмиевой кислоты. Обезжизивание проводили этанолом, начиная с 30° до абсолютного, затем материал заключали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали свинцом по Рейнольдсу и изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100К.

Эухроматин в ядрах эндотелиальных клеток печени и селезенки определяли с помощью планиметрического метода [1]. Готовили 10 срезов каждого объекта исследования. Производили съемку ядер эндотелиоцитов, после чего их изображение с помощью фотоувеличителя приводилось к единому увеличению в 20000. В качестве измерительного инструмента послужила тестовая сетка с шагом в 1 см. Объемную плотность эухроматина вычисляли в долях, в процентах.

Все количественные показатели имели нормальное распределение (тест Колмагорова-Смирнова). Значимость различий сравнивали по t-критерию Стьюдента. Результаты работы представлены в виде значений M (средняя арифметическая) $\pm m$ (стандартная ошибка среднего). Оценку межгрупповых различий проводили при помощи критерия Стьюдента. За статистически значимые различия показателей принималось значение $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение

По нашим данным в печени и селезенке эмбрионов и плодов контрольной группы следует выделять капилляры, находящиеся на разных стадиях диффе-

ренцировки. Вначале формируется слой эндотелиальных клеток, затем, на второй стадии, к новообразованному капилляру примыкают клетки стромы органа, после чего в области контакта обнаруживается осмиофильная субстанция, формирующая средний слой базальной мембраны.

Установлено, что структура ядер эндотелиоцитов печени и селезенки во все сроки исследования в контрольной группе не является однородной и меняется на протяжении интерфазы митотического цикла (табл. 1). Выявлено, что с 7 по 12 недели эмбриогенеза капилляр в печени и селезенке в своем становлении проходит преимущественно первые две стадии. У плодов человека на 9-10 неделе происходит активное внедрение кровеносных сосудов в паренхиму печени. В этот период эмбриогенеза эухроматин в эндотелиоцитах печени составлял 58.4 ± 2.6 %, а в селезенке – 64.5 ± 2.9 %. На 13-14 неделе в изучаемых органах плода имеются капилляры, находящиеся на различных стадиях формирования.

Ангиогенез у эмбрионов и плодов основной группы характеризовался теми же стадиями, что и контрольной. Формирование базальных мембран, эпителиальных структур капилляров в печени и селезенке плодов человека при воздействии на мать факторов шинного производства сопровождался отклонениями, которые выявлялись при электронной микроскопии. Во все сроки исследования в эндотелиоцитах печени и селезенки в основной группе наблюдали снижение генетически активной фракции хроматина (табл. 2), который достигал минимума на 11-12 неделе фетогенеза: в печени – 28.6 ± 1.3 %, а в селезенке – 53.5 ± 2.4 %. Изменение содержания доли эухроматина связано со сложными внутриклеточными процессами, обеспечивающими не только саморегуляцию клетки, но и ее взаимоотношение с микроокружением. Каждая пара клеток (эндотелиоцит и гепатоцит; эндотелиоцит и ретикулярная клетка селезенки) и дифференцирующаяся базальная мембрана являются микросистемой с

Таблица 1

Распределения эухроматина в эндотелиоцитах печени эмбриона и плода человека в контрольной и основной группах

Эндотелиоциты печени				
Объект исследования (доля, в %)	Возраст эмбрионов и плодов человека (в неделях)			
	7-8 1 группа	9-10 2 группа	11-12 3 группа	13-14 4 группа
Эухроматин в контрольной группе	73,3±2,6	58,4±2,6#	45,7±2,1#	50,1±2,7
Эухроматин в основной группе	51,0±1,6*	42,3±1,9*	28,6±1,3*#	44,2±1,9#

Примечание: M ± m; *p<0,05 – статистическая значимость различий показателей с контрольной группой; #p<0,05 – статистическая значимость различий показателей в парных сравнениях по горизонтали между группами (1-й и 2-й; 2-й и 3-й; 3-й и 4-й).

Таблица 2

Распределения эухроматина в эндотелиоцитах селезенки эмбриона и плода человека в контрольной и основной группах

Эндотелиоциты селезенки				
Объект исследования (доля, в %)	Возраст эмбрионов и плодов человека (в неделях)			
	7-8 1 группа	9-10 2 группа	11-12 3 группа	13-14 4 группа
Эухроматин в контрольной группе	79,2±2,7	64,5±2,9#	58,7±2,7	63,4±2,6
Эухроматин в основной группе	68,5±3,3*	62,1±2,9	53,5±2,4	57,6±2,2

Примечание: M ± m; *p<0,05 – статистическая значимость различий показателей с контрольной группой; #p<0,05 – статистическая значимость различий показателей в парных сравнениях по горизонтали между группами (1-й и 2-й; 2-й и 3-й; 3-й и 4-й).

прямыми и обратными связями, образующая в функциональном плане единое целое. Их общая функция заключается в обеспечении ответной реакции на воздействие какого-либо агента и является пусковым механизмом в общей биологической реакции.

Наиболее частыми проявлениями морфологических отклонений являлось расширение кровеносных капилляров (рис. 1), разрыхление (рис. 2) и раздвоение осмиофильного слоя базальной мембраны. Реже осмиофильный слой резко расширялся, образуя пузырчатые округлые образования – везикулы (рис. 3).

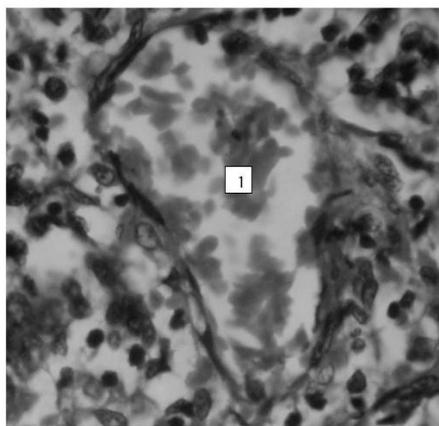


Рис. 1. Часть селезенки человека на 11-12 неделе фетогенеза. Основная группа. Расширенный кровеносный капилляр. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. X 650.

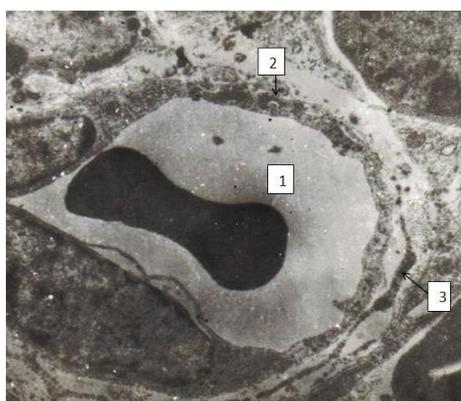


Рис. 2. Печень человека на 11-12 неделе онтогенеза. Основная группа. Электронограмма. X 19000
1- просвет капилляра;
2- эндотелиоцит;
3- осмиофильный слой базальной мембраны.

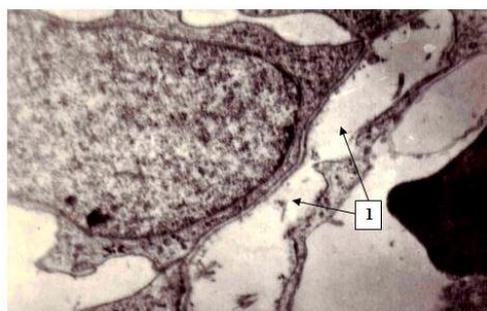


Рис. 3. Везикулы в эндотелии капилляра печени плода человека на 9-10 неделе внутриутробного развития. Основная группа. Электронограмма. X 23000.
1 – везикулы.

Нарушение процесса формирования базальной мембраны ведет к изменениям фильтрационной способности капилляров, и в окружающую ткань могут переходить соединения, которые в норме задерживаются базальной мембраной. Это подтверждается наличием осмиофильного мелкодисперсного содержимого в межклеточном пространстве адвентициальных клеток капилляров основной группы.

Изменения базальной мембраны в организме взрослого вызывают также нарушение обмена веществ между капилляром и окружающей средой и поражение эндотелиальных клеток [6, 7]. Кроме того, указанные изменения в базальной мембране увеличивают время дифференцировки капилляра, что делает его более уязвимым для воздействия факторов окружающей среды. Измененные капилляры, в свою очередь, ведут к отклонениям в развитии самого органа [5].

Выводы

Таким образом, антропогенные факторы химического производства воздействуют на эухроматин клеток печени и селезенки эмбрионов и плодов в раннем эмбриогенезе, нарушают процессы ангиогенеза. Менее выраженная реакция в развивающейся селезенке, возможно, обусловлена тем, что формирование капилляров начинается в селезенке эмбриона и плода значительно позже, чем в печени.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Внутриутробное развитие человека / под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. – М.: МДВ, 2006. – 384 с.
3. Молдавская, А.А. Морфофункциональные аспекты строения селезенки на этапах пренатального онтогенеза / А.А. Молдавская, А.В. Долин // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1. – С. 281-284.
4. Молдавская, А.А. Селезенка человека в эмбриональном периоде развития / А.А. Молдавская, А.В. Долин // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 7. – С. 21-23.
5. A maternal factor affecting mouse blastocyst formation / J.-P. Renard [et al.] // Development. – 1994. – Vol.120, № 4. – P. 797-802.
6. Just, H. Struktur und Funktion des Endothels bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Einführung in das Thema: [Vortr.] 27. Deidesheimer Gespräch «Strukt. Und Funkt. Endothels Herz-Kreislauf-Erkrankungen», Deidesheimer, 24-25 Apr., 1993 / H. Just // *Arzneim. – Forsch.* – 1994. – Bd.44, № 3a. – S. 383-384.
7. Ridley Anne, J. Membrane ruffling and signal transduction / J. Ridley Anne // *Bio Essays.* – 1994. – Vol. 16, № 5. – P. 321-327.

**DEVELOPMENTAL FEATURES OF LIVER AND SPLEEN BLOOD CAPILLARIES
OF HUMAN EMBRYOS AND FETUSES UNDER THE EFFECT
OF ANTHROPOGENIC FACTORS OF CHEMICAL PRODUCTION ON MOTHER**

*B.L. Ponomarev, L.E. Obuhova, U.A. Vysoski, N.I. Barsukova,
T.M. Cherdantseva*

The subjects of the electronic microscopy exploration are the phases of human liver and spleen blood capillary formation during the early stages of pregnancy under the effect of the anthropogenic on hepatic and splenic cell euchromatin of embryos and fetuses disturbances of angiogenesis identified.

Key words: capillary, embryo, fetus, liver, spleen.

Пономарев Борис Лаврентьевич – д-р мед. наук, проф. кафедры гистологии АГМУ, г. Барнаул.

Обухова Лариса Евстигнеевна – д-р мед. наук, доц. кафедры биологии с экологией АГМУ, г. Барнаул.

E-mail: lirissey@yandex.ru.

Высоцкий Юрий Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной анатомии человека АГМУ, г. Барнаул.

Барсукова Наталья Ивановна – канд. мед. наук, преп. кафедры гистологии АГМУ, г. Барнаул.

Черданцева Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, доц. кафедры гистологии, зав. морфологической лаборатории ЦНИЛ АГМУ, г. Барнаул.