

УДК 611.4.018+611.013.8.08:599

О. Г. КУЩ
м. Запоріжжя

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ

За будовою гематоплацентарного бар'єру гомоендотеліальна плацента кролів найбільш подібна до гемохоріальної плаценти людини і може бути рекомендована як експериментальна модель. Гематоплацентарний бар'єр плаценти людини наприкінці вагітності і плаценти кроля представлено наступними прошарками: 1. ендотелій фетальних судин; 2. базальна мембрана фетальних судин; 3. синцитіокапілярні мембрани (термін, що використовується стосовно плаценти людини), або гомоендотеліальні мембрани – термін, що адаптований до плаценти кролів і 4. нашарування фібриноїду на поверхні ворсинчастого хоріону у людській плаценті та нашарування фібриноїду на поверхні трабекул у кролячій плаценті. Морфологічна будова гематоплацентарного бар'єру людини і кролів вказує на подібність фізіологічних процесів, що відбуваються в плодовій частині цих плацент – процесів обміну, трофіки та ін. За структурою лімфоїдної тканини, асоційованої з плацентою, плацента кроля подібна до плаценти людини і може використовуватися для вивчення напруженості в системі мати-плацента-плід.

Ключові слова: плацента, гематоплацентарний бар'єр, кроль

Робота є фрагментом НДР «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів та тканин в ранньому постнатальному періоді онтогенезу» (№ держреєстрації 0109U003986)

Постановка проблеми. Ускладнення екологічних умов є одним із первинних факторів в порушеннях репродуктивної функції жінки і фактором ризику для здоров'я дитини [1]. Розкриття механізмів морфологічної перебудови плаценти протягом вагітності під дією тих чи інших чинників у людини не можливо із-за високого ризику зриву вагітності при діагностичному втручанні при заборі біопсійного матеріалу. Тому виникає необхідність дослідження морфогенезу плаценти і реактивності лімфоїдної тканини, асоційованої з нею на експериментальній моделі.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Для дослідження плаценти людини найбільш адекватними є тварини, у яких плаценти гемохоріального типу. До них відносяться ті, що формуються у визначеному місці на поверхні матки і приймають дисковидну форму; розвиток плаценти супроводжується руйнуванням слизової оболонки матки трофобластом. У формуванні плаценти гризунів приймає участь алантоїс. З проникненням алантоїса з його судинами в ектоплаценту, тяжі клітин цитотрофобласту при контакті з кров'ю матері перетворюються в синцитій, що відокремлює материнську кров від капілярів плоду. Виникаючи таким чином струк-

тури називаються лабіринтами, а плаценти цього типу – лабіринтними. Таким чином, плаценти такого типу, по будові максимально нагадують будову плаценти людини. Тварини з таким типом будови плаценти – гризуни [2].

В свій час О. Grosser (1933) запропонував класифікацію гемохоріальних плацент за типом материнського кровообігу: 1. ворсинчасті, що притаманні приматам і людині і, 2. лабіринті (гризуни, комахоїдні, рукокрилі). За цією класифікацією вбачаються відмінності у будові гематоплацентарного бар'єру. У ворсинчастих плацентах маткові артерії посиляють кров прямо в міжворсинчастий простір, де вона вільно розтікається між розгалуженими ворсинками. В лабіринтних плацентах кров з маткових артерій спрямовується в капілярноподібні трубочки, що сформовані плазмодіальним трофобластом, тобто в лабіринт. З лабіринту кров потрапляє в лакуни, що розташовані в позалабіринтних ділянках трофобласту. За цими даними, Гроссер висловив думку, згідно якій і лабіринті здійснюється газообмін, а в лакунах відбувається розщеплення і засвоєння трофобластом поживних речовин, що відрізняє лабіринту плаценту від ворсинчастої [3].

Таким чином, виникає питання, плаценту якого виду гризунів доцільно використовувати в експерименті. За популярністю досліджень переважають дослідження з щурами та ми-

шами. Перевагою таких експериментальних моделей є те, що у цих тварин вагітність багатоплідна і триває не більше трьох тижнів, а також вагітності відбуваються протягом всього року без періодизації.

Тим паче, треба врахувати, що серед тварин ряду гризунів розрізняють плаценти з гемохоріальним і гемоендотеліальним типом будови. До останніх належить плацента кроля.

Постановка завдання. Вивчити особливості будови плаценти кроля.

Матеріали та методи досліджень. Плаценти аналізувалися згідно їх гістологічної класифікації: гемохоріальна плацента людини і щурів та гемоендотеліальна плацента кроля. Для гістологічного дослідження шматочки плацент фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Проводили матеріал через серію спиртів. Виготовляли гістологічні препарати. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозинном, ставили ШІК-реакцію з ферментативними контролями.

Судити про гематоплацентарні відносини можливо по реактивності лімфоїдної тканини асоційованої з плацентою. Для оцінки морфо-функціонального стану лімфоїдної тканини, асоційованої з плідною частиною плаценти досліджували лімфоцити різних популяцій, застосовуючи лектингістохімічний метод з використанням набору лектинів: арахісу (PNA) – для вивчення популяції імунологічно незрілих лімфоцитів; сої (SBA) – популяції В-лімфоцитів; виноградного слимака (HPA) – популяції цитотоксичних лімфоцитів. Для вивчення антигенпрезентуючих клітин застосовували лектин конконоваліну А.

Для підрахування кількості лімфоцитів використовували морфометричну сітку. Підраховували кількість лімфоцитів на умовну одиницю площі 10000 мкм² при імерсійному збільшенні мікроскопа. Статистичну обробку матеріалу проводили методом варіаційного аналізу з використанням таблиць С.Б. Стрелкова.

Результати дослідження та їх обговорення. Гемохоріальна плацента у своєму філогенетичному розвитку пройшла етапи сіндесмохоріальної і ендотеліохоріальної плаценти, досягнувши самої високої спеціалізації і займаючи верхню шаблю філогенетичної ря-

ду. Формування більш досконалих типів плацент відбувалося різними шляхами і проходило по лінії збільшення або зменшення алантоїсу та жовточного мішка з потоншенням плацентарного бар'єру.

При гістологічному дослідженні плаценти кролів, як і щурів та мишей, використовують різні терміни для назви відділів плаценти. Частина плаценти, що примикає до материнської тканини в літературі називають – проміжна, сполучна, як губчастий шар клітин чи гладкий відділ плаценти. В сучасній вітчизняній та іноземній літературі притримується класифікації плаценти на дві частини: сполучну і лабіринту зону [4, 5, 6].

Сполучна зона плаценти кролів представлена безсудинною частиною, які складається з гігантських трофобластичних клітин і шару глікогенових клітин. Лабіринта частина плаценти є плодовою частиною плаценти, що має трабекулярну структуру. Найбільш крупні за розмірами трабекули промінево збігаються до пуповини. Також треба враховувати, що трофобластичні клітини і клітини позаембріональної сполучної тканини хоріона мезенхіального походження відрізняються по морфологічним ознакам, цито- і гістохімічним показникам [7].

Сполучна зона доношеної плаценти кролів представлена залишками прошарку гігантських трофобластичних клітин, які мають полігональну форму. Гігантські клітини – крупні цитотрофобластичні клітини овальної або круглої форми, з великим базофільним ядром і слабкобазофільною цитоплазмою. Ядра витягнуті, повторюють форму клітини. В гігантських трофобластичних клітинах, розміром до 40 мкм, добре видно одно, два і більше ядерець, які фарбуються еозинофільно і локалізуються не тільки в середній частині ядра, але і на периферії.

Також, до складу сполучної зони плаценти входять клітини полігональної форми, які тісно контактують одна з одною і утворюють скупчення. Знаходяться вони на межі з лабіринтовою зоною плаценти. Клітини контактують з кров'ю матері. Їх розміри до 9 мкм. Вони мають слабо базофільну цитоплазму і ядро круглої форми. В окремих цитотрофобластичних клітинах добре видно одне або два

ядерця круглої форми. Клітини сполучної зони поділяються на два типи: ті що містять в цитоплазмі глікоген і їх називають «глікогеновими» і ті що не мають глікогену.

Структура лабіринтової зони представлена трабекулами, центральну частину яких складають плодові капіляри. У щурів і мишей трабекули поверху вкриті, спочатку, шаром цитотрофобластичних клітин, потім шаром синцитіотрофобласту, який контактує з кров'ю матері.

У кролів наприкінці вагітності на більшій площі поверхні лабіринту зникає прошарок клітин цитотрофобласту і синцитіотрофобласту. Ендотелій судин плодової частини плаценти безпосередньо контактує з материнською кров'ю, або залишається невеликий прошарок сполучної тканини між базальною мембраною плазмодіального трофобласту трабекул лабіринту і базальною мембраною трабекулярних судин. Подібні синцитіотрофобласті капілярі утворюються і в плаценті людини наприкінці вагітності [8].

Таким чином, якщо порівнювати структуру гематоплацентарного бар'єру плаценти людини і мишей, щурів та кролів, найбільша подібність виявляється між плацентою людини наприкінці вагітності і плацентою кролів і представлений він наступними прошарками: 1. ендотелій фетальних судин; 2. базальна мембрана фетальних судин; 3. синцитіо-капілярні мембрани (термін, що використовується стосовно плаценти людини), або гемоендотеліальні мембрани – термін, що адаптований до плаценти кролів і 4. нашарування фібриноїду на поверхні ворсинчастого хоріону у людській плаценті та нашарування фібриноїду на поверхні трабекул у кролячій плаценті. Морфологічна будова гематоплацентарного бар'єру людини і щурів вказує на подібність фізіологічних процесів, що відбуваються в плодової частині цих плацент – процесів обміну, трофіки та ін. (рис. 1).

Тим самим, саме плацента кролів може бути рекомендована як експериментальна модель для вивчення гематоплацентарного бар'єру у людини.

Більша частина фетальних капілярів плаценти кроля вміщує еритроцити. В стромі трабекул лабіринту знаходяться наступні

клітини: фібробласти, лімфоцити, макрофаги. Іноді лімфоцити утворюють невеликі скупчення з 3–5 клітин. Лімфоцити – малого і середнього діаметру локалізуються як в товщі сполучної тканини трабекул, так і, безпосередньо, під базальною мембраною трофобласту.

Загальна кількість лімфоцитів на умовну одиницю площі в плодової частині плаценти кроля становить $11,57 \pm 0,33$ лімфоцитів, що значно менше ніж в інших типах плацент і, приблизно, така сама кількість, як у людини що, в свою чергу вказує на значну імунологічну напруженість в системі мати-плаценталід, що вірогідно, пов'язано із потоншенням гематоплацентарного бар'єру [9, 10]. Кількість імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів становить $4,58 \pm 0,1$ на умовну одиницю площі. Вони середнього діаметру і розташовані ближче до синцитіотрофобласту. Кількість SBA⁺-В-лімфоцитів невелика – $5,05 \pm 0,01$ лімфоцитів, які розташовані навколо судин сполучної тканини. Кількість цитотоксичних HPA⁺-лімфоцитів становить $2,03 \pm 0,03$. Вони розташовані в товщі трабекул лабіринту. В товщі сполучної тканини ворсин виявляються рівномірно розподілені макрофаги.

У кролів, як і у щурів і мишей та людини, материнська і плодова частини плаценти тісно примикають одна до одної, тому при пологах децидуальний прошарок відпадає разом з плодовою частиною плаценти.

Товщина відпадаючого децидуального прошарку у кролів становить 500–700 мкм. Децидуальний шар представлено двома прошарками: спонгіозним – тим, що примикає до сполучної зони плаценти і компактним, розташованим поверх міометрію. Спонгіозний прошарок має більшу площу просвітів судин, навколо яких розташовані лімфоцити і макрофаги. В ньому лімфоцити і макрофаги дифузно локалізуються по всій товщі децидуальної оболонки і скупчуються на межі зі сполучною зоною плаценти. Там же виявляються Con A⁺-антигенпрезентуючі клітини, як і в плаценті щурів та людини, що було досліджено в попередніх роботах.

В компактному шарі лімфоцити і макрофаги найбільш концентруються по вільному краю відпадаючої оболонки, тобто на межі з міометрієм.

За будовою фетоплацентарного бар'єру плаценти щурів, мишей та кроля подібні одна до одної.

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. За будовою гематоплацентарного бар'єру гемоендотеліальна плацента кролів найбільш подібна до гемохоріальної плаценти людини і може бути рекомендована як експериментальна модель.
2. За структурою лімфоїдної тканини, асоційованої з плацентою, плацента кроля подібна до плаценти людини і може використовуватися для вивчення напруженості в системі мати-плацента-плід.

За даними І.В. Євстрапової (2004) в плодовій частині, саме плаценти кроля, домінуючою популяцією є CD5⁺V₁b-лімфоцити, що потребує подальшого дослідження [11].

Список використаних джерел

1. Айламазян Э. К. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты) / Э. К. Айламазян, В. О. Полякова, И. М. Кветной. — СПб. : Изд-во Н-Л, 2012. — 176 с.
2. Пикалюк В. С. Філо-, онтогенез органів і систем людини / В. С. Пикалюк, А. Ю. Османов // Сімферополь : Доля, 2011. — 312с.
3. Grosser O. Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihärte und der Placenta mit besonderer Berücksichtigung des Menschen / O. Grosser. — Wien und Leipsig, 1933. — 355 p.
4. Исакова Г. К. Механизмы и частота деления ядер клеток трофобласта и децидуа в течение постим-

плантационного эмбриогенеза у мыши / Г. К. Исакова, Т. Э. Скворцова // Онтогенез. — 2003. — № 6. — С. 472—477.

5. Зыбина Е. В. Особенности ультраструктуры ядра и цитоплазмы клеток трофобласта соединительной зоны плаценты и лабиринта крысы / Е. В. Зыбина, Т. Г. Зыбина // Цитология. — 1987. — Т. XXX, № 3. — С. 1283—1288.
6. Зыбина Т. Г. Особенности дифференцировки и полиплоидизации клеток трофобласта соединительной зоны и лабиринта плаценты у серой полевки / Т. Г. Зыбина, Е. В. Зыбина, Г. И. Штейн // Цитология — 1987. — Т. XXIX, № 5. — С. 549—559.
7. Склянов Ю. И. Морфологическая характеристика лабиринтной зоны аллантоисной плаценты крысы при воздействии вибрации промышленной частоты / Ю. И. Склянов, Т. В. Савельева, Г. М. Авкулин // Морфология. — 2007. — Т. 131, № 1. — С. 68—72.
8. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей / А. П. Милованов. — М. : Медицина, 1999. — 448 с.
9. Волошин М. А. Особенности розподілу лімфоцитів у лабиринтному відділі плаценти в нормі і після імунізації вагітних стафілококовим анатоксинном / М. А. Волошин, О. Г. Кущ // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 53—56.
10. Качественная и количественная характеристика лимфоцитов лимфоидной ткани, ассоциированной с плодной частью плаценты с разным типом строения / О. Г. Кущ, Н. А. Волошин, О. Б. Зазарцова // Материалы II Международной научнотехнической конференции «ФизХимБио-2013». — Севастополь, 2013. — С. 116—118.
11. Евстрапова И. В. V-1-лимфоциты: физиология, функции, популяционная гетерогенность / И. В. Евстрапова // Иммунология. — 2004. — № 1. — С. 46—56.

О. Г. КУЩ

Запорожье

EXPERIMENTAL MODEL FOR THE STUDY OF THE HUMAN PLACENTA

By the structure of the blood-placenta barrier hematological and endothelial rabbit hematological and chorionic most resembles the human placenta and can be recommended as an experimental model. The blood-placenta barrier of human placenta in late pregnancy and placenta rabbit represented by the following layers: 1. endothelium of fetal vessels; 2. basement membrane fetal vessels; 3. syncytium and capillary of membrane (the term used relative to the membrane of human), or hematological and endothelial membrane – a term adapted to the placenta of the rabbit and 4. layers of fibrinoid over chorionic villi in the human placenta and fibrinoid layers on the surface of trabeculae in the placenta of the rabbit. The morphological structure of the blood-placenta barrier, human and rabbit indicates the similarity of physiological processes occurring in the fetal part of the placenta – exchange processes, trophic and others. According to the structure lymphoid tissue associated with the placenta, the placenta is similar to the rabbit and human placenta can be used to study the tension in the mother-placenta-fetus.

Keywords: placenta, the blood-placenta barrier, rabbit.

О. Г. КУЩ

Запорожье

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

По строению гематоплацентарного барьера гемоендотелиальная плацента кролика наиболее напоминает гемохориальную плаценту человека и может быть рекомендована как экспериментальная модель. Гематоплацентарный барьер плаценты человека в конце беременности и плацента кролика представлена следующими слоями: 1. эндотелий фетальных сосудов; 2. базальная

мембрана фетальных сосудов; 3. синцитиокапиллярные мембраны (термин, используемый относительно мембраны человека), или гемозндотелиальные мембраны – термин, адаптированный к плаценте кролика и 4. наслоения фибриноида на поверхности ворсинчатого хориона в плаценте человека и наслоения фибриноида на поверхности трабеул в плаценте кролика. Морфологическое строение гематоплацентарного барьера человека и кролика указывает на схожесть физиологических процессов, происходящих в плодной части этих плацент – процессов обмена, трофики и др. По строению лимфоидной ткани ассоциированной с плацентой, плацента кролика подобна плаценте человека и может использоваться для изучения напряженности в системе мать-плацента-плод.

Ключевые слова: плацента, гематоплацентарный барьер, кролик

Стаття надійшла до редколегії 16.06.2014

УДК 612.4+612.062+577.17+577.121.7+57.04

О. М. ЛАРИЧЕВА, О. І. ЦЕБРЖИНСЬКИЙ

м. Миколаїв, м. Полтава

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ У ЩУРІВ В УМОВАХ РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЕПІФІЗУ

Десятидобове утримання самців щурів при постійному освітленні, так і утримання у темряві з одночасним введенням перорально мелатоніну у дозі 1 мг/кг маси тіла сприяє зниженню потенціалу антиоксидантного захисту. Нестача мелатоніну викликала посилення емфізематозних змін та перібронхіальної лімфоцитарної інфільтрації в тканинах легень, появу в епітелії бронхів одичних фігур фрагментації ядра за типом амітозу. При надлишку мелатоніну спостерігалось посилення емфізематозних змін, лімфогістіоцитарна інфільтрація й поява елементів апоптозу в епітелії легень.

Ключові слова: мелатонін, перекисне окиснення, антиоксидантні ферменти, дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза.

Постановка проблеми. Мелатоніну (МТ) (як антиоксиданту, блокатору мітозів та гонадотропінів, сомногенному нейромедіатору, стимулятору імунної системи) відводять провідну роль у формуванні захисних ефектів адаптації стрес-лімітуючих систем [1–4], до яких належить антиоксидантний захист (АОЗ), спрямований на інгібування процесів неферментативного вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО), який ініціюється активними формами Оксигену (АФО). Але найбільше значення в дослідженнях ролі МТ в організмі людини та тварин надається його антиоксидантній функції. Нейрогормон мелатонін є однією з сполук, що має антиоксидантну активність. Його протекторна дія при перекисному окисненні здійснюється за двома механізмами, які включають безпосередню інактивацію вільних радикалів OH^\cdot , OON^\cdot , $\text{O}_2^{\cdot-}$, $^1\text{O}_2$, NO^\cdot , ONOO^- (за рахунок екранованого гідроксила, а також гідрогену біля азоту) й/або гальмування їх генерації в клітині та регуляцію активності антиоксидантних ферментів в результаті впливу на генетичний апа-

рат клітини, тобто він виступає як прямий, так і як вторинний антиоксидант (АО) [3, 5]. На сьогодні залишаються відсутні дані про вплив недостатньої кількості або надлишку мелатоніну на зміни прооксидантно-антиоксидантної системи (ПАС), від стану якої залежить функціонування систем організму. Тому доцільним є вивчення прооксидантно-антиоксидантного балансу в умовах різного рівня активності шишкоподібної залози.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. В останні роки викликає значну зацікавленість проблема різноманітних фізіологічних ефектів МТ. Найбільш важливими фізіологічними ефектами цього гормону є контроль циркадіанних та сезонних ритмів, стимуляція багатьох метаболічних процесів, інгібуюча дія на пігментний метаболізм, антигонадотропні ефекти, седативна та галюциногенна дія на центральну нервову систему, зменшення клітинної проліферації й антипухлинна дія по відношенню до багатьох експериментальних пухлин. Він впливає майже на всі системи організму людини та тварин. Всі