ВЛИЯНИЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ВИБРАЦИИ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН, ОРГАНЫ ПОЛОСТИ РТА И МИОКАРД ПЛОДА

Залавина С.В., Апраксина Е.Ю.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

INFLUENCE OF INDUSTRIAL VIBRATION ON MINERAL METABOLISM, ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND FETAL MYOCARDIUM

Zalavina S.V., Apraksina E.Yu.

Novosibirsk State Medical University

АННОТАЦИЯ

В исследовании морфометрировали костные балки формирующихся челюстей, зубные зачатки, мускулатуру языка, жевательную мышцу и миокард 20-дневных плодов крыс Вистар, испытывавших действие вибрации с 9-х по 18-е сутки пренатального онтогенеза. В печени беременных самок, испытывавших вибровоздействие, определяли концентрацию Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, Zn. Морфометрическое исследование выявило ускорение остеогенеза челюстей и дентиогенеза зубных зачатков. В миокарде и жевательной мышце определяются признаки интерстициального отека и уменьшение площади сосудов микроциркуляторного русла. В печени происходит уменьшение количества Ca, Mg и Fe, что сопровождается увеличением содержания Cd и Pb. Выявленные сдвиги в минеральном обмене свидетельствуют о грубых нарушениях гомеостаза химических веществ в системе «мать — плод», что лежит в основе несовершенного морфогенеза зубочелюстного аппарата плода и является основой для формирования патологии оральных органов и сердечно-сосудистой патологии у потомства.

Ключевые слова: морфометрия, плод, зубы, челюсти, жевательная мышца, язык, минеральный обмен.

ABSTRACT

In the study, the morphometric analysis of bone trabeculae of the developing jaws, tooth buds, tongue muscles, masseter muscle, and myocardium of 20-day fetuses of Wistar rats, exposed to vibration from the 9th to the 18th day of prenatal ontogenesis, was performed. The concentration of Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, Zn was determined in the liver of pregnant females exposed to vibration. The morphometric study revealed an acceleration of the osteogenesis of jaws and dentinogenesis of tooth buds. In the myocardium and masseter muscle signs of interstitial edema and a decrease in the area of the vessels of the microvasculature are determined. In the liver, there is a decrease in the amount of Ca, Mg and Fe, which is accompanied by an increase in the content of Cd and Pb. The revealed shifts in mineral metabolism indicate gross impairment of chemicals' homeostasis in the mother-fetus system, which underlies the imperfect morphogenesis of the fetal dentition and will be the basis for the formation of pathology of orofacial organs and cardiovascular pathology in offspring.

Keywords: morphometry, fetus, teeth, jaws, masseter muscle, tongue, mineral metabolism.

Автор, ответственный за переписку

Corresponding author

Залавина Светлана Васильевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: zalavinasv@mail.ru

Zalavina Svetlana Vasil'evna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: zalavinasv@mail.ru

© ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, 2021

ВВЕДЕНИЕ

В связи с изменениями, происходящими в современном обществе, такими как дефицит трудовых ресурсов, ухудшение репродуктивного здоровья, рост заболеваемости среди детского населения, не вызывает сомнения тот факт, что приоритет должен отдаваться первичной профилактике профессиональных рисков для здоровья [1].

Особую значимость приобретают вопросы здоровья женщин репродуктивного возраста, совмещающих работу с материнством. Условия труда характеризуются многофакторным воздействием неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса [2]. Установлено, что работа на производстве у многих женщин связана с вибрационным воздействием, что со-

проводятся выраженными изменениями спектра половых гормонов [3]. При этом у них отмечена высокая частота самопроизвольных абортов, преждевременных родов, гестозов [4]. Тесная метаболическая и информационная связь матери и плода служит причиной того, что многие факторы, влияющие на мать, оказываются эмбриотропными. Они способны резко менять направление дифференциации различных органов и тканей [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить структурные изменения органов полости рта и миокарда плода в условиях пренатального действия промышленной вибрации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования стали кости лицевого скелета с зубными зачатками, язык, жевательная мышца и сердце плода (25 контрольных и 16 опытных) лабораторных крыс Вистар. Беременные самки подвергались вибровоздействию категории 3А (общая технологическая) со следующими заданными параметрами: частота — 32 Гц, виброскорость, стандартизированная по санитарным нормам (№ 2.2.4/2 1856696), — 50 м/с. Вибрационное воздействие осуществлялось 60 мин в период с 9-х по 18-е сутки беременности. Для соблюдения принципов доказательности [6] проводилось морфологическое исследование органов методом морфометрической оценки на светооптическом уровне и мышечной ткани языка, жевательной мышцы, миокарда и фронтальных

срезов челюстей 20-дневных плодов на светооптическом уровне методом точечного счета по общепринятой методике. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики.

Учитывая то, что минеральный состав тела является отражением процессов гомеостаза клеток, тканей и организма в целом, определяли биоэлементы — Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, Zn в печени. Выбор этого органа в качестве исследуемого биосубстрата обусловлен тем, что печень является одним из органов-депо для многих биоэлементов, обеспечивая процессы детоксикации, участвуя в поддержании гомеостаза, в том числе и при беременности.

Аналитические исследования выполнялись методом атомной эмиссионной спектроскопии с индукционно-связанной аргонной плазмой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Световая микроскопия челюстей плодов выявила хорошо заметные формирующиеся костные балки, разделенные участками мезенхимы. В группе контроля костные балки имеют равномерную ширину, ровные контуры и округлые очертания. В условиях вибрационного воздействия они выглядят плотными, приобретают угловатые контуры, имеют участки сужения и расширения. Костные балки располагаются на меньшем расстоянии друг от друга (рис. 1). Морфометрическое исследование показало, что в условиях действия вибрации площадь балок значительно увеличивается на 11,7 % по сравнению с контролем, при этом площадь мезенхимы, раз-

Рис. 1. Костные балки формирующихся челюстей 20-дневных плодов:

а — при интактной беременности; б — при вибровоздействии. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 400$

Рис. 2. Измерение слоя дентина:

а — формирование дентина (стрелки указывают на формирующийся дентин) зубного органа плода при интактной беременности;
б — увеличение толщины дентина в условиях воздействия вибрации. Окраска азу-2-эозином. Ув. $\times 400$

деляющей костные балки, имеет тенденцию к снижению на 3 %.

Измерение слоя дентина в зубных зачатках плодов в условиях вибрации показало увеличение его толщины на 45 % в сравнении с контролем (рис. 2). Вибрация не приводит к значимому изменению площади мышечных волокон и интерстициальных пространств в языке плода, однако почти в 5 раз выявляется уменьшение площади гемокапилляров ($0,112 \pm 0,01$ — в контроле; $0,02 \pm 0,009$ — при вибрации) (рис. 3).

Морфометрия жевательной мускулатуры плода выявила значимое уменьшение относительной площади мышечных волокон (на 22 %) в условиях вибрационного воздействия и достоверное увеличение площади интерстициальных

пространств (на 71 %) по сравнению с контролем (рис. 4).

У нормально развивающихся 20-суточных плодов крыс структурной единицей волокон сердечной мышечной ткани являются дифференцирующиеся кардиомиоциты, имеющие полигональную и веретенообразную форму. Они на поперечных срезах образуют многомерную сетчатую структуру, контактируя друг с другом боковыми и концевыми поверхностями (рис. 5). Для дифференцирующихся кардиомиоцитов характерно увеличение количества конденсированного хроматина в ядрах, который располагается в виде тонкого глыбчатого пояса по внутренней поверхности ядерной мембраны. Ядра кардиомиоцитов расположены в клетках центрально и

Рис. 3. Язык плода:

а — в условиях нормальной беременности; *б* — при воздействии вибрации. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

Рис. 4. Жевательная мышца:

а — 20-дневного плода в условиях нормальной беременности; *б* — плода в условиях вибрационного воздействия. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 400$

имеют овальную форму. Во всех ядрах встречаются ядрышки в количестве от 2 до 4. При действии вибрации кардиомиоциты имеют ядра, содержащие большее количество гетерохроматина, их форма часто приобретает угловатые контуры. Цитоплазма имеет вид узких тяжей.

Морфометрия миокарда выявила, что при вибрационном воздействии происходит достоверное уменьшение относительного объема сосудистого компонента миокарда желудочков плодов на 36 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что сопровождается значимым увеличением относительного объема интерстициальных пространств миокарда на 13 %. Достоверно уменьшается относительный объем кардиомиоцитов плода за счет уменьшения объема их ядер ($p < 0,05$). Снижается относительный объем митотически делящихся клеток по сравнению с контрольными значениями ($p > 0,05$). В целом возникшие перестройки приводят к достоверному снижению ин-

декса паренхиматозно-стромального отношения на 35 % в сравнении с контролем (табл. 1).

Вибрация вызывала значительное изменение количества минеральных веществ. Определялось достоверное уменьшение в печени матери уровня Ca на 25 %, Fe — на 17 %, Mg — на 15 %, что сопровождалось достоверным увеличением содержания Cu на 56 %, Cd — на 88 %, Pb — на 87 %. Достоверных отличий в обмене P, Se и Zn не выявлено, хотя содержание цинка проявляет тенденцию к снижению (табл. 2).

Известно, что беременность вызывает возрастание потребности в кальции, что обусловлено повышением объема внеклеточной жидкости и скорости почечной фильтрации, транспортом кальция через плаценту (для кальцификации костей плода) и, возможно, увеличением скелетной массы матери, происходящим в подготовке к удовлетворению сильно возрастающих потребностей в кальции при лактации [7]. Таким обра-

Рис. 5. Миокард плода:

а — в условиях нормальной беременности; *б* — при действии вибрации. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

Таблица 1

Относительный объем компонентов миокарда плода при нормально протекающей беременности — контроль (группа 1) и на фоне вибрационного воздействия с 9-х по 18-е сутки беременности (группа 2), абсолютное количество и % от общего количества структур, $M \pm m$

Структура миокарда	Группа 1	Группа 2
Сосудистый компонент	4,057 $\pm$ 0,190 8,279 $\pm$ 0,389	2,600 $\pm$ 0,205* ↓ 5,306 $\pm$ 0,418* ↓
Ядра кардиомиоцитов	10,580 $\pm$ 0,316 21,593 $\pm$ 0,645	9,876 $\pm$ 0,423* ↓ 20,156 $\pm$ 0,864* ↓
Митотически делящиеся кардиомиоциты	0,104 $\pm$ 0,034 0,213 $\pm$ 0,071	0,061 $\pm$ 0,029 ↓ 0,125 $\pm$ 0,060 ↓
Цитоплазма кардиомиоцитов	23,857 $\pm$ 0,446 48,688 $\pm$ 0,910	23,369 $\pm$ 0,611 47,692 $\pm$ 1,248
Общая площадь кардиомиоцитов	34,438 $\pm$ 0,472 70,281 $\pm$ 0,965	33,246 $\pm$ 0,590* ↓ 67,849 $\pm$ 1,205* ↓
Интерстициальные пространства	10,390 $\pm$ 0,455 21,205 $\pm$ 0,928	13,061 $\pm$ 0,557* ↑ 26,656 $\pm$ 1,138* ↑
Индекс паренхиматозно-стромальных отношений	4,721 $\pm$ 0,421	3,108 $\pm$ 0,246* ↓
Индекс ядерно-цитоплазматического отношения	0,575 $\pm$ 0,038	0,533 $\pm$ 0,049

* Отличие достоверно по сравнению с группой 1 ($p < 0,05$).

зом, выявленное значимое снижение уровня кальция вызовет нарушение всех кальцийзависимых процессов системы «мать — плод».

Изменение минерального обмена при вибрации вызывает нарушение микроциркуляции в системе «мать — плод» в целом, что в частности проявляет себя в органах полости рта. Дисбаланс минерального обмена вызовет изменение минерального состава слюны и приведет к нарушению функций ротовой жидкости. Известно, что минеральные компоненты, поступающие в эмаль из слюны, не только повышают ее сопротивляемость к кариесу, но и задерживают начальные его проявления, усиливая процессы реминерализации. Главным фактором стабильности апатитов эмали являются рН и концентрация кальция, фосфата и фтористых соединений в слюне [8].

Возникший дефицит магния может являться следствием стрессового фактора вибрационного воздействия, так как стрессы различной природы приводят к возникновению отрицательного баланса данного макроэлемента. Поддержание гомеостаза магния во время беременности имеет решающее значение для надлежащего развития беременности. Однако использование солей магния полезно для уменьшения патофизиологических последствий тяжелой преэклампсии и эклампсии [9], снижения эмбриональных потерь [10–12]. Имеются данные, свидетельствующие о благотворном влиянии на мать и плод. Механизмы его влияния включают уменьшение уровня медиаторов воспаления, активацию синтеза оксида азота, блокировку аргиназ и снижение уровня свободных радикалов [9]. Магний улучшает функционирование эндотелия [13]. Сосудорас-

Таблица 2

Содержание макро- и микроэлементов в печени матери при интактной беременности — контроль на фоне вибрационного воздействия (абсолютное количество, мкг/г)

Элемент	Контроль	Вибрация
Ca	707,676 $\pm$ 49,78	533,736 $\pm$ 41,07* ↓
Cd	0,032 $\pm$ 0,013	0,329 $\pm$ 0,013* ↑
Cu	2,313 $\pm$ 0,05	2,498 $\pm$ 0,14* ↑
Fe	106,446 $\pm$ 17,285	88,464 $\pm$ 16,454 ↓
Mg	95,276 $\pm$ 4,165	81,01 $\pm$ 4,581* ↓
P	1282,666 $\pm$ 26,395	1374 $\pm$ 152,39 ↑
Pb	0,028 $\pm$ 0,003	0,054 $\pm$ 0,019* ↑
Se	0,436 $\pm$ 0,015	0,504 $\pm$ 0,081
Zn	18,85 $\pm$ 0,654	17,404 $\pm$ 1,223

* Отличие достоверно по сравнению с группой 1.

ширяющее свойство макроэлемента [14] объясняет выявленное нами уменьшение площади гемокapилляров при его дефиците.

Сниженные концентрации кальция, магния и железа приводят к повышенному накоплению свинца в организме. При вибрационном воздействии из-за снижения концентрации кальция и магния происходит мобилизация свинца и кадмия из костных депо, а это может привести к их повышенному накоплению в печени и формированию свинцового токсикоза [15]. Такое перераспределение минеральных веществ в организме матери оказывает влияние на процессы минерализации костной ткани плода и в частности может сказаться на минерализации зубных зачатков, так как кальций, фосфор и магний играют в организме важнейшую пластическую роль, образуя минеральную основу скелета, костной ткани и зубов [16, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отклонения, выявленные в минеральном обмене функциональной системы «мать — плод» и в структуре органов плода при действии промышленной вибрации с 9-го по 18-й день беременности, являются тем морфологическим и биохимическим субстратом, который лежит в основе нарушенного морфогенеза органов полости рта и миокарда плода, и являются основой для формирования морфофункциональных нарушений и развития патологий в постнатальный период жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фесенко М.А., Рыбаков И.А. О необходимости разработки корпоративных программ профилактики нарушений репродуктивного здоровья в области медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 147.
2. Морозова Т.В. Совершенствование системы охраны репродуктивного здоровья женщин-работниц полимерперерабатывающей промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 134.
3. Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Нурисламова Т.В., Чумак Е.И. Оценка полового гормонального статуса у работниц резинотехнического производства // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 10. С. 45–49. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-10-45-49.
4. Баличева Д.В. Медико-биологическая проблема влияния производственной вибрации на репродуктивную систему и меры профилактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991. 48 с.
5. Айламазян Э.К., Павлов О.В., Сельков С.А. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности // Акушерство и гинекология. 2004. № 2. С. 9–11.
6. Савченко С.В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе // Вестник судебной медицины. 2015. Т. 4, № 2. С. 21–24.
7. Доронин Г.Л., Кравченко О.В., Мазуркевич М.В., Торчинов А.М., Науменко М.Г. Состояние фетоплацентарного комплекса по данным эхографии при применении препаратов кальция во время беременности // Гинекология. 2006. Т. 8, № 1. С. 49–52.
8. Крихели Н.И., Карамышева Е.И., Лукина Г.И., Дубова Л.В. Минеральный состав смешанной слюны у пациентов с флюорозом зубов // Стоматология. 2017. Т. 96, № 6. С. 26–29. DOI: 10.17116/stomat201796626-29.
9. Delia I., Chiarello L., Reinaldo M. et al. Mechanisms of the effect of magnesium salts in preeclampsia // Placenta. 2018. Vol. 69. P. 134–139. DOI: 10.1016/j.placenta.2018.04.011.
10. Скальный А.В., Залавина С.В., Ефимов С.В. Биологические элементы и показатели эмбриональной смертности лабораторных крыс // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. 2006. № 2. С. 78–81.
11. Апраксина Е.Ю., Залавина С.В., Железный П.А., Железная А.П. Структура зубных зачатков и особенности минерального обмена при вибрационном воздействии в эксперименте // Проблемы стоматологии. 2018. Т. 14, № 2. С. 121–125.
12. Залавина С.В., Склинов Ю.И., Правоторов Г.В., Саматова И.М. Оценка обмена биоэлементов и эмбриональной смертности как отражение нарушенного онтогенеза при действии дестабилизирующих факторов различной природы // JSMS. 2018. № 1. С. 38–48.
13. Darooghegi M.M., Djafarian K., Mozaffari H., Shab-Bidar S. Effect of magnesium supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Atherosclerosis. 2018. Vol. 273. P. 98–105. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.020.
14. Basrali F., Nasircilar Ülker S., Kocer G. et al. Effect of magnesium on vascular reactivity in NOS inhibition-induced hypertension // Magnes Res. 2015. Vol. 28 (2). P. 64–74. DOI: 10.1684/mrh.2015.0383.
15. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
16. Спасов А.А., Петров В.И., Иежица И.Н., Мазанова Л.С., Озеров А.А. Магний (значение, дефицит, лекарственные средства и биологически активные

добавки к пище) // Микроэлементы в медицине. 2004. Т. 5, № 4. С. 133–135.

17. Momčilović B., Lykken G.I., Morović J., Skalny A.V., Ivičić N. Multielement hair profile (MHP) for early detection of bone osteoporosis in men and women // International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. 2005. Vol. 7 (1). P. 43.

Поступила 15.12.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Залавина Светлана Васильевна — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии, эмбриоло-

гии и цитологии им. проф. М. Я. Субботина ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апраксина Елена Юрьевна — канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Залавина С.В., Апраксина Е.Ю. Влияние промышленной вибрации на минеральный обмен, органы полости рта и миокард плода // Сиб. мед. вестн. 2021. № 2. С. 22–28.