

**ФЕТАЛЬНЫЙ МИКРОХИМЕРИЗМ:  
ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ  
МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА**

Шеховцова В.Б., Тихонова П.А.,  
Смелянская Т.С., Лидохова О.В.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,  
Воронеж, e-mail: wika21713@gmail.com*

Во время беременности и внутриутробного развития плода происходит множество событий, которые не только влияют на здоровье ребенка во взрослой жизни, но и оказывают долгосрочное воздействие на здоровье матери. Одним из них является попадание клеток плода в кровоток матери. Микрохимеризм – это присутствие клеток одного человека у другого генетически отличного человека. Беременность является основной причиной естественного микрохимеризма в результате трансплацентарного двустороннего обмена клетками между матерью и плодом. Первый тип клеток, обнаруженный в организме плода – трофобласты [1, 2]. Факторы, предрасполагающие к развитию микрохимеризма, широко обсуждаются. При патологии плаценты, после инвазивных диагностических процедур и при определенных осложнениях беременности, таких как анеуплоидия плода, невынашивание или прерывание беременности и преэклампсия, наблюдается повышенный трафик клеток между плодом и матерью. Существует предположение, что выкидыш позволяет более примитивным типам клеток плода с большей способностью к дифференцировке попасть в материнский кровоток. Предположительно, подавление плацентарного иммунитета, необходимого для поддержания аллогенной беременности, способствует формированию микрохимеризма. Это иммунное подавление беременности может сохраняться в течение нескольких месяцев после родов, давая время персистирующим клеткам плода прижиться в организме. Взаимосвязь главных комплексов гистосовместимости HLA между клетками матери и плода крайне важна для определения долгосрочных последствий трафика фетальных клеток и их персистенции [3]. У плодов, несовместимых с HLA матери, может быть преимущество во время беременности, а большая HLA-совместимость, по-видимому, повышает риск аутоиммунных заболеваний после беременности. Например, в исследованиях ревматоидного артрита несоответствие HLA плода и матери связано с ремиссией заболевания, вызванной беременностью, тогда как у женщин с системным склерозом вероятность частота рождения детей, совместимых по HLA, почти в девять раз выше [4]. Генетические факторы и факторы окружающей среды также, способствуют появлению микрохимеризма. Это связывают с регуляцией ими пролиферации или дифференцировки кле-

ток плода. Тип клеток плода, ответственных за микрохимеризм, неизвестен, однако считается, что это могут быть клетки крови плода. Внедренные стволовые клетки мигрируют в ткани организма-хозяина и дифференцируются, принимая характеристики органов-хозяев, пролиферируют в костном мозге матери во время первой и последующих беременностей и обнаруживаются среди популяций стволовых клеток спустя десятилетия после беременности. Дифференцированные мужские клетки плода становятся неотличимыми от женских тканей спустя годы после беременности, что позволяет предположить, что клетки плода разрастаются в ткани хозяина. Дифференцированные клетки плода с коротким периодом полураспада и без способности к самообновлению регулярно появляются в тканях матери, что является существенным доказательством участия именно стволовых клеток в процессах формирования микрохимеризма. В последние годы было высказано предположение, что микрохимерные клетки плода реагируют на повреждение тканей матери и основная биологическая роль микрохимеризма плода является репаративной [5]. Поврежденная ткань может генерировать сигналы, которые мобилизуют стволовые клетки плода и стимулируют дифференцировку приживленных стволовых клеток в специализированные клетки. Также возможно, что хроническое повреждение ткани может фактически способствовать установлению микрохимеризма.

Микрохимеризм при системной красной волчанке (СКВ) был исследован, чтобы определить наличие связи между распределением микрохимеризма в пораженных тканях и степенью повреждения. Предполагаемые клетки плода мужского пола выявлялись значительно чаще в пораженных органах женщин с СКВ, чем в контрольной группе, но также чаще встречались в органах, которые подверглись повреждению, не связанному с СКВ. Это подтверждает взаимосвязь между микрохимеризмом и повреждением тканей, а не ассоциацию только с аутоиммунным заболеванием. В исследовании микрохимеризма у мышей было доказано, что клетки плода мигрируют в места повреждения тканей: инъекция винилхлорида животным показала значительное увеличение мужского генетического материала в периферической крови матери и удвоение фиброза кожи, чего не наблюдалось в контроле [6]. Заживление ран плода имеет особенности: они быстро заживают без образования рубцов. Эти свойства, вероятнее всего, обусловлены свойствами фетальных фибробластов, а не микроокружением клеток плода. На животных моделях получены доказательства того, что состояние дифференцировки клеток плода является важным фактором в определении заживления без рубцов. Если микрохимерные клетки плода попадают в места

повреждения кожи, заживление ран у взрослого человека после беременности может стать похожим на заживление плода, учитывая присутствие клеток плода в ране взрослого человека.

Микрохимеризм плода опосредует более высокую распространенность аутоиммунных заболеваний у женщин. Микрохимерные клетки плода найдены в тканях женщин с первичным билиарным циррозом печени, синдромом Шегрена, ревматоидным артритом, системной волчанкой (СКВ) и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Было доказано участие феномена микрохимеризма в патогенезе системного склероза. Исследования подтвердили повышенное содержание химерных клеток в периферической крови, пораженной коже и других органах по сравнению с контрольной группой. Также наблюдалось клиническое сходство процессов, протекающих в пораженных органах, с РТПХ [7]. Однако аутоиммунная гипотеза ослабляется обнаружением персистирующих клеток плода при неаутоиммунных состояниях, таких как гепатит С и аденомы щитовидной железы. Существуют многочисленные сообщения о микрохимерных клетках плода в здоровых тканях. Таким образом, нельзя сделать вывод, что микрохимеризм плода всегда приводит к феномену «трансплантат против хозяина».

Также микрохимеризм влияет на течение онкозаболеваний у женщин. Выживаемость женщин с раком легких выше, чем у мужчин, что не всегда удается объяснить стадией, типом рака или применяемым лечением [7]. Предполагалось, что причиной этого неравенства являются репродуктивные факторы, но поскольку было показано, что у нерожавших женщин прогноз хуже, чем у женщин с детьми, было высказано гипотеза о том, что персистирующие микрохимерные клетки плода могут играть роль в сопротивляемости организма. В исследовании опухоли легкого микрохимеризм был выявлен в сравнительно большем количестве в раковых тканях, чем в здоровых тканях. Микрохимерные

клетки были сгруппированы как в доброкачественных, так и в злокачественных опухолях легких. Это свидетельствует о том, что такие клетки вовлечены в процесс повреждения и репарации, а не злокачественного перерождения тканей. Предполагается, что приобретенные естественным путем аллогенные клетки плода обеспечивают защиту от раковых антигенов посредством праймирования иммунной системы матери во время беременности.

Клетки плода попадают в кровоток матери во время беременности и сохраняются в ее костном мозге в течение многих лет после родов, что подразумевает, что все роженицы химерны. Первоначально считалось, что персистирующие клетки плода вызывают заболевание, однако в настоящее время исследования показывают, что микрохимерные клетки участвуют в восстановлении поврежденных тканей матери после различных видов травм. Таким образом, во время беременности мать получает стволовые клетки, которые могут обладать терапевтическим потенциалом. Микрохимеризм плода способствует восстановлению поврежденных тканей, что может иметь значение для долгосрочного здоровья матери, регуляции старения и контроля продолжительности жизни.

#### Список литературы

1. Hall J.G. The importance of the fetal origins of adult disease for geneticists // *Clin Genet*. 2007. No. 72. P. 67-73.
2. Jackson L. Fetal cells and DNA in maternal blood // *Prenat Diagn*. 2003. No. 23. P. 837-846.
3. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека // *Иммунология*. 2001. № 3. С. 4-11.
4. Nelson J.L. HLA relationships of pregnancy, microchimerism and autoimmune disease // *J Reprod Immunol*. 2001. No. 52. P. 77-84.
5. Khosrotehrani K., Bianchi D.W. Multi-lineage potential of fetal cells in maternal tissue: a legacy in reverse // *J Cell Sci*. 2005. No. 118. P. 1559-1563.
6. Wang Y., Iwatani H., Ito T., et al. Fetal cells in mother rats contribute to the remodeling of liver and kidney after injury // *Biochem Biophys Res Commun*. 2004. No. 325. P. 961-967.
7. Skuladottir H., Olsen J.H. Can reproductive pattern explain better survival of women with lung cancer? // *Acta Oncol*. 2006. No. 45. P. 47-53.

#### Педагогические науки

##### НУЖНЫ ЛИ ДЕТЯМ ЗАНЯТИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ СЕГОДНЯ?

Дудукина Ю. С., Яковлева Л.А.

ФГБОУ ВО «Магнитогорский государственный технический университет им. Г.И. Носова»,  
Магнитогорск, e-mail: dudukina.us28@gmail.com

В современном обществе все больше внимания уделяется здоровому образу жизни и физической активности. Старшие дошкольники – одна из групп населения, занимающая особое место в этом процессе. В этом возрасте мышление дошкольников активно развивается и занятия физической культурой – важный фактор,

который способствует улучшению работы сердечно-сосудистой системы организма и улучшению общего самочувствия.

По мнению специалистов, занятия физической культурой оказывают положительное влияние на мозговую деятельность старших дошкольников. Во-первых, физическая активность способствует улучшению кровоснабжения мозга. В свою очередь, это способствует активизации всех процессов в мозгу, включая мыслительные процессы, память и концентрацию внимания.

Кроме того, занятия физической культурой способствуют выработке эндорфинов, гормо-