ФАРМАЦЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ МАТЕРІ

Селюкова Н. Ю.[1,2], Волохов І. В.[1,2], Кустова С. П.[1,2], Бойко М. О.[1], Матвєєва Т. В.[1], Бречка Н. М.[1,2], Коренєва Є. М.[1,2], Місюра К. В.[1], Левашова В. М.[2], Стороженко Г. В.[2]

[1]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна;

[2]Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

seliukova_nat@ukr.net

Останнім часом все більше жінок народжують свою першу дитину у більш пізньому віці, зі збільшенням поширеності наявних супутніх захворювань (таких як цукровий діабет, гіпертонія, астма, депресія та ін.) та підвищеним ризиком акушерських ускладнень. На сьогодні велика кількість жінок страждають від патологій та ускладнень вагітності. Це може бути переривання вагітності, фетоплацентарна недостатність (ФПН), прееклампсія, кровотечі різного ґенезу, мертвонароджуваність, передчасні пологи, вроджені вади розвитку тощо. ФПН – це комплекс змін у системі «мати-плацента-плід», які призводять до порушень функції плаценти. Взагалі, плацента відіграє важливу роль в оптимальному розвитку плоду та його функціонуванні. Структура і функція цього провізорного органу може адаптуватися до різноманітних зовнішніх стресорів. У разі невдачі адаптації або неадекватного розвитку плаценти народження здорової дитини знаходиться під загрозою, а в подальшому це може призвести до розвитку програмування захворювань дорослих.

Метою роботи було дослідження морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу та особливості гормональної функції плаценти з ФПН у самиць щурів різної вікової категорії на тлі застосування нової фармацевтичної композиції.

Матеріал та методи дослідження. До дослідження залучали здорових статевозрілих самок щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку, з нормальним чотирьох-п'яти денним естральним циклом. Першою добою вагітності вважали день знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самиць: гр. 1 та 2 – інтактні тварини відповідного віку; гр. 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН відповідно молодого та зрілого репродуктивного віку; гр. 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі в залежності від ваги самиць фармацевтичну композицію з 11 по 19 день вагітності, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ФПН, а саме аміно- та дикарбонові кислоти, вітаміни та судинорозширювальні засоби; гр. 7 та 8 сформували самиці відповідного вікового віку з ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – дипіридамол. Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12 по 18 день вагітності 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла.

У декапітованих на 20 добу вагітності самиць вилучали та зважували плаценти і плоди, у яких вимірювали розмір плацент та краніо-каудальний розмір плодів (ККР). Брали зразки сироватки крові для визначення концентрації гормонів (ПГ та E_3), які зберігалися до аналізу при мінус 18°С. Рівень статевих гормонів визначали за допомогою тест-наборів «свЕСТРІОЛ-ІФА» та «ПРОГЕСТЕРОН-ІФА» (ООО «ХЕМА», Київ). Дослідження проведено відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001).

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників застосовували критерій Краскела-Уолліса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати, нами було виявлено статистично значущі порушення морфометричного розвитку плодів обох статей у самиць молодого репродуктивного віку під впливом ФПН. Відомо, що в результаті гемодинамічних і морфологічних змін первинно порушується трофічна функція плаценти і лише пізніше змінюється газообмін на рівні плацентарного бар'єру. Такі зміни, обумовлюють розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, затримку його росту та розвитку. У самиць зрілого репродуктивного віку при дослідженні плодів чоловічої статі ми не помітили особливих змін саме тому, що можливо спрацював компенсаторно-пристосувальний механізм у фетоплацентарному комплексі. Відомо, що з віком характер нейрогуморальної регуляції змінюється в бік послаблення нервових впливів і підвищення чутливості до гуморальних факторів.

При дослідженні ми використовували препарат порівняння дипіридамол тому, що саме його в першу чергу дають вагітним при ФПН. Його призначають при порушеннях мікроциркуляції, тобто він має судинорозширювальну дію. Але недоліком цього препарата є те, що він використовується тільки у складі комплексної терапії. У наших дослідженнях ми спостерігали збільшення маси плаценти плодів обох статей у самиць зрілого репродуктивного віку, що в подальшому може негативно відобразитися на процесі пологів, або призвести до ризику виникнення хронічних хвороб у постнатальному житті.

Перевагою нашої фармкомпозиції є те, що в її склад входить чотири препарати, перший, покращує мікроциркуляцію, а також надає м'яку судинорозширювальну дію. Другий препарат, дикарбонова кислота, є універсальним проміжним метаболітом, який утворюється при взаємоперетворюванні вуглеводів, білків і жирів в клітинах. Перетворення цієї кислоти в організмі пов'язане з виробленням енергії, необхідної для забезпечення життєдіяльності. Ця органічна кислота - універсальний учасник енергетичного і пластичного обміну клітини. Третій препарат, амінокислота, діє як попередник оксиду азоту, що вивільняється з клітин внутрішніх стінок судин і сприяє також розширенню судин і підсилює їхнє кровонаповнення. Четвертий препарат, вітамін, виконує захисну функцію щодо дії тератогенних факторів. Крім того, сприяє нормальному дозріванню і функціонуванню плаценти.

Саме фармкомпозиція сприяла нормалізації морфофункціональних показників плаценти та плодів обох статей від матерів молодого репродуктивного віку з ускладненою вагітністю.

ФПН впливає на морфофункціональний стан фетоплацентарного комплексу, а саме призводить до зниження всіх вагових та розмірних показників плодів та плацент у самиць молодого репродуктивного віку. У самиць зрілого віку ФПН негативно віддзеркалюється саме на плодах жіночої статі, показники плодів чоловічої статі залишаються майже без змін. При гормональному дослідженні патологічні зміни рівнів плацентарних гормонів на тлі ФПН у самиць різних вікових груп мають суттєві розбіжності. Так, у вагітних самиць молодого репродуктивного віку при наявності ФПН спостерігається суттєве зниження рівнів прогестерону та естріолу. У зрілих тварин, вагітність яких ускладнена ФПН, у сироватці крові самиць спостерігаються майже невідмінні від інтактної групи тварин рівні прогестерону та естріолу, що може свідчити про запуск компенсаторно пристосувальних реакцій організму.

Таким чином, нами було виявлено позитивний вплив цієї композиції на структурно-функціональні характеристики плацент та плодів піддослідних матерів молодого репродуктивного віку після негативного впливу ФПН. Застосована нами фармацевтична композиція нормалізує рівні прогестерону та естріолу в крові самок щурів саме молодого репродуктивного віку на тлі ФПН.