

## ДІЯ НОВОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ПОРУШЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ФУНКЦІЇ, ЯКА ВИКЛИКАНА ЕКЗОГЕННИМИ ЧИННИКАМИ

Соколова С. С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Кафедра патологічної фізіології*

*svetik\_sokoloff@yahoo.com*

Показники здоров'я населення навіть у високо розвинутих країнах стрімко погіршуються з року в рік. Основна причина вказаної ситуації вважається повсюдне поширення впливу на людей таких чинників навколишнього середовища, як радіаційний та електромагнітний фон, всілякі синтетичні домішки у харчових продуктах, забруднення питної води, надмірне та безконтрольне споживання ліків, порушення режиму «праця-відпочинок», зростаючі психоемоційні навантаження. Оскільки доведено, що основною мішенню деструктивної дії вказаних чинників в організмі людини є її ендокринна система, нещодавно в науковій літературі знайшов застосування термін «ендокринні дизраптори» (ЕД) [1]. При цьому доведено, що найбільшої шкоди здоров'ю людей ЕД спричиняють у так звані «критичні періоди онтогенезу» (П. Г. Светлов, 1960 р.), до яких відноситься період внутрішньоутробного розвитку [2].

Плацента (П) – ключовий орган, який забезпечує життя та розвиток плода в утробі матері. Патологічні зміни П не тільки призводять до загибелі плода та передчасних пологів, а й сприяють порушенню нормальної реалізації програми формування функціональних систем нового організму, створюючи патогенетичне підґрунтя маніфестації численних «хвороб дорослих антенатального походження». Негативний вплив нікотину на П та плід обумовлений, перш за все, підвищенням концентрації окису вуглецю в материнській крові та спазмолітичною дією алкалоїду на судини П, що призводить до зменшення постачання киснем та поживними речовинами організму плода, суттєво знижує активність метаболічних процесів в його тканинах [3].

Висока чутливість плода до погіршення умов його розвитку призводить якщо не до загибелі або затримки росту, то до передчасного народження зі зниженою вагою. При цьому, в ембріональному періоді шляхом епігенетичної модифікації реалізації генетичної програми змінюється фенотип функціональних систем, що у подальшому житті є причиною виникнення численних захворювань (теорія антенатального походження хвороб дорослих, Дж. Баркер, 1992 р.) [4].

Наслідки активного тютюнопаління вагітних для фетоплацентарного комплексу – предмет великого обсягу досліджень. Наслідки ж, спричинені пасивним тютюнопалінням на тлі зниженого харчування вагітних для структури та функції їх П, взагалі невідомі. До тепер широкий спектр питань відносно антенатально діючих ЕД залишається невирішеним. Зокрема, потребує дослідження пов'язаність тютюнопаління вагітних на тлі незбалансованого харчування з розвитком тиропатій у нащадків.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни гістоструктури П у самиць щурів за умов відтворення ситуації пасивного тютюнопаління з одночасним зниженим харчуванням; запропонувати склад та оцінити протекторні можливості нової фармацевтичної композиції по відношенню до П вагітних, підданих дії вказаних негативних чинників.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були П самиць щурів популяції Вістар, отримані від інтактних самиць (гр. 1), самиць, підданих дії вказаних негативних чинників протягом вагітності (гр. 2) та самиць, які на тлі цих чинників отримували нову фармкомпозицію (гр. 3). Моделювання експерименту описано нами у попередніх публікаціях. До складу нової фармкомпозиції входять лікарські препарати з антистресовою дією та позитивним трофічним ефектом на тканини плаценти вводилися самицям з гр. 3 протягом вагітності разом з їжею. На 20 добу вагітності самиці шляхом швидкої декапітації були виведені з експерименту. П від всіх піддослідних груп, були вивчені гістологічно. Препарати були зафарбовані

гематоксиліном та еозином та досліджені на мікроскопі «Primo Star» (Zeiss, Німеччина) з фотокамерою Canon G 10. Дослідження проводили відповідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

**Результати дослідження.** Порівнюючи мікроструктуру материнської П та прилеглих ділянок плодної частини органа з гр. 1 та гр. 2 можна відмітити розширення площі материнської частини П у тварин гр. 2 за рахунок потовщення базальної пластинки та збільшення об'єму та площі лакун з материнською кров'ю в ділянках під базальною пластинкою. На межі із плодною частиною серед рідкої сітки преформованих клітин ендометрію знаходяться поодинокі децидуальні клітини та велика кількість гігантських клітин цитотрофобласту. В багатьох місцях материнської частини П тварин з гр. 2 decidua basalis гинуть, перетворюючись на еозинофільну гомогенну масу, в якій, подекуди, спостерігається скупчення децидуальних клітин з ознаками апоптозу, що вказує на зниження гормонпродукуючої функції П у цих самиць. В плодовій частині П гр. 2 спостерігаються ознаки склерозування, що вказує на зниження її трофічної та кисневозабезпечуючої функції. Таким чином, нами отримані переконливі дані відносно того, що П виразно структурно і функціонально змінюється під впливом негативних чинників. Разом з тим, в П самиць гр. 3, виявили наявність виражених структурних змін позитивного характеру як в материнській, так і в плодовій частині органа, у порівнянні з мікроструктурою цього утворення у тварин г. 2. До таких змін відноситься збільшення ширини материнської частини П, щільніше прилягання її до плодової частини, потовщення базальної мембрани, збільшення кількості якорних ворсинок хоріона та їх розвинутість, відсутність лакун з кров'ю. Децидуальні клітини крупні, життєздатні. Стромальні ворсини хоріона розвинуті та розгалужені, що свідчить про активний кровообіг між материнською та плодовою частиною П, також її активне функціонування. Помірний розвиток кінцевих терміналій свідчить про достатній рівень обміну між материнським організмом та плодом, оскільки відомо, що при фетоплацентарній недостатності розвиваються ознаки посиленого розгалуження та високої щільності розташування кінцевих відділів ворсин хоріона, за рахунок чого П намагається підтримати належний рівень кисневого та трофічного забезпечення плода.

**Висновки:** 1. Пасивне тютюнопаління та обмежене харчування при вагітності відіграють роль виразних ендокринних дизрапторів для нащадків першого покоління. 2. Пасивне тютюнопаління та обмежене харчування при вагітності мають значний негативний вплив на гістологічну структуру плацент самиць щурів. 3. Отримані результати дозволяють вбачати зміни в тироїдній системі нащадків матерів, підданих дії пасивного тютюнопаління на тлі зниженого харчування, як антенатально сформовану патогенетичну основу розвитку широкого спектру тиропатій у людини. 4. Запропонована нова фармкомпозиція може розглядатися як перспективна в плані створення на її основі препарату для захисту плаценти а, значить, цього фетоплацентарного комплексу від небажаного впливу таких негативних чинників зовнішнього середовища, як тютюнопаління та знижене харчування вагітних.

### Література

1. Резников А.Г. Репродуктивные мишени эндокринных дизрапторов / А. Г. Резников // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 3 (17). – С. 14-21.
2. Svetlov, T. G. Theory critical periods of development and its importance for the understanding of the principles of environment on ontogenesis / T. G. Svetlov // Problems of Cytology and general physiology. – 1960. – P. 263-274.
3. Tobacco-related foetal origin of adult diseases hypothesis – population studies in Poland / A. Wojtyla et al. // Ann. Agric. Environ. Med. – 2012. – Vol. 19 (1). – P. 117-128.
4. Barker, D. J. The developmental origins of adult disease / D. J. Barker // J. Amer. Coll. Nutr. – 2004. – Vol. 23. – P. 588-595.