DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-290-295
УДК 611.018+611.665;615.256.54

[1,2]Селюкова Н. Ю., [2]Лар'яновська Ю. Б., [2]Стороженко Г. В., [3]Харченко В. С.

ГІСТОСТРУКТУРА ЯЄЧНИКІВ НАЩАДКІВ ЩУРІВ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

[1]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (м. Харків)
[2]Національний фармацевтичний університет (м. Харків)
[3]Національний університет ім. В. Н. Каразіна (м. Харків)
seliukova_nat@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано в ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» у рамках теми: «Вивчення наслідків впливу «пасивного тютюнопаління» матерів під час вагітності на сомато-ендокринний фенотип нащадків (експериментальне дослідження)», № державної реєстрації 0117U007187.

Вступ. На сьогодні жіноча репродуктивна система потерпає від багатьох внутрішніх та зовнішніх факторів, які впливають на стан системи відтворення. Існує декілька критичних періодів життя, які в подальшому впливають на якість та кількість років існування людини або тварини. Першим і найголовнішим періодом особини є ембріональний розвиток. Ще наприкінці 20 століття Девідом Баркером був показаний взаємозв'язок між вагою народженої дитини та її захворюваннями у дорослому віці [1,2,3]. Так з'явилася «гіпотеза витоків розвитку здоров'я і хвороб» або фетального програмування [4]. Патологічні явища під час розвитку плода охоплюють порушення харчування матері, погані звички, стрес, хронічні хвороби, вік матері, фетоплацентарну недостатність (ФПН) тощо. ФПН, що призводить до порушення газообміну, гормональної функції плацентарного комплексу, транспорту живильних речовин й інші розлади при патологічному стані плаценти обумовлюють розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, затримку його росту та розвитку, несприятливі перинатальні наслідки [5,6]. Доведено, що несприятливі умови для внутрішньоутробного розвитку постійно формують експресію генів, тим самим впливаючи на структуру і функцію різних органів [7]. Хоча формування яєчників майбутньої жінки відбувається в ембріональному періоді, не менш важливим етапом у становленні репродуктивної функції є пубертатний період.

На сьогодні не відомо, яким чином ФПН у матері впливає на гістоструктуру яєчників в періоді становлення репродуктивної системи. Не з'ясовано, як впливає вік жінки на момент вагітності на тлі ФПН на репродуктивну систему нащадків жіночої статі, відомо, що в останні декілька десятиліть жінки народжують свою першу дитину в більш пізньому віці. Звичайно, такий симптомокомплекс як ФПН потребує вживання ліків вагітною, але існує багато монопрепаратів для лікування таких станів. Нами була розроблена нова фармацевтична композиція (ФК) з чотирьох складових для лікування ФПН у самиць.

Мета дослідження. Дослідити гістоструктуру яєчників пубертатних нащадків самиць, народжених від матерів молодого та зрілого репродуктивного віку з фетоплацентарною недостатністю, та оцінити ступінь корекції ускладненою вагітності фармацевтичною композицією.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з Положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [8], та «Положення про Комітет з питань етики (біоетики)», 2012 [9].

До дослідження залучали здорових статевозрілих самиць-матерів 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: групи 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого репродуктивного віку; групи 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН молодого та зрілого репродуктивного віку, відповідно; групи 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі залежно від ваги тварин з 11 до 19 доби вагітності ФК, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ФПН, а саме: аміно- (L-аргінін) та дикарбонові кислоти (бурштинова кислота), вітаміни (фолієва кислота) та судинорозширювальні засоби (дипіридамол). Групи 7 та 8 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – дипіридамол.

Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12-го по 18-й день вагітності 50% олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла [10]. Тварин-нащадків знеживлювали на 50-й день життя (пубертат) шляхом швидкої декапітації.

Оскільки правий і лівий яєчники за кількісним та якісним складом структурних компонентів мало відрізняються один від одного [11] для дослідження брали по одному яєчнику від тварини. Яєчники цілком фіксували у 10% розчині формаліну, проводили по спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином [12]. Виходячи з того, що у переважної більшості нащадків пубертатного віку на день виведення з експерименту піхвовий отвір був закритий, що обумовлювало відсутність у них естрального циклу, у нащадків досліджувалася тільки гістологічна картина яєчників.

Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum L 30 (03), фотографування

мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Toup View.

Результати досліджень та їх обговорення. У нащадків щурів народжених від інтактних самиць молодого репродуктивного віку, у яєчнику кіркова та мозкова речовина добре розмежована. Поверхня кіркової речовини вкрита одношаровим епітелієм, клітини якого мали кубічну форму. Розташована під епітелієм білкова оболонка дуже вузька, не виразна. Строма кіркової речовини складалася з веретеноподібних клітин та міжклітинної речовини (остання за об'ємом значно поступалася клітинним елементам). У мозковому шарі строма не упорядкована. В ній містилось доволі багато кровоносних судин. Об'єм мозкової речовини зорово менший за кірковий. У кірковій речовині виявлялися фолікули всіх стадій розвитку: первинні (примордіальні), дво- і багатошарові вторинні ранні і пізні, третинні – до пізніх включно. Основна частка належала вторинним фолікулам з перевагою вторинних пізніх фолікулів. Резерв фолікулогенезу – пул примордіальних фолікулів візуально у межах нормального – у полі зору мікроскопу (х250) їх нараховували до 8-9 **(рис. 1, рис. 2).** У однієї самиці у мікропрепараті видно одиничні третинні зріли фолікули, а також атретичні тіла з лютеїнової тканини, що розвилася у граафовому пухирці, в якому не пройшла овуляція. Ці утворення зовні схожі на жовті тіла періоду тічки, однак не мали основної ознаки останніх – крововиливу **(рис. 3).** Ці атретичні тіла є короткоживими і не мають ніякої функціональної ролі. Приблизно до ⅓ всіх ідентифікованих фолікулів знаходилися у стані фізіологічної атрезії або мали вигляд атретичних тілець, в які вони перетворилися.

Фізіологічно нормальну гістологічну структуру органу, характерну для пубертатного періоду життя, спостерігали і у нащадків народжених від інтактних самиць щурів зрілого репродуктивного віку: кількість примордіальних фолікулів також досягала 7-8 у полі зору мікроскопу. Візуалізувалося доволі багато ранніх вторинних і зрілих третинних фолікулів **(рис. 4),** а фолікулів у стані атрезії зорово, було трохи зменшено порівняно з нащадками народжених від матерів молодого репродуктивного віку. Втім, кінцевого результату ефективного фолікулогенезу – появи жовтих тіл тічки в наслідок овуляції, у нащадків цієї групи не виявлено.

У нащадків щурів народжених від молодих вагітних самок з ФПН, візуально зменшена численна щільність всіх фолікулів **(рис. 5).** У полі зору мікроскопу видно не більше 3-4 примордіальних фолікулів **(рис. 6).** Виразно обмежено фолікулів вторинних, а серед тих, що простежено, переважали ранні. Більшість всіх візуалізованих фолікулів (до ⅗) знаходилася у стані атрезії, перетворення у атретичні тіла.

У нащадків щурів народжених від матерів зрілого репродуктивного віку з ФПН, також простежено зниження численності первинних фолікулів, як і у аналогічних нащадків від молодих вагітних самиць (3-4 у полі зору мікроскопу). Виявлено і зниження об'ємної щільності вторинних ранніх і вторинних пізніх фолікулів. Що до пізніх третинних фолікулів, то відмічено певне підвищення їх, але більша половини з них була у стані атрезії **(рис. 7).** В жодної самиці також не спостерігали кінцевого результату ефективного фолікулогенезу – овуляції.

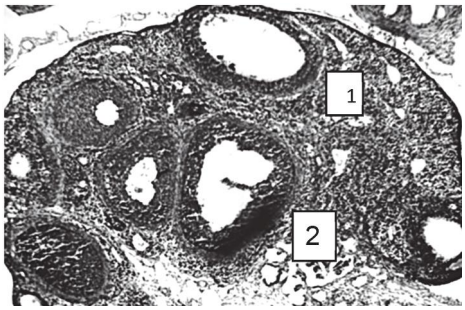

Рисунок 1 – Яєчник нащадка народженого від інтактної самиці молодого репродуктивного віку. Чіткий розподіл органу на кіркову (1) і мозкову (2) речовину, фолікули різного ступеню розвитку. Гематоксилін-еозин. х100.

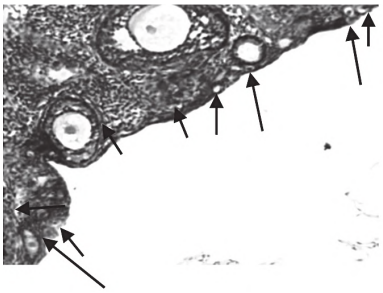

Рисунок 2 – Яєчник нащадка народженого від інтактної самиці молодого репродуктивного віку. Резерв фолікулогенезу (численність примордіальних фолікулів) у межах нормального (стрілки). Гематоксилін-еозин. х250.

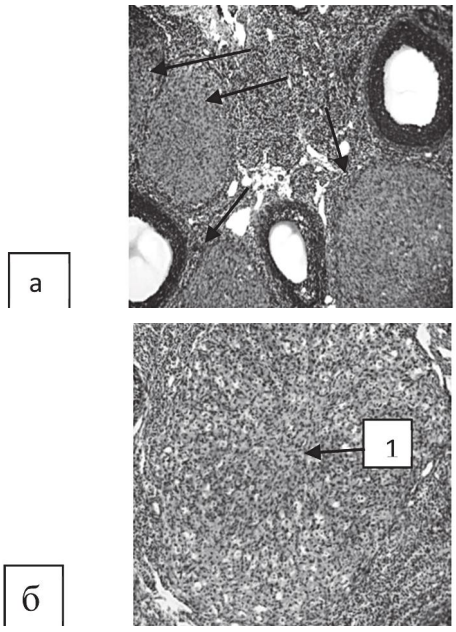

Рисунок 3 – Яєчник нащадка народженого від інтактної самиці молодого репродуктивного віку: а – атретичні тіла (стрілки) на місці граафових пухирців, що не зазнали овуляцію (х100); б – лютеїнові клітини (1) у атретичному тілі, відсутність крововиливу (х200). Гематоксилін-еозин.

Введення молодим вагітним самицям щурів з ФПН, з 11 по 19 день гестації ФК сприяла помітному візуальному збільшенню об'ємної щільності фолікулів у їх нащадків у пубертатному віці порівняно з контрольною патологією. При цьому дуже виразно збільшено резерв фолікулогенезу – кількість примордіальних фолікулів у полі зору мікроскопу дося-

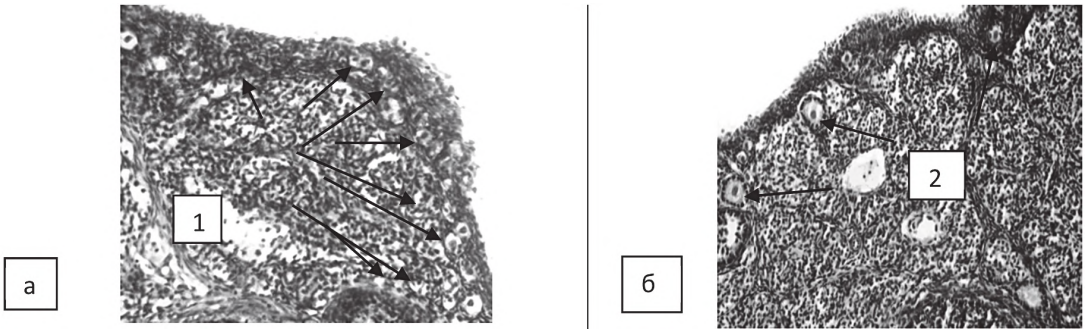

Рисунок 4 – Яєчник нащадка народженого від інтактної самиці зрілого репродуктивного віку. Примордіальні (а – 1) та ранні вторинні (б – 2) фолікули. Гематоксилін-еозин. х200.

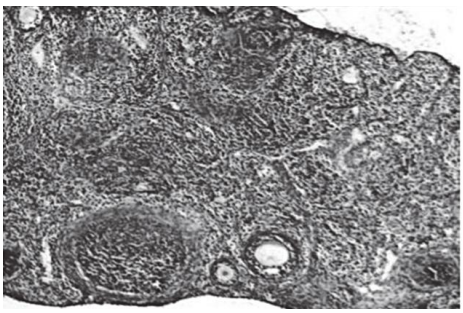

Рисунок 5 – Яєчник нащадка народженого від матері молодого репродуктивного віку з ФПН. Зниження численної щільності всіх фолікулів. Гематоксилін-еозин. х100.

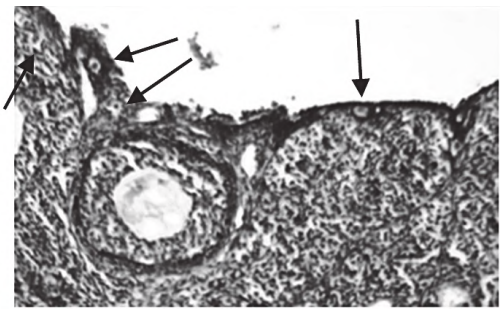

Рисунок 6 – Яєчник нащадка народженого від матері молодого репродуктивного віку з ФПН. Виразне зменшення пулу примордіальних фолікулів. Гематоксилін-еозин. х200.

гала 15 і більше **(рис. 8).** Візуально збільшено пізніх вторинних і третинних фолікулів (граафових пухирців), зменшено фолікулів у стані атрезії.

Введення ФК зрілим вагітним самицям на тлі ФПН позитивно впливало на фолікулогенез у їх нащадків порівняно з такими у контрольній патології того ж віку життя. Так, у 40% самиць фолікулогенез досягає свого кінцевого результату – овуляції, і створення жовтих тіл тічки. У всіх нащадків цієї групи кількість примордіальних фолікулів зменшено відносно нащадків народжених від самиць молодого репродуктивного віку, але збільшено відносно контрольної патології – 7-8 у полі зору мікроскопу. Видно нормальну кількість зростаючих фолікулів. Більше фолікулів досягли стану зрілих в наслідок зменшення атрезії **(рис. 9).**

Після введення молодим вагітним самицям щурів з ФПН в ті ж дні гестації препарату порівняння «Дипіридамол», в яєчниках їх нащадків візуально також збільшена об'ємна щільність фолікулів. Втім, рівень атрезії фолікулів ще достатньо висок, особливо це стосувалося вторинних пізніх фолікулів **(рис. 10).**

В той же час простежено відновлення до рівня інтактного контролю кількості примордіальних фолікулів (до 8-9 у полі зору мікроскопу), візуально збільшено первинних ранніх фолікулів **(рис. 11).**

Після введення «Дипіридамол» зрілим вагітним самицям з ФПН, у яєчниках нащадків візуально спостерігали нормальну об'ємну щільність фолікулів, відновлення нормального співвідношення фолікулів різного ступеню зрілості. Втім резерв фолікулогенезу був дещо низький – не більше 3-4 у полі зору мікроскопу **(рис. 12).** Рівень атрезії фолікулів візуально не перевищував такий у нащадків молодих вагітних самиць.

У всіх нащадків даної групи експерименту спостерігали кінцевий результат ефективного фолікулогенезу – наявність жовтих тіл тічки **(рис. 13).**

Підводячи підсумок отриманим результатам дослідження гістологічної структури яєчників щурів пубертатного віку, нащадків народжених від інтактних самиць молодого та зрілого репродуктивного віку, свідчить про нормальний стан фолікулогенезу, характерний для цього періоду розвитку.

Рисунок 7 – Яєчник нащадка народженого від самиці зрілого репродуктивного віку з ФПН. Атретичні фолікули на стадії проліферації фолікулярних клітин (1), у стадії появи грубих гранул у фолікулярній рідині (3), атретичне тіло на місці загиблого фолікула з проліферацією текальних клітин (3), зморщенням блискучої оболонки ооциту. Гематоксилін-еозин. х100.

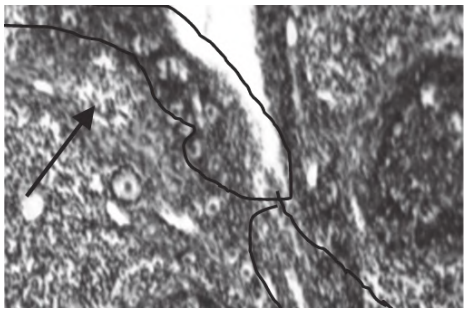

Рисунок 8 – Яєчник нащадка народженого від самиці молодого репродуктивного віку на тлі ФПН з додаванням ФК: дуже виразне збільшення примордіальних фолікулів (обриси лінією). Гематоксилін-еозин. х200.

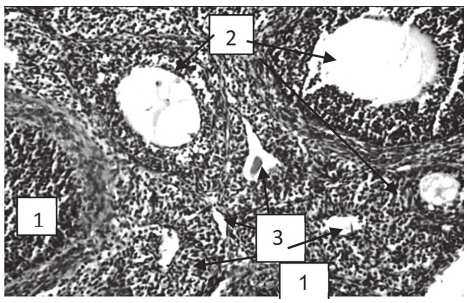

Рисунок 10 – Яєчник нащадка народженого від самиці молодого репродуктивного віку на тлі ФПН з додаванням «Дипіридамол». Значна частина фолікулів з ознаками атрезії: у стадії проліферації фолікулярних клітин (1), у стадії вакуолізації і появи грубих гранул у фолікулярній рідині (2), атретичне тіло на місці загиблого фолікула з проліферацією текальних клітин (3), зморщення блискучої оболонки ооциту. Гематоксилін-еозин. х200.

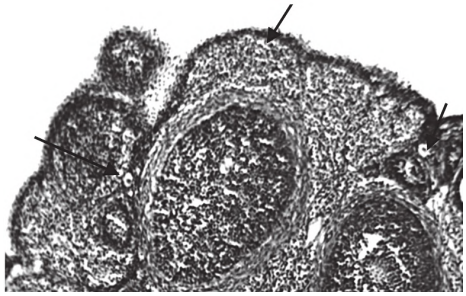

Рисунок 12 – Яєчник нащадка народженого від самиці зрілого репродуктивного віку на тлі ФПН з додаванням «Дипіридамол». Невелика численність примордіальних фолікулів. Гематоксилін-еозин. х100.

У яєчниках нащадків народжених від самиць молодого репродуктивного віку з ФПН, у пубертатному періоді онтогенезу виявлено зменшення об'ємної щільності всіх фолікулів. Відмічено порушення співвідношення типів фолікулів – перевагу мали вторинні ранні фолікули при тому, що у інтактних самиць відповідного віку основна частка належала вторинним пізнім фолікулам. Крім того, зменшився резерв фолікулогенезу (пул примордіальних фолікулів) і візуально виразно збільшився рівень атрезії фолікулів;

У яєчниках нащадків народжених від самиць зрілого репродуктивного віку з ФПН, у період становлення статевої зрілості аналогічно виразно зменшено кількість примордіальних та зростаючих фолікулів, більше фолікулів зазнали атрезії. Візуально загальна кількість фолікулів, що досягли зрілості, судячи за зменшення наявності граафових пухирців, показово зменшена порівняно з інтактним контролем.

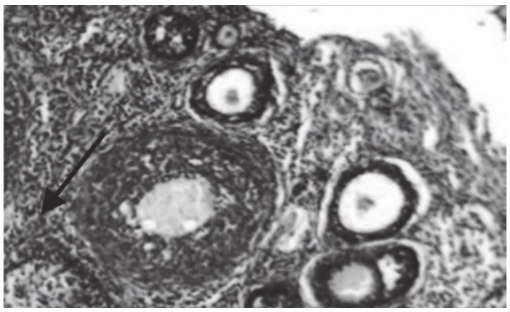

Рисунок 9 – Яєчник нащадка народженого від самиці зрілого репродуктивного віку на тлі ФПН з додаванням ФК: зменшення фолікулів у стані атрезії на тлі нормальної кількості фолікулів різного ступеню розвитку. Гематоксилін-еозин. х200.

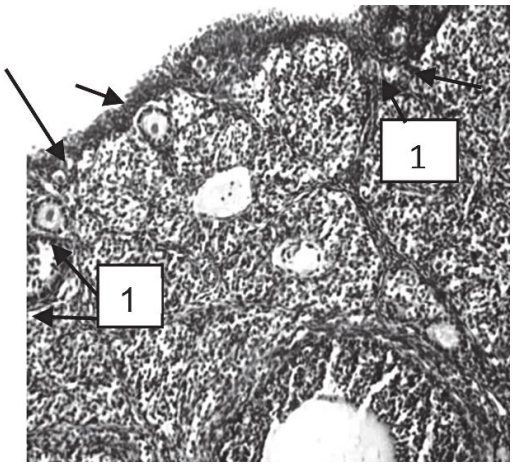

Рисунок 11 – Яєчник нащадка народженого від самиці молодого репродуктивного віку на тлі ФПН з додаванням «Дипіридамол»: збільшення примордіальних (стрілки) і первинних ранніх (1) фолікулів. Гематоксилін-еозин. х200.

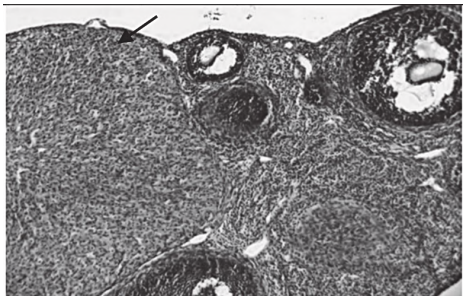

Рисунок 13 – Яєчник нащадка народженого від самиці зрілого репродуктивного віку на тлі ФПН з додаванням «Дипіридамол». Жовте тіло тічки (стрілка) поруч з фолікулами різного ступеню зрілості. Гематоксилін-еозин. х100.

Введення ФК як молодим, так і репродуктивно зрілим вагітним самицям щурів на тлі ФПН, візуально сприяло у їх нащадків, що досягли пубертатного періоду онтогенезу, підвищенню об'ємної щільності фолікулів, відновленню дисбалансу розподілу їх за ступенем зрілості, підвищенню резерву фолікулогенезу, зниженню процесу атрезії фолікулів порівняно з контрольною патологією.

Препарат порівняння «Дипіридамол», введений за тією ж схемою репродуктивно молодим вагітним самицям з ФПН, хоча і збільшував в цілому у яєчниках нащадків, об'ємну щільність фолікулів, не повністю виправляв дисбаланс розподілу їх за ступенем зрілості, в меншій мірі (порівняно з ФК) активував

збільшення резерву фолікулогенезу, менш виразно впливав на процес атрезії фолікулів.

Введення «Дипіридамол» репродуктивно зрілим самицям з такою ж патологією вагітності візуально нівелював у яєчниках їх нащадків у пубертатному віці вплив ФПН, відновлюючи нормальний процес фолікулогенезу, хоча і не чинив видимий позитивний вплив на рівень резерву його.

Висновки

1. При дослідженні гістоструктури яєчників самиць пубертатного віку народжених від матерів молодого та зрілого репродуктивного віку з фетоплацентарною недостатністю, було виявлено знижену кількість фолікулів та візуально виразно збільшений рівень атретичних фолікулів.

2. Введення фармацевтичної композиції як молодим, так і репродуктивно зрілим вагітним самицям щурів на тлі фетоплацентарної недостатності, візуально сприяло підвищенню резерву фолікулогенезу та зниженню процесу атрезії фолікулів.

3. Препарат порівняння «Дипіридамол», порівняно з фармкомпозицією в меншій мірі активував збільшення резерву фолікулогенезу, менш виразно впливав на процес атрезії фолікулів у нащадків самиць народжених, як від молодих так і від репродуктивно зрілих тварин.

4. Незалежно від віку матері, фетоплацентарна недостатність негативно впливала на гістоструктуру яєчників нащадків пубертатного віку, що може позначитися у майбутньому на здатності до запліднення.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження гістоструктури яєчників та функціонування репродуктивної системи статевозрілих нащадків народжених від матерів різного віку на тлі фетоплацентарної недостатності.

Література

1. Barker DJ. The fetal and infant origins of disease. Eur J Clin Investig. 1995;25(7):457-63. DOI: 10.1111/j.1365-2362.1995.tb01730.x
2. Howland MA, Sandman CA, Glynn LM. Developmental origins of the human hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Expert Review of Endocrinology & Metabolism. 2017;12(5):321-39. DOI: 10.1080/17446651.2017.1356222
3. Zhu Z, Cao F, Li X. Epigenetic programming and fetal metabolic programming. Front. Endocrinol. 2019;10:764.
4. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. Br Med Bull. 2001;60:5-20. DOI: 10.1093/bmb/60.1.5
5. Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. Semin Fetal Neonatal Med. 2018 Apr;23(2):119-25. DOI: 10.1016/j.siny.2017.11.004
6. Stasenko T. Zdorov'ya ditey – zavdannya vsiyeyi medychnoyi spilnoty. Ukrayinskyy medychnyy chasopys. 2016;3(113):V/VI. [in Ukrainian].
7. Cianfarani S, Agostoni C, Bedogni G, Berni Canani R, Brambilla P, Nobili V, et al. Effect of intrauterine growth retardation on liver and long-term metabolic risk. Int J Obes. 2012;36(10):1270-7. DOI: 10.1038/ijo.2012.54
8. Verhovna Rada Ukrai'ny. Jevropejs'ka konvencija pro zahyst hrebetnyh tvaryn, shho vykorystovujut'sja dlja doslidnyc'kyh abo inshyh naukovyh cilej vid 18.03.1986. Dostupno: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/ main?find=1&sp=i&user=c393&text=%F2%E2%E0. [in Ukrainian].
9. Nakaz № 1287 vid 19.11.2012. Polozhennja pro Komitet z pytan etyky (bioetyky). Dostupno: http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza [in Ukrainian].
10. Yakovlyeva LV, Zaychenko GV, Tsypkun AG. Doklinichne vyvchennya likarskykh zasobiv, pryznachenykh dlya likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi: metod. rekomendatsiyi. DFTs MOZ Ukrayiny; Kyiv, 2009. [in Ukrainian].
11. Rukovodstvo po eksperymentalnomu (doklynycheskomu) yzuchenyyu novykh farmakologycheskykh veshchestv. M.: 2005. s. 41-6. [in Russian].
12. Merkulov GA. Kurs patologogystologycheskoy tekhnyky. M.: Medytsyna; Lenyngr. otd-nye. 1969. 424 s. [in Russian].

ГІСТОСТРУКТУРА ЯЄЧНИКІВ НАЩАДКІВ ЩУРІВ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Селюкова Н. Ю., Лар'яновська Ю. Б., Стороженко Г. В., Харченко В. С.

Резюме. Метою даної роботи було дослідити гістоструктуру яєчників пубертатних нащадків самиць, народжених від матерів молодого та зрілого репродуктивного віку з фетоплацентарною недостатністю (ФПН), та оцінити ступінь корекції ускладненою вагітності фармацевтичною композицією.

До дослідження залучали здорових статевозрілих самиць щурів молодого і зрілого репродуктивного віку. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самиць: 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого віку; 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН відповідного віку; 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН + фармацевтична композиція; 7 та 8 групи самиці з ФПН + «Дипіридамол». Досліджували гістологічні препарати яєчників нащадків за загальноприйнятою методикою.

Було показано, що незалежно від віку матері, ФПН негативно впливала на гістоструктуру яєчників нащадків пубертатного віку, що може позначитися у майбутньому на здатності до запліднення. А саме, у матерів на тлі ФПН знижується кількість фолікулів та візуально виразно збільшується рівень атретичних фолікулів. При введенні фармацевтичної композиції як молодим, так і репродуктивно зрілим вагітним самицям щурів на тлі ФПН, візуально сприяло підвищенню резерву фолікулогенезу та зниженню процесу атрезії фолікулів. Препарат порівняння «Дипіридамол», в меншій мірі активував збільшення резерву фолікулогенезу порівняно з фармкомпозицією.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, гістоструктура яєчників, фармацевтична композиція, вагітність, вік.

ГИСТОСТРУКТУРА ЯИЧНИКОВ ПОТОМКОВ КРЫС ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Селюкова Н. Ю., Ларьяновская Ю. Б., Стороженко Г. В., Харченко В. С.

Резюме. Целью данной работы было исследование гистоструктуры яичников потомков самок в пубертатный период, рожденных от матерей молодого и зрелого репродуктивного возраста с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН), и оценить степень коррекции осложнённой беременности фармацевтической композицией.

В исследовании использовали здоровых половозрелых самок крыс молодого и зрелого репродуктивного возраста. Было сформировано 8 групп по 7 беременных самок: 1 и 2 – интактные животные молодого и зрелого возраста; 3 и 4 – самки с экспериментальной ФПН соответствующего возраста; 5 и 6 – молодые и зрелые животные с экспериментальной ФПН + фармацевтическая композиция; 7 и 8 группы самки с ФПН + «Дипиридамол». Гистологические препараты яичников потомков исследовали по общепринятой методике.

Было показано, что независимо от возраста матери, ФПН негативно влияла на гистоструктуру яичников потомков пубертатного возраста, что в свою очередь может сказаться в будущем на способности к оплодотворению. В частности, у матерей на фоне ФПН снижается количество фолликулов и визуально увеличивается уровень атретических фолликулов. При введении фармацевтической композиции как молодым, так и репродуктивно зрелым беременным самкам крыс на фоне ФПН, визуально способствовало повышению резерва фолликулогенеза и снижению процесса атрезии фолликулов. Препарат сравнения «Дипиридамол», в меньшей степени активировал увеличение резерва фолликулогенеза по сравнению с фармкомпозицией.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, гистоструктура яичников, фармацевтическая композиция, беременность, возраст.

HISTOSTRUCTURE OF THE OVARIES OF PUBERTY RATS BORN TO MOTHERS WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

Seliukova N. Yu., Laryanovskaya Yu. B., Storozhenko G. V., Kharchenko V. S.

Abstract. The female reproductive system, namely eggs, begins to form in the womb. This is a very important period and it depends on the woman's future reproductive health. Pathological phenomena during fetal development include disorders of maternal nutrition, bad habits, stress, chronic diseases, maternal age, fetoplacental insufficiency (FPI). FPI, which leads to disruption of gas exchange, hormonal function placental complex, transport nutrients and other disorders in pathological conditions determining the development of the placenta intrauterine fetal hypoxia, delay its growth and development and adverse perinatal outcomes. Proved that the unfavorable conditions for fetal development constantly forming gene expression, thereby influencing the structure and function of various organs. But the formation of ovaries woman has in the embryonic period, no less important stage in the reproductive function is the puberty.

At present, it is not known how FPI in the mother affects the ovarian histostructure during the reproductive system. It is not clear how the age of a woman at the time of pregnancy on the background of FPI affects the reproductive system of female offspring. Of course, such symptoms as FPI requires the use of drugs pregnant, but there are many mono for the treatment of such conditions. We have developed a new pharmaceutical composition of four components for the treatment of FPI in females.

The purpose of this study was to investigate the ovarian histology of pubertal offspring of females born to mothers of young and mature reproductive age with FPI, and to evaluate the degree of correction of a complicated pregnancy by a pharmaceutical composition.

The healthy, Vistar mature rat's females of young (3-4 months) and mature (8-10 months) reproductive age with normal four-to five days estrus cycles have been used for both sex offspring obtaining. The presence of the sperm cells in morning vaginal swabs has been considered to be the first day of pregnancy. 8 groups for 7 pregnant females in each have been formed: Groups I and II – intact animals of young and mature reproductive age; Group III and IV – females with experimental FPI of young and mature reproductive age accordingly; Groups V and VI – young and mature animals with experimental FPI treated by pharmaceutical composition which contains nontoxic active pharmaceutical ingredients of FPI basic therapeutic group – amino acid (L-arginine), dicarbonic acid (succinic acid), vitamins (folic acid) and vasoactive drug (dipyridamole). Experimental animals have received treatment from 11 to 19 day of pregnancy. Groups VII and VIII – young and mature animals with experimental FPI treated by drug of comparison – "Dipyridamole". The modeling of FPI has been carried out by daily subcutaneous introduction of 50% tetrachlormethane oil solution in dose of 2 ml/kg of body weight from 12 to 18 day of pregnancy.

It has been shown that, regardless of maternal age, FPI has a negative effect on the ovarian histology of offspring of offspring, which may affect fertility in the future. In particular, the number of follicles decreases in mothers against the background of FPI and the level of atretic follicles visually increases. With the introduction of the pharmaceutical composition to both young and reproductively mature pregnant female rats on the background of FPI, visually contributed to an increase in the reserve of folliculogenesis and a decrease in the process of atresia of the follicles. The drug comparison "Dipyridamole", to a lesser extent, activated the increase in the reserve of folliculogenesis compared with the pharmaceutical composition.

Key words: fetoplacental insufficiency, ovarian histostructure, pharmaceutical composition, pregnancy, age.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 23.03.2020 року