

DOI: 10.26693/jmbs05.01.085

УДК 618.36+612.647+618.179

Селюкова Н. Ю.<sup>1,2</sup>

## ВПЛИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА СТАН ПЛОДІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ МАТЕРІ

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

seliukova\_nat@ukr.net

Метою данної роботи було дослідження морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу з експериментальною фетоплацентарною недостатністю у самок щурів у залежності від віку тварин на тлі застосування нової фармацевтичної композиції.

Дослідження проведено на здорових статевозрілих самках щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самок у кожній віковій групі. Перші дві групи інтактні тварини відповідного віку. Третя та четверта групи самки з експериментальною фетоплацентарною недостатністю. Для моделювання фетоплацентарної недостатності самкам з 12 по 18 день вагітності підшкірно вводили 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла. П'ята та шоста групи склали тварини з експериментальною фетоплацентарною недостатністю та додаванням до їжі в залежності від ваги самок фармацевтичну композицію з 11 по 19 день вагітності. Останні дві групи сформували самки з фетоплацентарною недостатністю + препарат порівняння – дипіридамол.

На 20 добу вагітності самок всіх груп декапітували, з матки вилучали плоди разом з плацентами, визначали стать. Далі, зважували їх та вимірювали краніокаудальний розмір. Так, у нашому дослідженні у самиць молодого репродуктивного віку на тлі фетоплацентарної недостатності знижувались всі морфометричні параметри плацент і плодів, як у плодів жіночої так і чоловічої статі. Також, ми спостерігали на плодах, в незалежності від статі, крововиливи або гематоми на різних ділянках тіла. Після корекції фармацевтичною композицією у всіх плодів значно поліпшувалися всі показники.

При дослідженні самиць зрілого репродуктивного віку спостерігали дещо іншу картину відносно впливу фетоплацентарної недостатності на морфометричні показники. Так, у плодів жіночої статі маса плаценти не змінювалась, а всі інші показники вірогідно зменшувались. В цьому випадку фармацевтична композиція не спрацювала, показники

такі ж низькі як і у групи з патологією. У нащадків чоловічої статі майже не було ніяких змін.

Таким чином, фетоплацентарна недостатність впливає на морфофункціональний стан фетоплацентарного комплексу, а саме призводить до зниження всіх вагових та розмірних показників у самок молодого репродуктивного віку. У самок зрілого віку вплив фетоплацентарної недостатності негативно віддзеркалюється саме на плодах жіночої статі, показники плодів чоловічої статі залишаються майже без змін. Фармацевтична композиція позитивно впливає на плаценти та плоди у самок молодого віку на тлі фетоплацентарної недостатності.

**Ключові слова:** фетоплацентарна недостатність, вік матері, плоди жіночої та чоловічої статі, фармацевтична композиція, дипіридамол.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано у рамках теми: «Вивчення наслідків впливу «пасивного тютюнопаління» матерів під час вагітності на соматоендокринний фенотип нащадків (експериментальне дослідження)», № державної реєстрації 0117U007187.

**Вступ.** На сьогодні велика кількість жінок страждають від патологій та ускладнень вагітності. Це може бути переривання вагітності, ФПН, прееклампсія, кровотечі різного ґенезу, мертвонароджуваність, передчасні пологи, вроджені вади розвитку тощо [1, 3, 4]. 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 [2].

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. Перш за все спостерігається фізіологічний дефіцит у реконструкції маткових та плацентарних спіральних артерій, що призводить до обмеженої внутрішньоплацентарної перфузії [6].

Загально визнано, що основною ланкою в нормалізації функції плаценти є поліпшення матково-плацентарного кровоплину. Для цього використовують комплекс судинорозширювальних засобів або препаратів, що розслаблюють матку, з додаванням заходів, які спрямовані на нормалізацію мікроциркуляції та реологічних властивостей крові. До таких речовин цієї фармакотерапевтичної групи належать дипіридамо́л, пентоксифілін, актовегін та гепарин. При комплексній терапії ФПН використовують препарати, що поліпшують газообмін і метаболізм в плаценті, у першу чергу це препарати амінокислот, комплексів вітамінів та мінералів, антиоксидантів тощо [7].

Однотимчасний прийом великої кількості лікарських препаратів навіть і у терапевтичних дозах має низку недоліків різного характеру, якщо це стосується терапевтичного ефекту є можливість розвитку низки побічних ефектів, із позицій економії – покупка монопрепаратів може серйозно «вдарити по кишені», з точки зору зручності.

Тому для лікування ФПН обґрунтованим є використання одного-єдиного препарату, що об'єднує в одній лікарській формі всі необхідні активні фармацевтичні інгредієнти в збалансованій кількості, які можуть впливати на декілька ланок патогенезу та мають мінімальну кількість побічних ефектів.

**Метою роботи** було дослідження морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу з експериментальною ФПН у самок щурів у залежності від віку тварин на тлі застосування нової фармацевтичної композиції.

**Матеріал та методи дослідження.** Експериментальні тварини утримувалися у стандартних умовах віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» при природному освітленні та раціоні, рекомендованому для даного виду тварин, і питному режимі *ad libitum*.

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 самок:

- Групи 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого репродуктивного віку;

- Групи 3 та 4 - самки з експериментальною ФПН відповідно молодого та зрілого репродуктивного віку;
- Групи 5 та 6 - молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі в залежності від ваги самок 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.
- Групи 7 та 8 сформували самки відповідного вікового віку з ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння - дипіридамо́л.

Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самкам з 12 по 18 день вагітності 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла [7].

У декапітованих на 20 добу вагітності самок вилучали та зважували плаценти і плоди, у яких вимірювали розмір плацент та краніо-каудальний розмір плодів (ККР). 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) [12], та «Положення про Комітет з питань етики (біоетики)», 2012 [10].

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників застосовували критерій Крускала-Уолліса. Отримані результати представлено в таблицях як середнє арифметичне ( $\bar{X}$ ) та його похибка ( $\pm S\bar{X}$ ). Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ( $p < 0,05$ ).

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

На 20 добу вагітності самок всіх груп декапітували, з матки вилучали плоди разом із плацентами, визначали стать. Далі, зважували їх та вимірювали краніокаудальний розмір. Як видно з **таблиці 1**, у самиць молодого репродуктивного віку вірогідно ( $p \leq 0,05$ ) знижувалися всі морфометричні параметри плацент і плодів на тлі експериментальної ФПН, як у плодів жіночої так і чоловічої статі. Також ми спостерігали на плодах в незалежності від статі крововиливи або гематоми на різних ділянках тіла (**рис. 1**). Відомо, що основними клінічними проявами хронічної ФПН є внутрішньоутробна затримка росту плода, внутрішньоутробна гіпоксія та їх поєднання. Ранньою ознакою недостатності плаценти є зниження синтезу всіх гормонів фетоплацентарної системи. Залежно від патології, яка ускладнює перебіг вагітності, недостатність функції плаценти проявляється зменшенням або збільшенням товщини плаценти [9], що в подальшому призводить до ФПН.

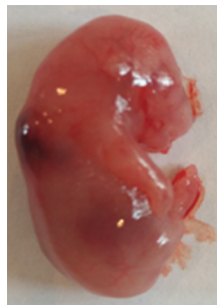
**Таблиця 1** – Морфометричні показники стану нащадків самиць молодого репродуктивного віку, (n = 7)

Групи	Маса плаценти, мг	Довжина плаценти, мм	Ширина плаценти, мм	Маса плода, мг	ККР плода, мм
Жіночі плоди					
Інтактні	574,52±18,27	15,72±0,41	12,85±0,16	2047,34±57,99	29,48±0,17
ФПН	397,75±18,17*	13,82±0,14*	11,55±0,19*	1757,14±94,76*	27,11±0,80*
ФПН+фармкомпозиція	582,19±33,08**	15,82±0,40**	13,50±0,28**	2099,54±26,87**	29,37±0,27**
ФПН+дипіридабол	698,43±84,00**	16,07±0,75**	13,87±0,52**	1951,08±42,29**	29,75±0,66**
Чоловічі плоди					
Інтактні	551,51±17,70	14,47±0,33	12,26±0,16	2146,06±65,75	30,04±0,35
ФПН	396,54±19,53*	13,10±0,26*	11,36±0,12*	1791,35±118,61*	26,99±0,63*
ФПН+фармкомпозиція	601,93±39,68**	16,46±0,30**	12,68±0,18**	2115,25±39,75**	30,36±0,32**
ФПН+дипіридабол	675,37±83,78**	16,06±0,59**	14,47±0,94**	2035,76±51,72	30,66±0,51**

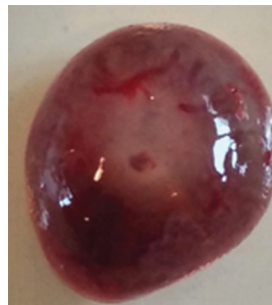
**Примітки:** \* - відхилення показника вірогідності відносно тварин інтактної групи,  $p \leq 0,05$ ; \*\* - відхилення показника вірогідності відносно тварин групи з ФПН,  $p \leq 0,05$ .



**Рис. 1.** Плод щура 20 день вагітності, гематома на шиї



**Рис. 2.** Плод щура 20 день вагітності, гематома в області хребта



**Рис. 3.** Плацента, 20 день вагітності, гематома



**Рис. 4.** Плацента, 20 день вагітності, інтактна (маленька) та група ФПН+дипіридабол (велика)

Після корекції цього стану фармацевтичною композицією спостерігали у плодів жіночої та чоловічої статі нормалізацію всіх показників.

При дослідженні самиць зрілого репродуктивного віку ми спостерігали дещо іншу картину відносно впливу ФПН на морфометричні показники. Так, у плодів жіночої статі маса плаценти не змінювалася, а всі інші показники вірогідно зменшувалися (табл. 2). В цьому випадку фармацевтична компо-

зиція не спрацювала, показники такі ж низькі, як і у групи з патологією. У нащадків чоловічої статі майже не було ніяких змін. Дуже цікавим виявився вплив препарату порівняння на масу плаценти. У нащадків обох статей її маса збільшилася на 40 %, ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 4).

**Обговорення отриманих результатів.** Аналізуючи наведені вище результати, нами було виявлено статистично достовірні порушення

**Таблиця 2** – Морфометричні показники стану нащадків самиць зрілого репродуктивного віку, (n = 7)

Групи	Маса плаценти, мг	Довжина плаценти, мм	Ширина плаценти, мм	Маса плода, мг	ККР плода, мм
Жіночі плоди					
Інтактні	509,53±4,63	15,45±0,06	13,15±0,09	2050,30±69,70	30,36±0,65
ФПН	506,29±5,54	14,70±0,21*	12,20±0,30*	1759,74±91,07*	27,16±0,83*
ФПН+фармкомпозиція	527,75±24,14	15,06±0,49	12,57±0,25*	1825,40±76,78	27,15±0,47
ФПН+дипіридабол	703,43±41,27**	14,14±0,34*	13,71±0,42**	2132,00±48,17	29,71±0,99
Чоловічі плоди					
Інтактні	512,89±19,32	14,03±0,32	12,69±0,18	1955,94±107,75	28,20±0,82
ФПН	551,67±20,13	15,07±0,23*	13,00±0,19	1734,78±137,69	26,64±0,69
ФПН+фармкомпозиція	549,05±14,05	14,39±0,19	13,08±0,11	2196,96±86,96**	28,50±0,38
ФПН+дипіридабол	723,86±54,38*	15,86±0,51*	13,57±0,53	2179,57±68,92**	30,71±0,36**

**Примітки:** \* - відхилення показника вірогідності відносно тварин інтактної групи,  $p \leq 0,05$ ; \*\* - відхилення показника вірогідності відносно тварин групи з ФПН,  $p \leq 0,05$ .

морфометричного розвитку плодів обох статей у самок 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, як порушення газообміну, гормональної функції плацентарного комплексу [8], транспорту живильних речовин й інші розлади при патологічному стані плаценти обумовлюють розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, затримку його росту та розвитку, що в подальшому може призвести до несприятливих перинатальних наслідків [5, 11].

У самок зрілого репродуктивного віку при дослідженні плодів чоловічої статі ми не помітили особливих змін саме тому, що можливо спрацював компенсаторно-приспосувальний механізм у фетоплацентарному комплексі. Відомо, що з віком характер нейрогуморальної регуляції змінюється в бік послаблення нервових впливів і підвищення чутливості до гуморальних факторів. Однак багато аспектів матково-плацентарно-плодового кровообігу при різних патологічних станах плода залишаються ще недостатньо з'ясованими й вимагають подальшого вивчення.

При дослідженні ми використовували препарат порівняння дигідродамол тому, що саме його в першу чергу дають вагітним при ФПН. Його призначають при порушеннях мікроциркуляції, тобто він має судинорозширювальну дію. Але недоліком цього препарату є те, що він використовується тільки у складі комплексної терапії. У наших дослідженнях ми спостерігали збільшення маси плаценти плодів обох статей у самок зрілого репродуктивного віку, що в подальшому може негативно відобразитися на процесі пологів, або призвести до ризику виникнення хронічних хвороб у постнатальному житті (гіпертонія, ішемічна хвороба серця та ін.) [4].

Перевагою нашої фармкомпозиції є те, що в її склад входять чотири препарати, перший, покра-

щує 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.

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

#### Висновки

1. ФПН впливає на морфофункціональний стан фетоплацентарного комплексу, а саме призводить до зниження всіх вагових та розмірних показників у самок молодого репродуктивного віку.
2. У самок зрілого віку ФПН негативно віддзеркалюється саме на плодах жіночої статі, показники плодів чоловічої статі залишаються майже без змін.
3. Виявлено позитивний вплив цієї композиції на структурно-функціональні характеристики плацент та плодів піддослідних матерів молодого репродуктивного віку після негативного впливу ФПН.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується дослідження впливу ФПН на сомато-статевий розвиток нащадків жіночої та чоловічої статі в залежності від віку матері, та можлива корекція цього стану фармацевтичною композицією нашого виробництва.

#### References

1. Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: an underutilized window of opportunity to improve long-term maternal and infant health-an appeal for continuous family care and interdisciplinary communication. *Front Pediatr.* 2017; 5: 69. doi: 10.3389/fped.2017.00069
2. Barker DJ, Thornburg KL. Placental programming of chronic diseases, cancer and lifespan: a review. *Placenta.* 2013; 34: 841–5. doi: 10.1016/j.placenta.2013.07.063
3. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum. Dev.* 2016; 102: 47–50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007
4. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of Chronic disease. *Physiol Rev.* 2016; 96: 1509–65. doi: 10.1152/physrev.00029.2015
5. Filippov OS, Kazanceva AA. Prognosticheskaja znachimost' razlichnyh metodov diagnostiki fetoplacentarnoj nedostatochnosti. *Problemy Reprodukcii.* 2007; 3: 60–3. [Russian]
6. Ghidini A. Idiopathic fetal growth restriction: a pathophysiologic approach. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1996; 51(6): 376–82.

7. Jakovljeva LV, Zajchenko GV, Cypkun AG, et al. *Doklinichne vyvchennja likars'kyh zasobiv, pryznachenyh dlja likuvannja placentarnoi dysfunkcii*. Metodychni rekomendacii. Kyiv; 2009. 61 p. [Ukrainian]
8. Kalinovs'ka IV. Osoblyvosti gormonal'noi' aktyvnosti FPK u vagitnyh za umov rozvytku placentarnoi' nedostatnosti. *Klinichna ta eksperymental'na patologija*. 2007; 6(2): 42–4. [Ukrainian]
9. Kuz'mina IJu, Kuz'mina OA. Pol' systemy gemostazu v patogenezi rozvytku placentarnoi' dysfunkcii'. *Mizhnarodnyj Medychnyj Zhurnal*. 2016; 3: 29–31. [Ukrainian]
10. Nakaz № 1287 vid 19.11.2012. Polozhennja pro Komitet z pytan etyky (bioetyky). Available from: <http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/> [Ukrainian]
11. Stasenko T. Zdorov'ja ditej – zavdannja vsijej' medychnoi' spil'noty. *Ukrai'ns'kyj medychnyj chasopys*. 2016; 3(113). [Ukrainian]
12. Verhovna Rada Ukrai'ny. Jevropejs'ka konvencija pro zahyst hrebetnyh tvaryn, shho vykorystovujut'sja dlja doslidny-c'kyh abo inshyh naukovykh cilej vid 18.03.1986. Available from: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/main?find=1&sp=i&user=c393&text=%F2%E2%E0>. [Ukrainian]

УДК 618.36+612.647+618.179

### ВЛИЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДОВ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА МАТЕРИ

**Селюкова Н. Ю.**

**Резюме.** Целью данной работы было исследование морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью у самок крыс в зависимости от возраста животных на фоне применения новой фармацевтической композиции.

Исследование проведено на здоровых половозрелых самках крыс популяции Вистар, молодого (3-4 месяца) и зрелого (8-10 месяцев) репродуктивного возраста. Было сформировано 8 групп по 7 беременных самок в каждой возрастной группе. Первые две группы интактные животные соответствующего возраста. Третья и четвертая группы самки с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью. Для моделирования фетоплацентарной недостаточности самкам с 12 по 18 день беременности подкожно вводили 50 % масляный раствор тетрахлорметана в дозе 2 мл/кг массы тела. Пятая и шестая группы составили животные с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью и добавлением к пище, в зависимости от веса самок, фармацевтической композиции с 11 по 19 день беременности. Последние две группы сформировали самки с фетоплацентарной недостаточностью + препарат сравнения – дипиридамола.

На 20 сутки беременности самок всех групп декапитировали, из матки изымали плоды вместе с плацентами, определяли пол. Далее, взвешивали их и измеряли краниокаудальном размер. При исследовании у самок молодого репродуктивного возраста снижались все морфометрические параметры плацент и плодов на фоне экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью, как у плодов женского, так и мужского пола. Также наблюдали на плодах в независимости от пола кровоизлияния или гематомы на различных участках тела. После коррекции фетоплацентарной недостаточности фармацевтической композицией выявили нормализацию всех показателей у плодов женского и мужского пола.

При исследовании самок зрелого репродуктивного возраста мы наблюдали несколько иную картину, относительно влияния фетоплацентарной недостаточности на морфометрические показатели. Так, у плодов женского пола масса плаценты оставалась без изменений, а все остальные показатели достоверно уменьшались. В этом случае фармацевтическая композиция не сработала, показатели такие же низкие, как и у группы с патологией. У потомков мужского пола почти не было никаких изменений.

Таким образом, фетоплацентарная недостаточность влияет на морфофункциональное состояние фетоплацентарного комплекса, а именно приводит к снижению всех весовых и размерных показателей у самок молодого репродуктивного возраста. У самок зрелого возраста влияние фетоплацентарной недостаточности негативно отражается именно на плодах женского пола, показатели плодов мужского пола остаются почти без изменений. Фармацевтическая композиция положительно влияет на плаценты и плоды у самок молодого возраста на фоне фетоплацентарной недостаточности.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, возраст матери, плоды женского и мужского пола, фармацевтическая композиция, дипиридамола.

UDC 618.36+612.647+618.179

**The Influence of Fetoplacental Failure on the State of the Fetus depending on the Age of the Mother**

**Seliukova N. Yu.**

**Abstract.** *The purpose of this study was to study the morphofunctional state of the fetoplacental complex with experimental fetoplacental insufficiency in female rats depending on the age of the animals on the background of the new pharmaceutical composition.*

*Material and methods.* The study was conducted on healthy adult females of Wistar rats, young (3-4 months) and mature (8-10 months) of reproductive age. There were 8 groups of 7 pregnant females in each age group. The first two groups were intact animals of the appropriate age. The 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> groups of females were with experimental fetoplacental insufficiency. For the simulation of fetoplacental insufficiency females from 12 to 18 days of pregnancy subcutaneously were administered 50 % of oil solution of tetrachloromethane at a dose of 2 ml/kg body weight. The 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> groups consisted of animals with experimental fetoplacental insufficiency and supplementation to the diet pharmaceutical composition depending on the weight of the females from the 11<sup>th</sup> to 19<sup>th</sup> day of pregnancy. The last two groups included females with fetoplacental insufficiency + comparison drug dipyridamole.

*Results and discussion.* On the 20<sup>th</sup> day of pregnancy, females of all groups were decapitated, and fetuses were removed from the uterus together with the placenta and determined the sex of rats. Next, they were weighed and the craniocaudal size was measured. Females of young reproductive age decreased all morphometric parameters of the placenta and fetus on the background of experimental fetoplacental insufficiency, both in the female and male fetuses. We also observed fetuses irrespective of sex of hemorrhage or hematoma in different parts of the body. After correction of this condition with the pharmaceutical composition, we observed normalization of all indicators in the fetuses of both sexes.

In the study of females of mature reproductive age, we observed a somewhat different picture regarding the effect of fetoplacental insufficiency on morphometric parameters. Thus, in the female fetus placental weight did not change, but all other indicators decreased significantly. In this case, the pharmaceutical composition did not work; the indicators were as low as in the group with pathology. There were almost no changes in male offspring.

*Conclusion.* Thus, fetoplacental insufficiency affected the morphofunctional state of the fetoplacental complex, namely, it led to a decrease in all weight and size indicators in females of young reproductive age. In adulthood, the impact of fetoplacental insufficiency was negatively reflected in female fetuses, with male fetuses remaining almost unchanged. The pharmaceutical composition positively affected the placenta and fetus in young females on the background of fetoplacental insufficiency.

**Key words:** fetoplacental insufficiency, maternal age, female and male fetuses, pharmaceutical composition, dipyridamole.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 29.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування