

ВПЛИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МАТЕРІВ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ СТАТЕВОЗРІЛИХ НАЩАДКІВ

Селюкова Н. Ю.^{1,2}

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

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

seliukova_nat@ukr.net

На стан репродуктивної системи дорослої жінки впливає багато негативних факторів. Одним із результатів взаємодії шкідливих зовнішніх факторів з організмом вагітної жінки може бути розвиток фетоплацентарної недостатності (ФПН), яка останніми роками спостерігається у 35-70 % таких. Фетоплацентарна недостатність – симптомокомплекс порушень, який значною мірою обумовлює не тільки перебіг вагітності та пологів, але й стан здоров'я народженого нащадка у різні періоди його життя.

Саме тому, **метою** роботи було вивчення функціонування репродуктивної системи у дорослих нащадків обох статей, народжених від матерів різного репродуктивного віку із ФПН.

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 самок: гр. 1 та 2 – інтактні тварини відповідного віку; гр. 3 та 4 – самки 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 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; гр. 7 та 8 сформували самки відповідного вікового віку з ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – дипіридабол. Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самкам з 12 по 18 день вагітності 50 % олійний розчин тетраклорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла.

Нащадків обох статей дорощували до статевої зрілості потім досліджували репродуктивну систему. 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 Крускала-Уолліса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. Експериментальним шляхом на моделі хронічної ФПН, відтвореної в самиць щурів впродовж третього триместру вагітності, доведена наявність у дорослих нащадків обох статей таких матерів

комплексу змін у структурі та функції репродуктивної системи. Доведено, що ФПН впливає на соматичний розвиток нащадків чоловічої та жіночої статі, у тварин, народжених від репродуктивно зрілих самиць, соматичний розвиток відбувається з запізненням на відміну від нащадків репродуктивно молодих матерів. При дослідженні нащадків чоловічої статі на 5 добу постнатального життя було виявлено, що ФПН впливає на статеву диференціацію мозку у нащадків самців, результати проведених досліджень свідчать про участь рівня «піку тестостерону» в перші п'ять діб життя у формуванні нейроендокринної регуляції системи репродукції в ранньому онтогенезі, а також у патогенезі її порушень внаслідок гормонального дисбалансу.

Дослідження пубертатогенезу самців нащадків виявили дисбаланс статевих гормонів, зниження рівня тестостерону у всіх тварин та підвищення рівня естрадіолу тільки у тварин, народжених від репродуктивно молодих самиць. У цієї ж групи були виявлені самці з крипторхізмом, а також при морфологічному дослідженні сім'яників спостерігали більші зміни у морфоструктурі органа, виявлено гальмування диференціювання статевих клітин. Фетоплацентарна недостатність викликає суттєві зміни активності базових елементів антиоксидантного захисту нащадків чоловічої статі, більш виразні зміни спостерігалися у нащадків матерів зрілого репродуктивного віку.

У постнатальному періоді у статевозрілих нащадків щурів чоловічої статі, які були народжені матерями із фетоплацентарною недостатністю, виявлено дисбаланс статевих гормонів у бік відносної естрогенізації (зниження рівня тестостерону у всіх тварин), погіршення статевої поведінки (менша кількість садок та інтромісій, кількість самців з еякуляцією в середньому дорівнює 25 %, уповільнення статевої реакції) та сперматогенезу (зниження рухливих клітин на 40 % та концентрації гамет на 37 %, тільки у нащадків, народжених від репродуктивно зрілих матерів), зниження інтегральної плідності самців.

За умов дослідження гострої токсичності встановлено, що фармацевтична композиція є практично нетоксичною (V клас токсичності), не викликає статистичних змін приросту маси тіла та не впливає на стан загальноотрофічних процесів в організмі у щурів.

Розроблена фармацевтична композиція має позитивні наслідки на соматостатевий розвиток нащадків чоловічої статі, призводить до нормалізації прооксидантно-оксидантного балансу та гормонального стану в організмі нащадків, призводить до більшої насиченості чоловічого організму андрогенами, поліпшенню показників статевої поведінки самців, покращенню спермограми. Ефективність профілактичної дії фармацевтичної композиції перевищує препарат порівняння Дипіридабол, що підтверджується морфологічними, фізіологічними, імуноферментними та біохімічними дослідженнями.

Висновки. Таким чином, після проведеного комплексного дослідження можна стверджувати, що ФПН у матерів різного репродуктивного віку впливає на розвиток та функціонування репродуктивної системи нащадків жіночої та чоловічої статі.