

ВПЛИВ НІКОТИНУ ПРИ «ПАСИВНОМУ» ТЮТЮНОПАЛІННІ НА ПОКАЗНИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНИЙ КОЕФІЦІЄНТ

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Перець О. В.^{1,2}

*¹Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

*²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
selyk3@ukr.net*

Вступ. Плацента – тимчасовий орган, сформований за рахунок децидуальної частини ендометрія та преформованого хоріона зародка, виконує комплекс надзвичайно важливих для життя та розвитку плода функцій, а саме – трофічну, захисну, ендокринну та функцію виділення. Порушення в формуванні, структурі та функціонуванні плаценти, що негативно впливають на плід, складають суть поняття фетоплацентарної недостатності (ФПН). Доведено, що ФПН не тільки обумовлює біля 30 % випадків пренатальної смертності плодів, а й призводить до численних змін в організмі дитини, які проявляються як у перші роки життя, так і в періоди, відставлені у часі. Такі наслідки ФПН як затримка внутрішньоутробного розвитку (гіпотрофія) плода та його гіпоксія, клінічно діагностуються на останньому етапі вагітності або при його народженні і добре відомі акушерам-гінекологам.

Разом з тим, як показують дослідження останніх років, існують «приховані» форми ФПН, що полягають у зниженні здатності плаценти захищати плід від надлишкового надходження в його організм шкідливих біологічно активних речовин екзогенного походження, або продуктів порушення гормонально-метаболічних процесів в організмі матері на ранніх етапах гестації. Доведено, що ФПН, яка розвивається при стресі вагітних, у більшості випадків призводить до зниження ваги плода при народженні та індукує у таких дітей маніфестацію на різних етапах післянатального життя низки метаболічних та нейроендокринних патологій.

На сьогодні показано, що одним з найбільш руйнівних чинників по відношенню до функціональної ролі плаценти є тютюнопаління матері під час вагітності. При вживанні тютюну до плода проникає близько 18 % нікотину від загальної кількості, що надходить під час паління в організм вагітної, оскільки нікотин достатньо легко долає плацентарний бар'єр. Надходячи з кровоносного русла матері, нікотин впливає як безпосередньо на структуру плаценти, так і, досягаючи тканин плода, модифікує генну експресію та перепрограмує розвиток його тканин.

При цьому вплив нікотину на структуру та функції плаценти полягає в активації нікотинових рецепторів ацетилхоліну, що справляє судинозвужувальну дію та зменшує подачу артеріальної крові, ослаблюючи доставку кисню та поживних речовин до плода, що може призводити, в свою чергу, до затримки його розвитку та формування затримки внутрішньоутробного розвитку. Тютюнопаління також асоціюється з

підвищенням концентрації окису вуглецю в материнській крові, який теж зменшує доставку кисню до плода та негативно впливає на зниження активності метаболічних процесів в його тканинах. Спостереження, які проводилися за вагітними жінками, які вживали тютюн, показали, що паління інгібує кровообіг в матковій частині плаценти, і це теж має негативні наслідки для плода, оскільки може бути причиною передчасного відшарування плаценти.

Але загальний обсяг вказаних досліджень незначний, а питання про наслідки тютюнопаління вагітних для структури та функції їх плацент, що віддзеркалюється на формуванні ФПК взагалі не відомі.

У зв'язку із сказаним **метою** нашої роботи була оцінка стану ФПК та вивчення особливостей гістоструктури плацент у самиць щурів, підданих впливу нікотину та інших токсичних речовин, що потрапляють в їх організм при моделюванні «пасивного» тютюнопаління.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Об'єктом дослідження були щури популяції Wistar різного віку, нащадки першого покоління, отримані від контрольних (інтактних) самиць та самиць, які були піддані дії тютюнового диму та його продуктів при відтворенні моделі «пасивного» тютюнопаління.

Моделювання ситуації «пасивного» тютюнопаління вагітними самицями було досягнуто короточасним утриманням вагітних самиць (по 1 особині) в прозорій камері розміром (95 x 80 x 65) см³, (об'єм 0,49 м³), що були розташовані в окремій кімнаті при температурі 23 ± 1 °С та відносній вологості (50-60) %. Сигарети розміщували у верхній частині камери через отвір, що не дозволяло щурам їх торкатися. Сигарети спалювалися повністю. Вагітні самиці піддавалися дії нікотину протягом тління однієї сигарети (8-10 хвилин) щоденно протягом всього терміну вагітності. Використовували сигарети комерційного бренду наступного складу: 0,7 мг нікотину, 11 мг смоли, які вважаються сигаретами «середньої міцності». Розрахунок еквівалентної дози нікотину і часу експозиції тварин тютюновим димом проводився на підставі апробованої моделі: якщо в середньому середньостатистичний курець випалює одну пачку (20 сигарет) за день, то в організм при цьому потрапляє 20 мг нікотину. Виходячи з цього, при середній масі людини в 70 кг, еквівалентна доза нікотину для щурів, складе 0,043 мг в день. Таким чином, одна тварина в експерименті отримувала не більше 0,043 мг нікотину, що відповідає добовій дозі для людини.

Тварин знеживлювали на 20-ту добу вагітності, вилучали плоди та плаценти, зважували та робили морфометричні заміри. Гістологічне дослідження плацент щурів робили за загальноприйнятою методикою.

Результати та їх обговорення. Визначення розмірів та маси плацент показало, що у нащадків піддослідних самиць показники маси плацент у плодів чоловічої статі були достовірно нижчі (на 22,7 %), ніж у інтактних тварин

($p < 0,01$), хоча розмір (діаметр) плацент при цьому не змінювався. Крім того, у 40 % тварин з цієї групи плаценти були білястими, що вказує на ангіоспазм та можливу нестачу кисню і поживних речовин до плодів. Одночасно відмічено зменшення маси плацент на 23 % та їх розміру на 13 % у самиць-нащадків піддослідних матерів ($p < 0,05$).

При дослідженні гістологічної структури плацент оцінювали мікроструктуру материнської плаценти та прилеглих ділянок плодової частини органа в нащадків матерів, підданих впливу тютюнопаління під час гестації.

Порівнюючи ці зображення з зображеннями плацент нащадків інтактних самиць, можна відмітити розширення площі материнської частини плаценти у піддослідних тварин за рахунок потовщення базальної пластинки та збільшення об'єму та площі лакун з материнською кров'ю в ділянках під базальною пластинкою. Дуже характерним є те, що лакуни переповнені кров'ю, тобто в них спостерігається явище гемостазу. 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 клітини *decidua basalis* гинуть, втрачаючи ядра і клітинні мембрани, перетворюючись на еозинофільну гомогенну масу – амілоїд.

В деяких місцях серед таких безструктурних полів спостерігається скупчення децидуальних клітин з ознаками каріопікнозу та каріорексісу. Останнє може свідчити про функціональне напруження та виснаження гормонпродукуючої функції материнської частини плацент у нащадків піддослідних самиць.

В плодовій частині плацент нащадків піддослідної групи спостерігається збільшення кількості, розгалуженості та товщини прошарків сполучної тканини між часточками плаценти. Плодова частина розподіляється на велику кількість середніх та дрібних часточок, між якими знаходиться сполучна тканина, в якій проходять кровоносні судини. Особливістю будови цих розгалужень хоріальних ворсинок є те, що судини, які в них проходять, оточені дуже тонким шаром життєздатної мезенхімальної тканини. В багатьох місцях доволі крупні хоріальні ворсинки виглядають на поперечному зрізі як неправильної форми утворення з щільної сполучної тканини з судиною вузького діаметру в центрі.

Безумовно, все відмічене є ознаками склерозування плодової частини плаценти у нащадків піддослідних самиць та вказує на зниження її трофічної та кисневозабезпечуючої функції по відношенню до плода.

Висновки. Тютюнопаління під час гестації відноситься до чинників негативного впливу на цей орган. Зміни в плаценті, індуковані потраплянням в організм вагітної нікотину (навіть при «пасивному» тютюнопалінні) відповідають за приховані та видимі вади в розвитку плода, знижують потенціал його життєздатності та створюють, безумовно, патогенетичне підґрунтя для розвитку численних захворювань в післянатальному житті.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, тютюнопаління, нащадки, плацента.