

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**



**VII науково-практична конференція
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**15 травня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**



**VII науково-практична конференція
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**15 травня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна**

НАСЛІДКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВПЛИВУ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМИЦЬ-ЩУРІВ У ЗРІЛОМУ ВІЦІ

Волохов І. В.^{1,2}, Рибак В. А.¹, Сергієнко Л. Ю.², Соколова С. С.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
chronos2000.org@gmail.com

Вступ. У сучасному суспільстві простежується тенденція до прогресуючого глобального зниження фертильності. Фізіологічні умови внутрішньоутробного періоду онтогенезу мають вирішальне значення для нормального розвитку усіх систем організму, а також їх функціонування в подальшому житті. Продукти згоряння сигарет, що потрапляють до плода через плацентарний бар'єр сприяють зростанню ризику різноманітних захворювань та патологічних станів у майбутньому, особливо за наявності генетичної детермінованості. Водночас тютюнопаління матерів під час вагітності індукує у плода метаболічні зміни внаслідок окиснювального стресу, мітохондріальної дисфункції та запалення, що закладає основу для прискореного біологічного старіння, особливо репродуктивної системи, а також більш раннього прояву патологій, які пов'язані із цим процесом.

Тютюнопаління як активне, так і пасивне є фактором ризику порушень репродуктивного здоров'я людини, особливо у жінок, які палять під час вагітності. Метаболіти нікотину та інші продукти згоряння сигарет проникають до плаценти. Процес раннього фолікулогенезу дуже чутливий до токсичних речовин. Показано, що нікотин перешкоджає утворенню первинних фолікулів, а також деградації фолікулярних кіст та порушенням гаметогенезу в репродуктивному віці. Несприятливий вплив нікотину пов'язаний з підвищеним рівнем активних форм кисню, внаслідок чого виникає пошкодження ДНК в клітинах яєчників та цитотоксичність. Нікотин може безпосередньо викликати апоптоз у клітинах ембріональних яєчників людини і може призводити до зменшення оваріального резерву, який формується до народження в результаті балансу між проліферацією оогоній та загибеллю оогоній і ооцитів.

Проте, наукова інформація про віддалені наслідки внутрішньоутробної дії нікотину на функціонування репродуктивної системи у зрілому віці залишається обмеженою.

Мета. Встановити віддалені структурно-функціональні зміни яєчників у нащадків матерів, які зазнали дію пасивного тютюнопаління під час вагітності.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 11-ти місячні щурини-нащадки жіночої статі, отримані від інтактних самиць та самиць, які зазнавали впливу тютюнового диму при відтворенні моделі пасивного тютюнопаління під час вагітності. Контрольна та піддослідна група (нащадки матерів, які зазнали впливу пасивного тютюнопаління протягом вагітності) складалася із десяти нелінійних щурів у кожній. Проведено патогістологічне дослідження яєчників кожної тварини.

Результати та їх обговорення. При гістологічному дослідженні яєчників 11-ти місячних самиць щурів-нащадків інтактних матерів було встановлено, що органи вкриті кубічним епітелієм та мають чітко розмежовані кіркову та мозкову речовини. Кіркова зона яєчника утворена щільно розташованими веретеноподібними клітинами, що нагадують набряклі фібробласти; при цьому кількість міжклітинної речовини незначна. У стромі кіркової речовини візуалізуються примордіальні фолікули, зібрані по 3-4 клітини. Вони являють собою яйцеклітини, що оточені плоскими фолікулярними клітинами. Ближче до поверхні яєчника розташовуються поодинокі первинні фолікули. В цих фолікулах ооцити оточені призматичним епітелієм. При цьому, між епітелієм і ооцитом простежується періоцитарний простір, який має вигляд двоконтурної оболонки. Мозкова речовина містить значну кількість судин різного калібру, які входять і виходять з воріт яєчника. В цих місцях (воротах) знаходиться сітка яєчника, тобто мережа з епітеліальних тяжів або трубочок, вистелених кубічним епітелієм. Серед зростаючих фолікулів відмічені фолікули різного ступеня зрілості (примордіальні, первинні та передовуляційних) та повноцінні жовті тіла. До того ж, наявність фолікулів усіх стадій розвитку свідчить про повноцінний оогенез. Проте, у інтактних тварин виявлено підвищений рівень атрезії фолікулів на різних стадіях розвитку, що обумовлено досить зрілим віком самиць.

Аналіз гістологічних препаратів яєчників щурів, матері яких були піддані дії пасивного тютюнопаління впродовж вагітності, показує візуальне зменшення оптичної щільності багатьох фолікулів. Порівняно з нащадками інтактною групи спостерігається виразне зменшення кількості примордіальних та первинних фолікулів, які зберігають нормальну будову та мають ознаки початку росту. На зрізах яєчників переважно зустрічаються вторинні фолікули. Граафових пухирців не виявлено. Ця гістологічна картина свідчить про порушення балансу між фолікулами різних стадій розвитку, що обумовлює зменшення кількості ооцитів, здатних до запліднення.

Крім того, відмічено значне підвищення процесів атрезії фолікулів. Атрезія фолікулів ранніх стадій є дегенераційною, оскільки проявляється в деструкції та загибелі ооцитів. Візуалізуються наслідки цих атрезій у вигляді розростання сполучнотканинних клітин на їхньому місці. При цьому, звертає на себе увагу гетерохронність цього процесу. Після загибелі ооцита соматичні клітини малих фолікулів ще деякий час зберігаються, формуючи картину мікрокістоzu. Потім ці невеликі порожнини заростають сполучною тканиною і зникають. При ранніх стадіях атрезії фолікулів відмічено пікноз ядер фолікулярного епітелію, у фолікулярній рідині візуалізуються щільні, темні гранули. На більш пізніх стадіях атрезії фолікули перетворюються на атретичні тіла, в структурі яких наявні текальні клітини. Характер атрезії більшості фолікулів свідчить про фізіологічну природу цього процесу. Тим не менш, спостерігається достатньо велика кількість полів зору, де цей процес набуває патологічного характеру – в стромі яєчників відмічаються кістозно-розширені фолікули. Вони розвивалися з пухирчастих фолікулів, у яких не сталося розривів і не відбулася овуляція, а також із тих пухирчастих фолікулів, що після розриву одразу ж піддалися ізоляції й ущільненню.

На мікропрепаратах фолікулярні кісти заповнені світлою рідиною, їхня вистілка складається із зернистої зони багат шарового фолікулярного епітелію, а базальна мембрана зберігає свою цілісність, але при гіалінізації остання потовщується, деформується і контурно окреслює межу між гранульозою і текальними оболонками фолікула. Зовні, від гранульози розташовується широкий ободок з тека-клітин, при цьому добре візуалізуються циркулярно розташовані сполучнотканинні волокна.

Також виявлено обмежену кількість зрілих жовтих тіл, що також свідчить про зменшення фолікулів, які досягли овуляції.

Отримані результати свідчать про те, що у 11-ти місячних нащадків щурів, матері яких зазнавали дію пасивного тютюнопаління, істотно знижена овуляторна здатність яєчників, що погіршує репродуктивні можливості цих самиць.

Висновки. Встановлено структурно-функціональні зміни яєчників у щурів зрілого віку, які зазнавали дію пасивного тютюнопаління під час внутрішньоутробного розвитку. Визначено негативний вплив продуктів згоряння сигарет на жіночу репродуктивну систему, який полягає у зменшенні оваріального резерву та передчасному віковому зниженні процесів овогенезу.

Ключові слова: пасивне тютюнопаління, внутрішньоутробний вплив, жіноча репродуктивна система.