

DOI: 10.26693/jmbs05.05.343

УДК 612.8+591.463.1+591.26

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Місюра К. В.¹, Морозенко Д. В.²,
Доценко Р. В.², Землянський А. О.²

ВПЛИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МАТЕРІВ НА СТАН СПЕРМАТОГЕНЕЗУ САМЦІВ НАЩАДКІВ

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

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

selyk3@ukr.net

Демографічна ситуація в більшості країн європейського регіону, до якого належить і Україна, характеризується як досить складна. До теперішнього часу лишається відкритим питання про віддалені наслідки впливу фетоплацентарної недостатності матерів на функціонування систем організму людини, зокрема на репродуктивну систему нащадків чоловічої статі. Відомо, що негативні фактори під час вагітності можуть впливати на розвиток та існування людини.

Метою дослідження було вивчення віддалених наслідків фетоплацентарної недостатності на функціонування репродуктивної системи дорослих нащадків чоловічої статі, які були народжені матерями різного віку.

Дослідження проведено на здорових статевозрілих самицях шурів популяції Вістар, молодого (3 місяця) і зрілого (10 місяців) репродуктивного віку. Було сформовано 4 групи: 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого віку; 3 та 4 – самиці з експериментальною фетоплацентарною недостатністю молодого та зрілого репродуктивного віку, відповідно. Моделювання фетоплацентарної недостатності 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. У статевозрілих самців нащадків 3-х місячного віку після декапітації досліджували стан сперматогенезу, вагу внутрішніх органів, статеві гормони.

Фетоплацентарна недостатність призводить до зниження рівня тестостерону у всіх нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку. Загальний рівень естрадіолу залишався майже без змін, але все ж таки, у тварин відбувався зсув співвідношення статевих гормонів у бік гіперестрогенізації.

Експериментальна фетоплацентарна недостатність у самиць різного репродуктивного віку позначилась також на масі сім'яників, епідидимусів та надниркових залоз у їх нащадків чоловічої статі. За показниками функціонального стану епідидимальних сперматозоїдів у тварин народжених від репродуктивно молодих самиць частка патологічних форм сперміїв знижувалась на 45 %, у нащад-

ків народжених від репродуктивно зрілих самиць з фетоплацентарною недостатністю спостерігали зменшення кількості рухливих сперматозоїдів на 46 % порівняно з інтактною групою тварин.

Проникнення токсичних речовин у материнський організм веде до різного ступеня сукупного ксенобіотичного навантаження з наступною індукцією реакцій знешкодження і розвитком метаболічної форми фетоплацентарної недостатності, змінюючи функцію ендокринної системи та викликаючи несприятливі ефекти у розвитку статевої системи нащадків. Фетоплацентарна недостатність впливає на репродуктивну функцію дорослих самців нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку, що проявляється у зниженні рівня тестостерону та погіршенні спермограми, що в подальшому може призвести до проблем с зачаттям.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, вік матері, нащадки чоловічої статі.

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

Вступ. На теперішній час демографічна ситуація в більшості країн європейського регіону, до якого належить і Україна, характеризується як досить складна: приріст населення є недостатнім, його середній вік суттєво збільшується [1]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі з кожним роком поступово зростає чисельність безплідних пар [2, 3]. В Україні частота безплідних серед шлюбів осіб репродуктивного віку коливається від 12 до 18%. Внаслідок цього зазначена проблема набуває не тільки медико-біологічного, але й соціально-економічного значення.

На стан репродуктивної системи дорослої особини чоловічої статі впливають багато факторів, починаючи від ембріонального періоду розвитку, закінчуючи способом життя вже дорослого чоловіка. На внутрішньоутробне розвинення плоду

впливають багато факторів, це може бути погане харчування, вживання ліків, згубні звички, стрес, хронічні та гострі хвороби, вік матері, стан фетоплацентарного комплексу впродовж вагітності та інші [4]. При неадекватній взаємодії шкідливих факторів з плодом, фетоплацентарний комплекс може не зреагувати належним чином, і таким чином виникає симптомокомплекс порушень як зі сторони матері так і зі сторони плода, який має назву ФПН. Відомо, що ФПН впливає на стан та якість вагітності та пологів. На сьогодні ФПН за результатами багатьох досліджень спостерігається у 35–70 % вагітних жінок [5]. Антецеденти ФПН можуть включати в себе багато факторів, але у 60 % випадків ФПН є ідіопатичною.

До теперішнього часу лишається відкритим питання про віддалені наслідки впливу ФПН для функціональних систем організму людини, зокрема для репродуктивної системи нащадків чоловічої статі. Відомо, що віддалені наслідки впливу тих чи інших факторів під час вагітності можуть проявитися через десятиріччя після народження, і їхній ефект буде настільки сильним, що його неможливо уявити і спрогнозувати [6, 7, 8, 9, 10].

Протягом останніх десятиліть середній вік матерів які вперше народжують в розвинених країнах поступово збільшувався, причому жінки (включаючи багатодітних жінок) у віці старше 35 років складають значну частку вагітної популяції [11]. Натепер доведено, що народження дитини у такому віковому діапазоні, досить часто призводить до ускладнень вагітності. Значна кількість вагітностей у жінок цієї категорії, за даними літератури, ускладнюється ФПН [12, 13].

Мета дослідження – вивчення віддалених наслідків ФПН на функціонування репродуктивної системи дорослих нащадків чоловічої статі, які були народжені матерями різного віку.

Матеріал та 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), та «Положення про Комітет з питань етики (біоетики)», 2012. 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*.

Для експерименту відібрані здорові статевозрілі самиці щурів популяції Вістар, молодого (3 місяця) і зрілого (10 місяців) репродуктивного

віку. Першою добою вагітності вважали день заходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 4 групи по 7 вагітних самиць: 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого репродуктивного віку; 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН молодого та зрілого репродуктивного віку, відповідно. 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 [14].

Стан сперматогенезу досліджували у статевозрілих самців нащадків 3-х місячного віку визначаючи концентрацію епідидимальних сперміїв, їх рухливість та відсоток патологічних форм за загальноприйнятою методикою з використанням камери Горяєва. Рухливість гамет виражали як відсоток рухливих клітин (на 200 досліджених сперміїв), відсоток аномальних форм (на 200 досліджених клітин), беручи до уваги форму головки, шийки, середньої та хвостової частини зрілого сперматозоїда, а також наявність цитоплазматичних крапель навколо головки та хвоста сперміїв як ознаку їхньої незрілості. У самців вилучали та зважували органи репродуктивної системи, надниркові залози, нирки, тимус, гіпофіз, печінку, селезінку. Брالی зразки сироватки крові для визначення концентрації гормонів естрадіолу (E_2) та тестостерону (Т), які зберігалися до аналізу при мінус 18°C. Рівень статевих гормонів визначали за допомогою тест-наборів «Естрадіол-ІФА» та «Тестостерон-ІФА» (ООО «ХЕМА», Київ).

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Р – статистична значущість відмінностей між групами в межах однієї статі за критерієм Ньюмена-Кейлса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно до отриманих даних (табл. 1) ФПН призводить до зниження рівня загального тестостерону у нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку. Навпроти, загальний рівень естрадіолу залишався майже без змін, але все ж таки, у всіх піддослідних нащадків відбувався зсув співвідношення статевих гормонів у бік гіперестрогенізації.

Експериментальна ФПН у щурів була викликана дією на організм ксенобіотика тетрахлорметана, тому що в останні роки значно збільшилась кількість досліджень, в яких виявлено, що погіршення стану вагітної, порушення перебігу вагітності та відхилення у стані плода корелюють з накопиченням у організмі жінки ксенобіотиків. Ксенобіотики сьогодні зустрічаються практично скрізь (повітря, ґрунт, вода, їжа, ліки), вони можуть проникати в

травну систему, дихальні шляхи і навіть крізь неушкоджену шкіру [15]. Проникнення токсичних речовин у материнський організм веде до різного ступеня сукупного ксенобіотичного навантаження з наступною індукцією реакцій знешкодження і розвитком метаболічної форми ФПН [16], змінюючи функцію ендокринної системи та викликаючи несприятливі ефекти у розвитку статеві системи нащадків.

Експериментальна ФПН у самиць різного репродуктивного віку позначилась також на масі внутрішніх органів самців нащадків. Так, у тварин народжених від репродуктивно молодих матерів відносна маса сім'яників знижувалась, маса надниркових залоз навпроти, підвищувалась на 27 % порівняно з даними інтактних тварин (табл. 2). У нащадків які були народжені репродуктивно зрілими матерями з ФПН спостерігали підвищення маси репродуктивних органів, а саме сім'яників майже на 7 % та епідидимусів на 22 %, $p < 0,05$. Маса надниркових залоз навпроти знижувалась на 25 % порівняно з даними інтактних тварин відповідного віку. Такі протилежні зміни у вазі сім'яників та наднирників можуть свідчити про компенсаторний механізм відновлення загального рівня андрогенів в чоловічому організмі, тому що саме в кірковому шарі наднирників починають додатково синтезуватися андрогени при недостатньому виробленні сім'яниками.

Також було досліджено вагу таких органів як: селезінка, тимус, печінка, гіпофіз та репродуктивних органів – сім'яні пухирці та передміхурова залоза але достовірної різниці у вазі цих органів знайдено не було.

Таблиця 1 – Показники концентрації статевих гормонів нащадків народжених від матерів з ФПН

Група нащадків (n = 10)	Статистики	Показник		
		Естрадіол, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Співвідношення T/E ₂ , ум. од.
Нащадки народжені від репродуктивно молодих самиць				
1. Від інтактних матерів	Me [Q ₁ -Q ₃]	0,30 [0,30-0,40]	13,00 [9,00-14,90]	37,25 [30,00-37,50]
2. Від матерів з ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₂	0,60 [0,20-0,60] –	8,00 [8,00-8,00] < 0,05	13,33 [13,33-35,00] < 0,05
Нащадки народжені від репродуктивно зрілих самиць				
3. Від інтактних матерів	Me [Q ₁ -Q ₃]	0,30 [0,30-0,60]	10,00 [9,35-10,00]	26,67 [20,00-31,17]
4. Від матерів з ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₃₋₄	0,50 [0,40-0,50] –	8,00 [8,00-9,00] < 0,05	18,00 [17,50-18,00] < 0,05

Примітка: вірогідність розбіжностей між показниками вказаної групи, $p < 0,05$

На автопсії було досліджено спермограму самців щурів нащадків (табл. 3). За показниками функціонального стану епідидимальних сперматозоїдів у тварин народжених від репродуктивно молодих самиць частка патологічних форм сперміїв знижувалась на 45 % ($p < 0,05$), інших змін знайдено не було.

При дослідженні спермограми нащадків народжених від репродуктивно зрілих самиць з ФПН спостерігали зменшення кількості рухливих сперматозоїдів на 46 % порівняно з інтактною групою тварин. Інших змін у аналізі спермограми знайдено не було.

Таблиця 2 – Показники маси тіла та абсолютної маси органів у піддослідних нащадків самців

Група нащадків (n = 10)	Статистики	Маса тіла, г	Сім'яники, мг	Епідидимуси, мг	Надниркові залози, мг
Нащадки народжені від репродуктивно молодих самиць					
1. Від інтактних матерів	Me [Q ₁ -Q ₃]	170,0 [155,0-170,0]	1,26 [1,25-0,29]	0,39 [0,29-0,41]	0,011 [0,010-0,014]
2. Від матерів з ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₂	175,0 [151,0-183,2] –	1,23 [1,20-1,26] < 0,05	0,39 [0,38-0,39] –	0,014 [0,013-0,014] < 0,05
Нащадки народжені від репродуктивно зрілих самиць					
3. Від інтактних матерів	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₃	170,0 [155,0-192,5] –	1,29 [1,26-1,47] < 0,05	0,36 [0,34-0,39] –	0,016 [0,014-0,019] < 0,05
4. Від матерів з ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₄ P ₂₋₄ P ₃₋₄	175,0 [170,0-187,5] – – –	1,37 [1,31-1,39] < 0,05 < 0,05 < 0,05	0,44 [0,43-0,45] < 0,05 < 0,05 < 0,05	0,012 [0,011-0,012] – < 0,05 < 0,05

Примітка: вірогідність розбіжностей між показниками вказаної групи, $p < 0,05$

Можливо структура органу не була порушена при ембріональному розвитку, але функціональний розвиток, так. Тому, що ФПН виникає саме на стадії фетогенезу (II та III триместр вагітності), коли всі органи, їх структура сформовані, але функціонально, ще ні. Тобто ФПН призводить саме до функціональних розладів репродуктивної системи.

Як відомо на розвиток особини впливають багато факторів починаючи з ембріонального періоду, одним з таких факторів є ФПН. Тестостерон виробляється та регулюється яєчками, що розвиваються в ембріональному періоді, насамперед у відповідь на людський хоріонічний гонадотропін (ХГЧ), гормон, що виробляється плацентою [17, 18]. Деякі автори припускають, що порушення вироблення ХГЧ може бути пов'язано з недорозвиненням яєчок, які розвиваються в утробі матері, більш низькі значення ХГЧ можуть відображати більш низький рівень продукції тестостерону, що, в свою чергу, може привести до запізнення опущення яєчка (крипторхізму) [17].

Також відомо, що ХГЧ сприяє синтезу естрогенів в фетоплацентарному комплексі, а також бере участь в процесі ароматизації андрогенів плодового походження. Тим самим він впливає на формування функціональної активності гонад і надниркових залоз плода. Наростання рівня ХГЧ, а також синтезованих жовтим тілом і плацентою стероїдних гормонів призводить до гальмування циклічної секреції гіпофізарних гонадотропних гормонів, що проявляється низьким вмістом останніх при вагіт-

Таблиця 3 – Показники функціонального стану епідидимальних спермійв нащадків інтактних та піддослідних самиць

Група нащадків (n = 6)	Статистики	Концентрація, млн/мл	Рухливість, %	Патологічні форми, %
Нащадки народжені від репродуктивно молодих самиць				
1. Від інтактних матерів	Me [Q ₁ -Q ₃]	18,00 [15,75-20,25]	49,00 [46,75-61,75]	18,00 [14,25-18,75]
2. Від матерів з ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₂	15,50 [10,50-19,00] –	45,00 [39,00-55,50] –	10,00 [8,50-11,50] < 0,05
Нащадки народжені від репродуктивно зрілих самиць				
3. Від інтактних матерів	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₃	19,00 [18,25-19,75] –	72,00 [69,75-72,75] < 0,05	14,00 [12,50-18,50] –
4. Від матерів з ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P ₁₋₄ P ₂₋₄ P ₃₋₄	13,00 [8,25-17,00] – – –	39,00 [36,00-44,25] – – < 0,05	14,00 [10,25-23,00] – – < 0,05

Примітка: вірогідність розбіжностей між показниками вказаної групи, p < 0,05

ності з ФПН [19], а це в свою чергу призводить до андрогенного дефіциту вже у дорослого чоловіка.

Висновки. Фетоплацентарна недостатність впливає на репродуктивну функцію дорослих самців нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку, що проявляється у дисбалансі статевих гормонів у бік відносної естрогенізації (зниження рівня тестостерону у всіх тварин). Низький рівень тестостерону призводить до зниження рухливих сперматозоїдів майже на 50 % у нащадків народжених від репродуктивно зрілих матерів, що в подальшому може призвести до проблем з зачаттям.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується вивчення впливу фетоплацентарної недостатності на фертильність нащадків обох статей від матерів різного віку.

References

1. Naselennya Ukraine [Population of Ukraine]. Available from: http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2019/publ2019.asp [Ukrainian]
2. Polis CB, Cox SM, Tunçalp Ö, McLain AC, Thoma ME. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. *Human Reproduction*. 2017; 32(5), 1064-1074. doi: 10.1093/humrep/dex025
3. Shchorichna dopovid pro stan zdorov'ya naselennya, sanitarno-epidemichnu sytuatsiyu ta rezultaty diyalnosti systemy okhorony zdorov'ya Ukrayiny [Annual report on the state of health of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system of Ukraine]. Ukr in-t strateg doslidzh MOZ Ukrayiny; Red PS Melnyk ta in. Kyiv: Medinform; 2018. 458 s [Ukrainian]
4. Tsiborovsky OM. Zdorov'ya naselennya i faktory ryzyku, shcho vplyvayut na yogo stan, yak ob'yekt upravlinnya (oglyad literatury) [Public health and risk factors influencing its condition as an object of management (literature review)]. *Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi*. 2015; 2(34): 13-19. [Ukrainian]

5. Makarenko MV. Mistse ta rol fetoplatsentarnoyi systemy u rozvytku syndromu zatrymky rostu ploda [The place and role of the fetoplacental system in the development of fetal growth retardation syndrome]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kharkiv; 2015. 299 s. [Ukrainian]
6. Loomans EM, van Dijk AE, Vrijkotte TG, van Eijsden M, Stronks K, Gemke RJ, et al. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multi_ethnic community based birth cohort. *European Journal of Public Health*. 2013; 23(3): 485-487.
7. Vieten C, Astin J. Effects of a mind_fulness_based intervention during preg_nancy on prenatal stress and mood: Results of a pilot study. *Arch Womens Ment Health*, 2008; 11: 67-74.
8. Barker DJ, Thornburg KL. Placental programming of chronic diseases, cancer and lifespan: a review. *Placenta*. 2013; 34: 841-845. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.07.063
9. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of Chronic disease. *Physiol*. 2016; 96: 1509-1565. DOI: 10.1152/physrev.00029.2015
10. 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
11. Matthews TJ, Hamilton BE. First births to older women continue to rise. *NCHS Data Brief*. 2014; 152: 1-8.
12. Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 558: e551-e557. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.07.039
13. Patel R, Moffatt JD, Mourmoura E, Demaison L, Seed PT, Poston L, et al. Effect of reproductive ageing on pregnant mouse uterus and cervix. *J Physiol*. 2017; 595(6): 2065-2684. DOI: 10.1113/JP273350
14. Yakovleva LV, Zaichenko GV, Tsyapkun AG, Laryanovska YuB, Butenko IG, Deeva TV, et al. *Doklinichne doslidzhennya preparativ, pryznachenykh dlya likuvannya dysfunktsiyi platsenty: metod rekomendatsiyi* [Preclinical study of drugs intended for the treatment of placental dysfunction: method recommendations]. K: DFC of the Ministry of Health of Ukraine; 2009. [Ukrainian]
15. Yanovych DO, Yanovych NYe. Biotransformatsiya ksenobiotykv i mekhanizmy yiyi regulyatsiyi [Biotransformation of xenobiotics and mechanisms of its regulation] *Naukovyy visnyk LNUVMBT imeni SZ Gzhytskogo*. 2011; 2(48); 305-311. [Ukrainian]
16. Korol TM. Fetoplatsentarna nedostatnist – aktualna problema medytsyny. Kliniko-etishchpatshchgenetychni kryteriyi diagnostyky, likuvannya ta profilaktyky [Fetoplacental insufficiency is an urgent problem of medicine. Clinical and genetic criteria for diagnosis, treatment and prevention]. *Visnyk problem biologiyi i medyt-syny*. 2013; 2(99): 49-54. [Ukrainian]
17. Chedane C, Puissant H, Weil D, Rouleau S, Coutant R. Association between altered placental human chorionic gonadotrophin (hCG) production and the occurrence of cryptorchidism: a retrospective study. *BMC Pediatr*. 2014 Jul 26; 14: 191.
18. Scott HM, Mason JI, Sharpe RM. Steroidogenesis in the fetal testis and its susceptibility to disruption by exogenous compounds. *Endocr Rev*. 2009 Dec; 30(7): 883-925.
19. Seliukova NYu, Misyura KV. Osoblyvosti endokrynnoyi funktsiyi platsenty samyts riznogo viku z fetoplatsentarnoyu nedostatnistyu [Features of the endocrine function of the placenta in females of different ages with placental insufficiency]. *Problemy endokrynnoyi patologiyi*. 2019; 4: 130-142. [Ukrainian]. DOI: 10.21856/j-PEP.2019.4.18

УДК 612.8 + 591.463.1 + 591.26

ВЛИЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МАТЕРЕЙ НА СОСТОЯНИЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗА САМЦОВ ПОТОМКОВ

Селюкова Н. Ю., Мисюра К. В., Морозенко Д. В., Доценко Р. В., Землянский А. А.

Резюме. Демографическая ситуация в большинстве стран европейского региона, к которому принадлежит и Украина, характеризуется как достаточно сложная. К настоящему времени остаётся открытым вопрос об отдаленных последствиях воздействия фетоплацентарной недостаточности матерей на функционирование систем организма человека, в том числе на репродуктивную систему потомков мужского пола. Известно, что негативные факторы во время беременности могут влиять на развитие и существование человека.

Целью исследования было изучение отдаленных последствий фетоплацентарной недостаточности на функционирование репродуктивной системы взрослых потомков мужского пола, которые были рождены матерями разного возраста.

Исследование проведено на здоровых половозрелых самках крыс популяции Вистар, молодого (3 месяца) и зрелого (10 месяцев) репродуктивного возраста. Было сформировано 4 группы: 1 и 2 – интактные животные молодого и зрелого возраста; 3 и 4 – самки с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью молодого и зрелого репродуктивного возраста, соответственно. Моделирование фетоплацентарной недостаточности проводили путем ежедневного подкожного введения самкам с 12-го по 18-й день беременности 50% масляного раствора тетрахлорметана в дозе 2 мл/кг массы тела.

У половозрелых самцов потомков 3-х месячного возраста после декапитации исследовали состояние сперматогенеза, вес внутренних органов, половые гормоны.

Фетоплацентарная недостаточность приводит к снижению уровня тестостерона у всех потомков, родившихся от матерей разного репродуктивного возраста. Общий уровень эстрадиола оставался почти без изменений, но все же у животных происходило смещение соотношения половых гормонов в сторону гиперэстрогенизации.

Экспериментальная фетоплацентарная недостаточность у самок разного репродуктивного возраста отразилась также на массе семенников, эпидидимисов и надпочечников у их потомков мужского пола. По показателям функционального состояния эпидидимальных сперматозоидов у животных, рожденных от репродуктивно молодых самок, доля патологических форм спермиев снижалась на 45%, у потомков, родившихся от репродуктивно зрелых самок с фетоплацентарной недостаточностью, наблюдали уменьшение количества подвижных сперматозоидов на 46% по сравнению с интактной группой животных.

Проникновение токсичных веществ в материнский организм ведёт к различной степени совокупности ксенобиотической нагрузки с последующей индукцией реакций обезвреживания и развитием метаболической формы фетоплацентарной недостаточности, изменяя функцию эндокринной системы и вызывая неблагоприятные эффекты в развитии половой системы потомков. Фетоплацентарная недостаточность влияет на репродуктивную функцию взрослых самцов потомков, родившихся от матерей разного репродуктивного возраста, и проявляется в снижении уровня тестостерона и ухудшении спермограммы, что в дальнейшем может привести к проблемам с зачатием.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, возраст матери, потомки мужского пола.

UDC 612.8 + 591.463.1 + 591.26

Influence of Fetoplacental Insufficiency of Mothers on the State of Spermatogenesis of Male Offspring

Seliukova N. Yu., Misyura K. V., Morozenko D. V., Dotsenko R. V., Zemlianskyi A. O.

Abstract. The demographic situation in most countries of the European region, which includes Ukraine, is characterized as quite complex. Nowadays the question of the long-term effects of maternal fetoplacental insufficiency on the functioning of human body systems, in particular on the reproductive system of male offspring, remains open. It is known that negative factors during pregnancy can affect the development and existence of the individual.

The purpose of the work was to study the long-term effects of fetoplacental insufficiency on the functioning of the reproductive system of adult male offspring born by mothers of different ages.

Material and methods. The study was performed on healthy adult female Wistar rats, young (3 months) and mature (10 months) of reproductive age. 4 groups were formed: the 1st and the 2nd groups included intact animals of young and mature age; the 3rd and the 4th had females with experimental fetoplacental insufficiency of young and mature reproductive age. Modeling of fetoplacental insufficiency was performed by daily subcutaneous injection to females from the 12th to the 18th day of pregnancy 50% oil solution of carbon tetrachloride at a dose of 2 ml/kg body weight. We studied the state of spermatogenesis, weight of internal organs, sex hormones in mature male offspring of 3 months of age after decapitation.

Results and discussion. Fetoplacental insufficiency leads to lower testosterone levels in all offspring born to mothers of different reproductive ages. The total level of estradiol remained almost unchanged, but still, in animals there was a shift in the ratio of sex hormones in the direction of hyperestrogenism.

Experimental fetoplacental insufficiency in females of different reproductive ages also affected the mass of the testes, epididymis and adrenal glands in their male offspring. According to the indicators of the functional state of epididymal sperm in animals born by reproductively young females, the share of pathological forms of sperm decreased by 45%, in the offspring born by reproductively mature females with fetoplacental insufficiency decreased the number of motile sperm by 46% compared to the intact group of animals.

Conclusion. The penetration of toxic substances into the mother's body leads to varying degrees of total xenobiotic load, followed by induction of neutralization reactions and the development of metabolic forms of fetoplacental insufficiency, changing the function of the endocrine system and causing adverse effects on the reproductive system. Fetoplacental insufficiency affects the reproductive function of adult male offspring born to mothers of different reproductive ages, which is manifested in a decrease in testosterone levels and deterioration of the spermogram, which in turn can lead to problems with impregnation.

Keywords: fetoplacental insufficiency, mother's age, male offspring.

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 29.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування