

НАСЛІДКИ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ТЮТЮНОПАЛІННЯ ТА ЗНИЖЕНОГО ХАРЧУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА СОМАТИЧНИЙ РОЗВИТОК НАЩАДКІВ ПЕРШОГО ПОКОЛІННЯ*

Соколова С. С.^{1,2}, Яковцова І. І.², Сергієнко Л. Ю.¹, Селюкова Н. Ю.¹, Нестерцов В. А.³

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

² Харківська академія післядипломної освіти, Харків

³ Дорожня клінічна лікарня ст. Харків ПЗ

admin@iper.com.ua

Нормальний розвиток плода та формування його функціональних систем залежать від умов внутрішньоутробного середовища, особливо це стосується надходження кисню та поживних речовин через плаценту [1]. На сьогодні також доведено, що чинники внутрішньоутробного середовища впливають на розвиток та маніфестацію генетично необумовлених захворювань у віддалені строки після народження дитини, умови розвинення якої в материнській утробі були порушені внаслідок дії на матір тих, чи інших негативних чинників [2].

В результаті співставлення результатів численних епідеміологічних, клінічних та експериментальних досліджень наприкінці минулого століття була створена теорія «пренатального походження неспадкових патологій функціональних систем» [3], в основі якої знаходиться уявлення про «критичні періоди онтогенезу». Т. Г. Светлов, який сформулював цю концепцію ще в 1960 році, стверджував, що головною ознакою «кри-

тичного періоду» слід вважати підвищення чутливості до дій зовнішніх та внутрішніх чинників, що призводить до суттєвої реакції організму, іноді, навіть, несумісної з життям [4]. Щодо щурів, дослідник вважав найбільш «критичним» період з 4 по 13 добу розвитку щурят в утробі матері.

На сьогодні доведено, що внутрішньоутробний період є «критичним» для плода не тільки тому, що саме в цей час організм ссавців найбільш чутливий («сенситивний») до умов оточення і може легко загинути при їх різких змінах, а й тому, що велика кількість гормонів та біологічно активних речовин шляхом епігенетичної модифікації, тобто зміни експресії генів без зміни структури ДНК, здатна впливати на реалізацію програми розвитку функціональних систем плода і призводити до появи нових ознак у фенотипі [5–7].

У світовій літературі використовується термін «гіпотеза Баркера» для визначення впливу факторів довколишнього середови-

*Роботу виконано в межах наукової тематики лабораторії патогістології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Вивчення наслідків впливу негативних змін умов внутрішньоутробного розвитку плода на морфофункціональні характеристики щитоподібної залози (експериментальне дослідження)» (державний реєстраційний № 0115U001035).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 23.01.2015.

ща в період внутрішньоутробного розвитку плода на появу в подальшому житті таких хронічних захворювань як: інсульт, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та цукровий діабет 2 типу [8–10].

Хоча процеси ембріогенезу органів людини та інших ссавців на сьогодні вивчені досить повно [11, 12], знання того, які саме чинники і в які терміни вагітності, набуваючи імпринтингового характеру, призводять до змін у розвитку плода та формують структурно-функціональне підґрунтя для виникнення тієї чи іншої патології в подальшому житті, залишаються в великій мірі фрагментарними.

У якості головних детермінант появи у нащадків антенатально сформованих неспадкових патологій розглядаються три моменти: 1) порушення харчування матері під час вагітності як за калоражем, так і за вмістом певних нутрієнтів; 2) стрес вагітних або введення їм з терапевтичною метою гормональних препаратів (насамперед, глюкокортикоїдів (ГК)); 3) попадання в організм вагітної, завдяки згубним звичкам, нікотину, алкоголю та інших ксенобіотиків [13].

Найбільш дослідженим чинником негативного впливу при вагітності на подальший розвиток плодів та їх захворюваність в післянатальному житті є недостатнє харчування матерів. Саме порушення харчування матері призводить до підвищення продукції ГК в її організмі та, за умов ослаблення захисних функцій фето-плацентарного бар'єру, представленого, зокрема, плацентарним ферментом 11β -HSD-2 (11β -гідроксистероїддегідрогеназа 2 типу), супроводжується зростанням концентрації ГК в плазмі та організмі плода [14, 15]. ГК, що в нормі забезпечують морфо-функціональну диференціацію клітин плода, за умов високої концентрації активують катаболічні процеси в тканинах та стримують ріст плода [16], результатом чого є народження дитини з низькою вагою [10]. Надлишок ГК в організмі плода є тим самим чинником, що перепрограмує розвиток функціональних систем в ембріональному періоді і змінює їх морфо-функціональні характеристики на момент народження. Останнє є патогенетичним підґрунтям для виникнення впродовж

наступного життя у дітей з низькою вагою при народженні цілої низки патологій.

За даними ВООЗ, в різних регіонах світу народжується від 8 до 26 % дітей з масою тіла нижче за 2,5 кг при нормальній тривалості вагітності, що є межовим показником для подальшого нормального розвитку [17]. В економічно розвинутих країнах Європи щорічно також народжується до 2,3 % дітей з малим гестаційним віком, маса тіла яких є критичною для життя [10, 18], але сучасні медичні технології дозволяють їх врятувати.

Слід відмітити, що матері таких дітей не мають надто великого дефіциту харчування, як це було в європейських країнах під час другої світової війни і на нащадках яких була вперше доведена пов'язаність низької маси тіла при народженні зі всілякими хворобами в дорослому віці. На тепер обмеження харчування серед молодих жінок часто має усвідомлений характер, що ґрунтується на небажанні втрачати зовнішню красу та привабливість [9, 10].

Дуже часто свідоме обмеження харчування сполучене з такою згубною звичкою, як тютюнопаління. Між тим показано, що паління під час вагітності є однією з найбільш вагомих причин затримки росту плода. При цьому новонароджені нащадки матерів, котрі палять впродовж вагітності, мають не тільки знижену вагу, а й меншу довжину тулуба та обсяг голови у порівнянні з новонародженими матерів, що не палять [19, 20].

Вдихання сигаретного диму — це головний шлях потрапляння тютюнового диму в організм матері та впливання на розвиток плода, який вона виношує. При цьому негативний вплив тютюнового диму на плід майже однаковий при активному чи пасивному палінні [21]. Найважливішими компонентами сигаретного диму виявляються нікотин та окис вуглецю [9, 22]. Нікотин всмоктується через епітелій легень, та ротової порожнини, слизової оболонки шлунка і потрапляє в кровообіг вагітної протягом 30–60 с [23]. Далі він проходить через плаценту до кровообігу плода і визначається там в концентрації, більшій на 15 %, ніж в крові матері [22, 24]. Також він потра-

пляє в амніотичну рідину, з якої всмоктується в кровообіг плода через шкіру [25, 26]. Основний метаболіт нікотину — котінин має період напіврозпаду від 15 до 20 годин, що є головним маркером оцінки дії тютюнового диму [27, 28].

У вагітних кліренс нікотину та котініну зростає [29]. Це пов'язано з підвищеним печінковим кровообігом та підвищеною ферментативною активністю для розщеплення нікотину та котініну в організмі матері [30, 31]. Оскільки обмін речовин у печінці плода нижчий за материнський, то в нього період напіврозпаду цих речовин більш тривалий, що підтверджується вищими концентраціями нікотину в тканинах плода у порівнянні з тканинами матерів, що палять [22, 32]. Таким чином, тканини та клітини плода піддаються впливу великих концентрацій нікотину впродовж тривалого часу, що присилоє негативний ефект на організм плода, призводячи до затримки його росту та розвитку [9]. Також доведено, що довготривалий вплив нікотину призводить до генетичної нестабільності [33].

Вплив нікотину призводить до затримки внутрішньоутробного розвитку плода незалежно від терміну його впливу [34]. Досвід свідчить, що паління знижує вагу при народженні на 13 г при палінні однієї сигарети на день [19]. Неприятливі наслідки паління не обмежуються шкідливою звичкою матерів. Пасивне паління, тобто перебування в атмосфері насиченій нікотинном, внаслідок паління членами родини, або в місцях скупчення людей, як також було доведено, несе значні ризики для вагітних жінок і їх плодів [21].

Низька вага при народженні також є результатом негативного впливу нікотину на структуру та функції плаценти та порушення доставки кисню та поживних речовин через плацентарний бар'єр. Багато досліджень свідчать про те, що паління викликає значне стовщення мембран плацентарних ворсинок та впливає на розвиток трофобласту, через що теж знижується плацентарний обмін поживних речовин та надходження кисню до плода з подальшим пригніченням його розвитку [35, 36]. Порушення в диференціюванні трофобласта спостерігаються вже на початку розвитку плаценти [37].

Нікотин також активує ацетилхолінові рецептори, розташовані в гангліях автономної нервової системи, мозковій речовині надниркових залоз та нервово-м'язових синапсах, що призводить до звільнення катехоламінів та інших вазоактивних речовин [28], які викликають звуження кровоносних судин, а, отже, і зниження подачі кисню в організм плода, що гальмує його розвиток [22, 38]. Проведені патологоанатомічні дослідження пуповини та плаценти новонароджених від матерів, які палять, показують, що тютюн викликає звільнення вазоактивних речовин та знижує вивільнення судинорозширюючих речовин (простацикліну та окису азоту) [39].

Паління призводить до накопичення вуглецю в тілі вагітних та зниження подачі кисню від маточних м'язів до плоду [38], що також викликає затримку його розвитку.

Дані про віддалені наслідки тютюнопаління вагітних для структури та функції більшості органів дитини (в тому числі щитоподібних залоз) на етапах післянатального онтогенезу в літературі недостатні. Зокрема, на теперішній час практично не представлено дослідження комбінованого впливу зниженого калоражу та тютюнопаління на соматичний розвиток нащадків обох статей. В той же час проведення таких досліджень у цьому напрямку має розширити уявлення про витоки та патогенетичні механізми постійно зростаючої кількості гестаційно залежних патологій, зокрема, тиропатій серед населення нашої країни, появу яких неможливо пояснити абсолютним або відносним дефіцитом йоду, дією іонізуючого випромінювання, нестачею надходження в організм людей літію, селену та інших важливих мікроелементів.

Метою нашого першого етапу дослідження була оцінка соматичного розвитку та спостереження за віковою динамікою маси тіла у нащадків першого покоління обох статей, отриманих від самиць, підданих комбінованому впливу тютюнопаління та зниженого харчування під час вагітності.

Об'єктом дослідження були щури популяції Вістар різного віку, нащадки першого покоління, отримані від інтактних (гр. I) самиць та самиць, які були піддані дії па-

сивного тютюнопаління на тлі зниженого калоражу (гр. II). Щурів утримували в стандартних умовах віварію, на питному режимі *ad libitum*. Зменшення харчової цінності добового раціону вагітних самиць-щурів досягали шляхом зменшення на 30–40% від його об'єму, що зазвичай споживають ці тварини за добу, при збереженні якісного складу, рекомендованого для щурів, протягом всього гестаційного періоду [40, 41]. Дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Для спаровування відбирали самиць з нормальним естральним циклом, який встановлювали методом цитологічної оцінки вагінальних мазків. Спаровування проводили за умовою «один самець — одна самиця». День, коли у вагінальному мазку було знайдено сперматозоїди, вважали першим днем вагітності. Надалі відтворювали ситуацію так званого «пасивного куріння» тютюнових виробів вагітними самицями. Останнє було досягнуто короткочасним утриманням вагітних самиць (по 4 особини) в герметичній прозорій камері з об'ємом, приблизно $95 \times 80 \times 65 \text{ см}^3$, при $23 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ та 50–60% відносною вологістю. Сигарети розміщувалися у верхній частині камери через отвір, що не дозволяло щурам їх торкатися, та спалювалися повністю без додаткового доступу повітря. Вагітні самиці піддавалися дії нікотину протягом тління однієї сигарети (приблизно 8–10 хвилин) 7 днів поспіль, а загальна тривалість експерименту була 3 тижні. Усі дії було проведено з 8-ої до 12-ої години ранку. Використовували сигарети комерційного бренду наступного складу: 0,7 мг нікотину, 11 мг смоли, що вважаються сигаретами середньої міцності.

Спостерігали за перебігом вагітності та пологів, підраховували кількість щурят та співвідношення самців і самиць у приплоді, зважували новонароджених. У 30-денному віці тварин-нащадків розподіляли за статевою ознакою і розміщували по 4–5 особин у стандартній клітці. Для оцінки фізичного

розвитку нащадків тварин зважували кожні 7 днів (з першої до тридцятої доби життя) а потім у віці 60, 90, 120 днів.

При нормальному розподілі дат у досліджуваних виборках дані представлені як відносні величини (%), середнє арифметичне (\bar{X}) та його статистична помилка ($S_{\bar{X}}$). Отримані дані порівнювали з результатами інтактних тварин використовуючи t-критерій Ст'юдента. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

По цитологічним мазкам у піддослідній групі вагітність була визначена у 29 самиць, з них народило 22, тобто у 7 самиць відбулася внутрішньоутробна загибель плодів. Загальна кількість новонароджених щурят дорівнювала — 181 голів; з них самців — 88, самиць — 93. В перші три доби у 4 самиць була відмічена повна загибель щурят, що дорівнює 18% від загальної кількості новонароджених. Загалом впродовж першого місяця життя вижило 70% щурят від загальної кількості народжених. При народженні на першу добу життя середня вага щурят чоловічої та жіночої статі не відрізнялась від контрольної групи. Але, починаючи з 7 до 30 доби, відмічено дуже значне відставання у масі тіла самців та самиць-нащадків експериментальної групи. Так, на сьому добу: самиці гр. II — $7,8 \pm 0,1$ г проти $9,5 \pm 0,3$ г і гр. I ($p < 0,05$), самці гр. II — $8,2 \pm 0,1$ г проти $10,5 \pm 0,2$ г гр. I ($p < 0,05$); на чотирнадцяту добу: самиці гр. II — $12,7 \pm 0,3$ г проти $17,8 \pm 0,2$ г гр. I ($p < 0,05$), самці гр. II — $14,3 \pm 0,4$ г проти $17,7 \pm 0,3$ г гр. I ($p < 0,05$); на двадцять першу добу життя: самці гр. II — $15,4 \pm 0,4$ г проти $23,5 \pm 0,2$ г гр. I ($p < 0,05$), самці гр. II — $18,4 \pm 0,6$ г проти $23,6 \pm 0,5$ г гр. I ($p < 0,05$), на тридцять добу: самиці гр. II — $30,1 \pm 1,1$ г проти $42,1 \pm 0,6$ г гр. I ($p < 0,05$), самці гр. II — $30,3 \pm 1,3$ г проти $42,5 \pm 0,6$ г гр. I ($p < 0,05$). У нащадків першого покоління обох статей, отриманих від піддослідних самиць, спостерігалась затримка соматичного розвитку, у порівнянні з нащадками інтактною групи, про що свідчать такі показники: термін відлипання вушок — гр. II на $4,1 \pm 0,2$ добу, проти $3,4 \pm 0,2$ доби у гр. I ($p < 0,05$), поява первинного волосяного покриву — гр. II $4,2 \pm 0,1$ добу, проти $3,7 \pm 0,2$ доби у гр. I

($p < 0,05$) та відкриття очей — гр. II на $18,4 \pm 0,2$ добу, проти $16,1 \pm 0,2$ доби у гр. I ($p < 0,05$). Суттєвих відмінностей щодо цих показників у нащадків чоловічої та жіночої статі відмічено не було.

Ці показники суттєво не змінювались в порівнянні за статевою ознакою.

Таким чином отримані результати вказують, що за середнім показником маси тіла новонароджені нащадки піддослідної групи не відрізняються від інтактної; хоча в подальшому показники їх соматичного розвитку гальмуються. За даними інших дослідників, котрі знижували об'єм споживаної їжі вагітними самицями на 60 % [40, 41], або моделювали у них ситуацію соціально-емоційного стресу [42], вага новонароджених щурят значно знижувалася. В той же час

гальмування динаміки соматичного розвитку в тварин нашої піддослідної групи та дослідженнях вказаних авторів було однаковим. Найбільш виразна різниця між нашими результатами та даними вказаних робіт [40–42] полягає в дуже високому відсотку загибелі щурят із піддослідної групи, відміченому в нашому експерименті.

Дані проведеного дослідження є підставою для висновків про те, що комбінована дія пасивного паління та зниження харчування під час вагітності не впливаючи на масу тіла нащадків при народженні, значущо гальмує їх соматичний розвиток в ранньому післянатальному періоді та призводить до глибоких метаболічно-гормональних зрушень, що проявляється у високому відсотку загибелі тварин у перший місяць життя.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Ounsted M, Ounsted C. *Nature* 1966; 212:995-997.
- Barker DJ, Osmond C. *Lancet* 1986; 1:1077-1081.
- Barker DJ. *Clin Sci* 1998; 95:115-128.
- Svetlov TG. *Probl Cytol General Physiol* 1960:263-274.
- Seckl JR. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 185(1-2):61-71.
- Morgan HD, et al. *Hum Mol Genet* 2005; 14:47-58.
- Nathanielsz PW. *J Physiol* 2003; 547:3-4.
- Barker DJ. *Am Coll Nutr* 2004; 23:588-595.
- Wojtyła A, et al. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19(1):117-128.
- Saenger P, et al. *Endocr Rev* 2007; 28(2):219-251.
- Bryzgalova GA, Sergienko LYu, Kartavtseva OV, Cherevko GM. *Endokrinologiya* 1999; 4(2): 210.
- Knorre AG. *Medicine* 1967: 173-209.
- Murphy VE. *Endocr Rev* 2006; 27(2):141-169.
- Gunnar MR, Donzella B. *Psychoneuroendocrinology* 2002; 27(1-2):199-220.
- Owen D, Andrews M, Matthews S. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29:209-226.
- Seckl JR. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 185(1-2):61-71.
- WHO. World Health Statistics, Geneva, 2005.
- WHO. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, Geneva, 1992.
- Anderson GD, Blidner IN, McClemon S, Sinclair JC. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:236-244.
- Pringle PJ, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:2556-2562.
- Geary M, Crowley D, Boylan P. *J Obstet Gynecol* 1997; 17:264-265.
- Lambers DS, Clark KE. *Semin Perinatal* 1996; 20:115-126.
- Matta SG, et al. *Psychopharmacology* 2007; 190:269-319.
- Luck W, et al. *Dev Pharmacol Ther* 1985; 8:384-395.
- Onuki M, et al. *J Occup Health* 2003; 45:140-145.
- Sastry BV. *Pharmacology* 1998; 57:104-116.
- Coulson CC, et al. *Am J Perinatal* 1996; 13:195-197.
- Müller JS, et al. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78:152-155.
- Dempsey DA, Benowitz NL. *Drug Saf* 2001; 24:277-322.
- Hayashibe H, et al. *Pediatr Res* 1990; 27:472-475.
- Walther FJ, et al. *Exp Lung Res* 1991; 17:39-45.
- Kleinsasser NH. *Toxicol Sci* 2005; 86:309-317.
- Guo J, et al. *J Biol Chem* 2005; 280:30422-30431.
- Horta BL. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997; 11:140-151.
- Jauniaux E, Burton GJ. *Obstet Gynecol* 1992; 79:645-648.
- Burton GJ, Palmer ME, Dalton KJ. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:907-915.

37. Genbacev O. *Reprod Toxicol* 2003; 17:509-518.
38. Andersen KV, Hermann N. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63:707-709.
39. Obwegeseret R, et al. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 1999; 57:269-279.
40. Metges CC, et al. *J Nutr* 2014; 144(2):155-163.
41. Ganguly AJ. *Nutr Biochem* 2014; 25(2):259-266.
42. Sergijenko LJu. Social'no-emocijnyj stres materiv na rannih etapah vagitnosti jak prychna endokrynopatij ta porushen' u gormonal'nozaleznyh systemah nashhadkiv, *Harkiv*, 2013: 45 p.

НАСЛІДКИ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ТЮТЮНОПАЛІННЯ ТА ЗНИЖЕНОГО ХАРЧУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА СОМАТИЧНИЙ РОЗВИТОК НАЩАДКІВ ПЕРШОГО ПОКОЛІННЯ

Соколова С. С.^{1,2}, Яковцова І. І.², Сергієнко Л. Ю.¹, Селюкова Н. Ю.¹, Нестерцов В. А.³

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

² Харківська академія післядипломної освіти, Харків

³ Дорожня клінічна лікарня ст. Харків ПЗ

admin@iper.com.ua

Подано огляд світової літератури щодо ролі тютюнопаління та зниженого харчування під час вагітності, як найважливіших факторів навколишнього середовища, які викликають затримку внутрішньоутробного розвитку плода та затримку розвитку дітей та їх захворюваність в подальшому житті. Результати власного експериментального дослідження авторів продемонстрували, що комбінована дія пасивного паління та зниження харчування під час вагітності, не впливаючи на масу тіла нащадків при народженні, виразно гальмує їх соматичний розвиток в ранньому післянатальному періоді та призводить до глибоких метаболічно-гормональних зрушень, що проявляється у значному відсотку загибелі тварин у перший місяць життя.

Ключові слова: тютюнопаління, знижене харчування, вагітність, соматичний розвиток нащадків.

ПОСЛЕДСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ВЛИЯНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ И ПониЖЕННОГО ПИТАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА СОМАТИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОТОМКОВ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Соколова С. С.^{1,2}, Яковцова И. И.², Сергиенко Л. Ю.¹, Селюкова Н. Ю.¹, Нестерцов В. А.³

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

² Харьковская академия последипломного образования

³ Дорожная клиническая больница ст. Харьков ЮЖД

admin@iper.com.ua

Представлен обзор мировой литературы о роли курения и пониженного питания во время беременности, как важнейших факторов окружающей среды, которые вызывают задержку внутриутробного развития плода и задержку развития детей и их заболеваемость в дальнейшей жизни. Результаты собственного экспериментального исследования авторов показали, что комбинированное действие пассивного курения и снижение питания во время беременности, не влияя на массу тела потомков при рождении, существенно тормозит их соматическое развитие в раннем посленатальном периоде и приводит к глубоким метаболически-гормональным сдвигам, что проявляется в значительном проценте гибели животных в первый месяц жизни.

Ключевые слова: табакокурение, сниженное питание, беременность, соматическое развитие потомства.

**COMBINED EFFECTS OF SMOKING AND DECREASED FOOD
DURING PREGNANCY ON SOMATIC DEVELOPMENT OF THE FIRST
GENERATION OF OFFSPRING**

S. S. Sokolova^{1,2}, I. I. Yakovtsova², L. Yu. Sergyenko¹, N. Y. Selyukova¹, V. A. Nestertsov³

¹*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv*

²*Kharkiv Postgraduate Medical Academy*

³*Kharkiv Road Hospital art. Kharkiv of the South Railway
admin@ipep.com.ua*

It was shown the review of the world literature about the role of smoking and decreased food during pregnancy, as the most important environmental factors that cause intrauterine growth retardation and delayed development of children and their incidence in later life. The results of our experimental research of authors demonstrated that the combined effect of passive smoking and reducing food during pregnancy without affecting on body weight of offspring at birth, clearly inhibits on their somatic development in the early period afternatal and leads to profound metabolic, hormonal changes, manifested in a significant percentage animal deaths in the first month of life.

K e y w o r d s: smoking, decreased food, pregnancy, somatic development of offspring.