

ЗМІНИ У СИСТЕМІ «ПЛАЦЕНТА—ПЛІД» ПРИ ТЮТЮНОПАЛІННІ ВАГІТНИХ ЯК ПЕРЕДУМОВА ТИРОПАТІЙ У НАЩАДКІВ*

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

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

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків
iper_patogistol@ukr.net

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ГК — глюкокортикоїди

ПН — плацентарна недостатність

ФПН — фетоплацентарна недостатність

IGF — інсуліноподібний фактор росту

11 β -HSD2 — 11 β -гідроксистероїддегідрогеназа
2 типу

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 «фетоплацентарна недостатність» (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 наслід-

ки ФПН як затримка внутрішньоутробного розвитку (гіпотрофія) плода та його гіпокісія, клінічно діагностуються на останньому етапі вагітності чи/або при його народженні і добре відомі акушерам-гінекологам.

Разом з тим, як показують дослідження останніх років, існують «приховані» форми плацентарної недостатності (ПН), що полягають у зниженні здатності плаценти захищати плід від надлишкового надходження в його організм шкідливих біологічно активних речовин екзогенного походження, або продуктів порушення гормонально-метаболических процесів в організмі матері на ранніх етапах гестації. Доведено, що ПН, котра розвивається при стресі вагітних у більшо-

*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 морфо-функціональні характеристики щитоподібної залози (експериментальне дослідження)» (№ держреєстрації 0115U001035).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що надруковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 29.05.2015.

сті випадків призводить до зниження ваги плода при народженні та індукує у таких дітей маніфестацію на різних етапах після-натального життя низки метаболічних та нейроендокринних патологій [1–7].

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 [8]. 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 [9].

При цьому вплив нікотину на структуру та функції плаценти полягає в активації нікотинових рецепторів ацетилхоліну [10], 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 зростання [11–14]. 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, котрі вживали тютюн, показали що паління інгібує кровообіг в матковій частині плаценти, і це теж має негативні наслідки для плода [11], оскільки може бути причиною передчасного відшарування плаценти.

Порушення розвитку плода може бути також результатом безпосереднього токсичного впливу нікотину, або інших компонентів диму, на метаболізм плода та його тканини і функціональні системи [15]. Напри-

клад, відомо, що паління матері змінює ендокринний статус плода. Так, показано, що концентрація лептину, гормону росту та інсуліноподібного фактора росту (IGF) в організмі плода падає у відповідь на материнське паління [16]. В свою чергу, зниження рівня IGF та коливання рівня лептину в пуповинній крові матерів, котрі палять, здатні чинити глибокий вплив на розвиток нейронних систем, що лежать в основі регуляції апетиту та енергетичного метаболізму, віддзеркалюються на зниженні когнітивних функцій та порушенні поведінкових реакцій дітей в подальшому житті [17].

Разом з тим, загальний обсяг наукової інформації відносно наслідків впливу тютюнопаління вагітними на морфо-функційний стан органів ендокринної системи їх нащадків на етапах післянатального онтогенезу до теперішнього часу лишається обмеженим. Зокрема, тільки поодинокі дослідження висвітлюють проблему пов'язаності тютюнопаління під час вагітності зі змінами тироїдної функції у матерів та їх плодів [18, 19].

Ще менше дослідженим зостається питання — як віддзеркалюється на ендокринному статусі дитини в післянатальному житті одночасна дія тютюнопаління майбутньої матері та свідоме зниження нею калоражу споживаної їжі з метою збереження стрункої статури, що так характерно для сучасного соціуму [20].

Тому, ставлячи собі за кінцеву мету оцінити стан тироїдної системи у нащадків матерів, котрі зловживали палінням та редукованим харчуванням під час вагітності, на одному з початкових етапів нашого дослідження було вивчено стан фетоплацентарного комплексу у плодів щурів за умов моделювання комбінованого впливу двох вказаних негативних чинників, відхилення у якому за таких умов, з нашої точки зору, можуть бути передумовою тиропатій у нащадків в післянатальному житті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджені з положеннями «Єв-

ропейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Об'єктом дослідження бу-

ли вагітні самиці популяції Вістар масою 220–320 г та їх плоди. Щурів утримували в стандартних умовах виварію на питному режимі *ad libitum*. Методичні прийоми по заплідненню самиць і отриманню нащадків від матерів, підданих дії нікотину та зниженого калоражу, описані нами раніше [21, 22]. На 20 день вагітності частину самиць шляхом швидкої декапітації було виведено з експерименту. У отриманих плодів визначали масу тіла, краніокаудальний розмір, вимірювали вагу плацент та розраховували показник плодо-плацентарного коефіцієнту (відношення маси плаценти до маси плода), зміни якого можуть свідчити про формування ФПН при порушеннях умов внутрішньоутробного розвитку нащадків. Нашадки обох статей, отримані від інтактних самиць,

склали групу I, а нащадки, отримані від піддослідних самиць, віднесені до групи II.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакету програм Excel 2003 та Statistica 6.0. Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються відмінним від нормального розподілу, застосовували критерій *U* Манна-Уїтні (Лакін Г. Ф., 1990; Гланц С. А., 1998). Отримані результати представлено в таблицях як *X* — середнє арифметичне, *S* — стандартне відхилення, *Me* — медіана, *min* — мінімальне значення показника у вибірці, *max* — максимальне значення показника у вибірці. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать отримані результати, у всіх, відібраних методом випадкових чисел самиць з нормальним естральним циклом, спостерігали наявність запліднення після їх утримання із статеві активними самцями протягом 1–5 днів, тобто індекс запліднення склав 100 %. Разом з тим, подальші спостереження (до 20 доби вагітності) показали, що у частини самиць відбулася внутрішньоутробна загибель плодів. При цьому в групі I цей показник склав 7%, що не перевищує популяційну норму, а у самиць групи II відсоток внутрішньоутробної загибелі плодів зріс до 20 %.

Обробка вагітних самиць тютюновим димом та зниження обсягу харчування не позначилися на середній кількості особин у вигоні та співвідношенні плодів чоловічої та жіночої статі: в обох групах це співвідношення наближалось до 1:1.

Оцінка розмірів та маси плаценти показала, що у нащадків піддослідних самиць показники маси плаценти у плодів чоловічої статі достовірно нижчі (на 22,7%), ніж у інтактних тварин ($p < 0,01$), хоча розмір (діаметр) плаценти при цьому не змінювався (табл. 1). Крім того, у 40% тварин з цієї групи плацента була білястою, що

вказує на ангіоспазм та можливу нестачу постачання кисню і поживних речовин до плодів.

Одночасно відмічено зменшення маси плацент на 23% та їх розміру на 13% у самиць-нащадків піддослідних матерів ($p < 0,05$) (табл. 2).

При цьому маса тіла плодів чоловічої статі у експериментальних самиць на третину зросла у порівнянні з інтактною групою ($p < 0,01$) (див. табл. 1). Аналогічний напрямок змін мав показник краніокаудального розміру у цих плодів, а саме збільшення на 11% ($p < 0,05$).

У плодів жіночої статі піддослідної групи маса тіла була значно вищою за відповідний показник інтактної групи — 41% ($p < 0,01$), а краніокаудальний розмір був збільшений на 12,3% ($p < 0,01$) (див. табл. 2).

При розрахунку плодоплацентарного коефіцієнту виявлено суттєве зниження цього показника у плодів обох статей (до 50%) (див. табл. 1, 2).

Отримані нами дані, в певній мірі, є контраверсійними до уявлень про те, що нестача харчування вагітних, що як відомо є стрес-чинником, призводить до підвищен-

ня рівня глюкокортикоїдів (ГК) в плазмі вагітної, індукуючи тим самим синтез та підвищення функціональної активності в тканинах плаценти фермента 11β -HSD2 (11β -гидроксистероїддегідрогеназа 2 типу) – функціонального дезактиватора ГК, чим і захищає плід від впливу кортизолу на його геном. При цьому у більшості тварин зростають розміри та вага плаценти [5]. За умов дії сильного стресу та значного зростання рівня ГК в крові матері, коли збільшена за розмірами плацента не забезпечує необхідної дезактивації ГК, надлишок гормону (кортизолу або у тварин кортикостерону), потрапляючи до організму плода, призводить до зниження маси його тіла, адже цим гормонам притаманна катаболічна дія.

В наших дослідках середні показники (Me) маси плодів як чоловічої, так і жіночої статі в піддослідній групі, значно перевищують відповідні показники маси плодів, отриманих від самоць з інтактної групи ($p < 0,01$). При цьому середній розмір плацент у плодів жіночої статі групи II, вірогід-

но зменшився (див. табл. 2), а у нащадків-самців за цих же умов дані показники не змінилися у порівнянні з плодами чоловічої статі з групи I.

Пояснення такої ситуації вбачається в тому, що зменшення калоражу харчування тварин в нашому експерименті відбувалось на тлі пасивного паління. Відомо, що нікотин справляє в певній мірі антистресову дію, знижуючи продукцію стрес-гормонів як медулярною, так і корковою частинами надниркових залоз [23]. Тому можна припустити, що за цих умов рівень ГК в плазмі вагітних самоць не підвищувався до таких рівнів, при яких спостерігається компенсаторне збільшення плаценти, підвищення синтезу 11β -HSD2 та падіння катаболічних впливів ГК на плід. Навпаки, в нашому експерименті маса плацент у тварин обох статей (див. табл. 1, 2) зменшилась, а візуальна оцінка засвідчила, що в плацентах плодів чоловічої статі має місце виразний ангіоспазм. І хоча за цих умов мало б бути зменшеним надходження поживних речовин та

Т а б л и ц я 1

Показники фетоплацентарного комплексу у самців-нащадків матерів, котрі впродовж вагітності зазнали дії паління та зниженого харчування

Показник, одиниця виміру	Статистичний показник	Група, кількість тварин		P
		Інтактна (n = 25)	Експериментальна (n = 25)	
Маса плаценти, мг	\bar{X}	660,4	510,2	< 0,01 ¹⁾
	Me	700,0	504,0	
	min ÷ max	550 ÷ 780	404 ÷ 644	
	S	14,4	15,3	
Розмір плаценти, мм	\bar{X}	13,2	12,7	—
	Me	12,0	13,0	
	min ÷ max	10 ÷ 17	10 ÷ 16	
	S	0,6	0,3	
Маса плодів, мг	\bar{X}	2978,0	4605,6	< 0,01 ¹⁾
	Me	2980,0	4515,0	
	min ÷ max	2300 ÷ 3400	3480 ÷ 5845	
	S	55,1	106,1	
Краніокаудальний розмір плодів, мм	\bar{X}	36,4	38,9	< 0,01 ¹⁾
	Me	36,0	40,0	
	min ÷ max	31 ÷ 40	34 ÷ 44	
	S	0,5	0,5	
Плодо-плацентарний коефіцієнт	\bar{X}	0,222	0,111	< 0,01 ¹⁾
	Me	0,218	0,113	
	min ÷ max	0,192 ÷ 0,273	0,063 ÷ 0,132	
	S	0,005	0,003	

П р и м і т к а. ¹⁾ — статистично значущі відмінності відносно даних інтактної групи ($p < 0,05$).

кисню до плодів, катаболічна дія ГК (за рахунок їх низької концентрації) настільки невиразна, що це не гальмує збільшення ваги плодів.

Отримані дані вказують на суттєві зміни у системі «плацента—плід» у нащадків при пасивному палінні та зниженні раціона харчування матерів протягом всієї вагітності. Але, перш за все, зниження розміру та маси плаценти у співставленні з високим відсотком внутрішньоутробної загибелі плодів свідчить про її недостатню дезінтоксикаційну функцію по відношенню до продуктів метаболізму нікотину, адже відомо, що нікотин та його токсичні похідні накопичуються в печінці плодів матерів, котрі палять [23]. В той же час, зростання маси плодів може бути показником пригнічення синтезу у зменшений за розмірами плаценті 11β -HSD2, адже оскільки встановлено, що синтез цього ферменту відбувається в плаценті у другому та третьому триместрі вагітності, а його активність напередодні народження плода сприяє значному зниженню маси останнього, тим

самим полегшуючи сам процес пологів. Високі показники маси плодів у передостанній день вагітності в нашому експерименті можуть опосередковано вказувати на недостатність ферментсинтезуючої активності плацент піддослідних самиць.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про глибокі деструктивні наслідки комбінованого впливу тютюнопаління (навіть у незначній добовій дозі) та зниженого калоражу, перш за все, на бар'єрно-захисну та трофічну функцію плаценти, хоча неможливо заперечувати також наявності прямого інтоксикаційного впливу нікотину та його похідних на плід шляхом всмоктування останніх через шкіру плода із навколоплідної рідини, що показано у деяких дослідженнях [23]. Можна також припустити те, що зміни у харчуванні плода пригнічують його імунну систему та знижують життєздатність. Правомірність останнього припущення підтверджується як високим відсотком внутрішньоутробної загибелі плодів [20], так і дуже низьким показником

Т а б л и ц я 2

Показники фетоплацентарного комплексу у самиць-нащадків матерів, котрі впродовж вагітності зазнали дії паління та зниженого харчування

Показник, одиниця виміру	Статистичний показник	Група, кількість тварин		P
		Інтактна (n = 24)	Експериментальна (n = 21)	
Маса плаценти, мг	\bar{X}	633,8	518,2	< 0,01 ¹⁾
	Me	645,0	493,0	
	min ÷ max	480 ÷ 770	400 ÷ 840	
	S	17,7	23,54	
Розмір плаценти, мм	\bar{X}	14,6	13,0	< 0,05 ¹⁾
	Me	15,0	13,0	
	min ÷ max	10 ÷ 18	10 ÷ 18	
	S	0,52	0,47	
Маса плодів, мг	\bar{X}	2617,9	4372,5	< 0,01 ¹⁾
	Me	2635,0	4302,0	
	min ÷ max	2150 ÷ 3180	3912 ÷ 5149	
	S	64,2	84,78	
Краніокаудальний розмір плодів, мм	\bar{X}	34,25	39,05	< 0,01 ¹⁾
	Me	35,0	40,0	
	min ÷ max	30 ÷ 37	35 ÷ 44	
	S	0,4	0,63	
Плодо-плацентарний коефіцієнт	\bar{X}	0,246	0,118	< 0,01 ¹⁾
	Me	0,254	0,12	
	min ÷ max	0,155 ÷ 0,299	0,770 ÷ 0,199	
	S	0,008	0,005	

П р и м і т к а. ¹⁾ — статистично значущі відмінності відносно даних інтактної групи (p < 0,05).

виживання після народження. У наших нещодавно опублікованих роботах [21, 22] відмічено, що протягом першого тижня життя відсоток загибелі щурят з гр. П склав 18%, а протягом першого місяця загинуло 30% нащадків. Можливо, що висока смертність серед піддослідних щурят в нашому дослідженні є експериментальним аналогом синдрому несподіваної смерті дітей (SIDS — Sudden infant death syndrome), відміченому

клінічно у нащадків матерів, котрі палили під час вагітності та лактації [23]. При цьому темпи розвитку та особливості гістоструктури щитоподібних залоз у нащадків піддослідних самиць в нашому експерименті свідчать про глибокі структурно-функціональні зрушення в тироїдній системі цих тварин у молодому віці, що може бути першопричиною всіляких тиропатій на стадіях подальшого життя [22].

ВИСНОВКИ

1. Паління під час вагітності у сполученні із зниженням калоражу харчування майбутньої матері справляє виразний вплив на систему «плацента—плід»: розміри плацент та їх вага у піддослідних самиць зменшуються, в той час, як середні показники маси тіла плодів і довжини їх тулуба зростають.
2. Зроблено припущення, що зниження маси і розмірів плаценти є результатом токсичного та судинозвужувального впливу нікотину та його похідних, котрі надходять в плаценту із кровоносної системи матері, а зростання маси та довжини плодів — викликано зниженням регулюючого впливу на

цей показник плацентарного ферменту 11 β -HSD2 типу, синтез та функціональна активність якого падає у відповідності до формування плацентарної недостатності за умов тютюнопаління та обмеження харчування вагітної.

3. Відмічені зміни у системі «плацента—плід» у нащадків матерів з абераціями умов перебігу гестації, безумовно, є передумовою негативних показників як життєздатності плодів у внутрішньоутробному періоді та протягом першого місяця життя, так і тих морфофункційних змін в щитоподібній залозі нащадків, котрі були описані нами раніше.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Janjuta SM, Dashkevych VS, Tarahovs'kyj ML. *Pediatrica, Akusherstvo i Ginekologija* 1997; 5:65-68.
2. Kajantie E. *An. NY Acad Sci* 2006; 60:5-20.
3. Ward IL. *Psychoneuroendocrinology* 1984; 9:3-11.
4. Reznikov AG, Pishak VP, Nosenko ND, et al. *Perinatal'nyj stress i nejroendokrinnaja patologija, Chernovcy*, 2004: 318 p.
5. Brunton PJ. *Soc Reprod Fertil* 2013; 146:175-189.
6. Sergijenko LJ. Social'no-emocijnyj stres materiv na rannih etapah vagitnosti jak prychna endokrynopatij ta porushen' u gormonal'no zaleznyh systemah nashhadkiv, *Harkiv*, 2013: 42 p.
7. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. *Endocr Rev* 2007; 28:219-251.
8. Sastry BV, Chance MB, Hemontolor ME, Goddijn-Wessel TA. *Pharmacology* 1998; 57:104-116.
9. Suter M. *Epigenetics* 2011; 6:1284-1294.
10. Lips KS. *Placenta* 2005; 26:735-746.
11. Andersen KV, Hermann N. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63:707-709.
12. Lindblad A, Marsal K, Andersson KE. *Obstet Gynecol* 1988; 72:371-382.
13. Castro LC. *Obstet Gynecol* 1993; 81:551-555.
14. Salafia C, Shiverick K. *Placenta* 1999; 20:273-279.
15. Lambers DS, Clark KE. *Semin Perinatol* 1996; 20:115-126.
16. Mantzoros CS. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2856-2861.
17. Coutant R. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4854-4859.
18. Shields B. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:570-574.

19. Bagnoli F, Laura F, Sara N, Salvatore G. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5(1):2-7.
20. Wojtyła A, Gozdziwska M, Paprzycki P, Bilinski P. *Ann Agricult Environmen Med* 2012; 19(1):117-128.
21. Sokolova SS. *Probl Endokryn Patologii'* 2015; 1:113-119.
22. Sergijenko LJu. *Probl Endokryn Patologii'* 2015; 2:110-118.
23. Wickstrom R. *Curr Neuropharmacol* 2007; 5:213-222.

ЗМІНИ У СИСТЕМІ «ПЛАЦЕНТА—ПЛІД» ПРИ ТЮТЮНОПАЛІННІ ВАГІТНИХ ЯК ПЕРЕДУМОВА ТИРОПАТІЙ У НАЩАДКІВ

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

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

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

iper_patogistol@ukr.net

Встановлено, що надходження нікотину в організм вагітних самиць щурів з одночасним зниженням об'єму споживаної їжі справляє виразний вплив на систему «плацента—плід» їх нащадків обох статей, значно знижуючи морфо-функціональні характеристики та можливості плаценти за рахунок токсичної та судинозвужувальної дії нікотину. Токсична дія нікотину, навіть у низьких дозах, що потрапляють в організм вагітної самиці при пасивному палінні, призводить до внутрішньоутробної та післянатальної загибелі високого відсотка плодів, є передумовою глибоких змін в структурі та гормонально продукуючій функції їх щитоподібних залоз.

К л ю ч о в і с л о в а: система «плацента—плід», тютюнопаління вагітними, нащадки, тиропатії.

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ «ПЛАЦЕНТА—ПЛОД» ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ КАК ПРЕДПОСЫЛКА ТИРОПАТИЙ У ПОТОМКОВ

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

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

²Харьковская академия последипломного образования, г. Харьков

iper_patogistol@ukr.net

Установлено, что поступление никотина в организм беременных самок крыс в сочетании со снижением объёма потребляемой ею пищи оказывает выраженное влияние на систему «плацента—плод» потомков обоего пола, значительно снижая морфо-функциональные характеристики и возможности плаценты за счет токсического и сосудосуживающего эффекта никотина. Токсическое действие никотина даже в низких дозах, попадающего в организм беременной самки при пассивном курении, приводит к внутриутробной и постнатальной гибели высокого процента плодов и является предиктором глубоких изменений в структуре и гормонпродуцирующей функции их щитовидных желез.

К л ю ч е в ы е с л о в а: система «плацента—плод», табакокурение беременными, потомки, тиропатии.

CHANGES IN THE SYSTEM «PLACENTA—FETUS» WITH SMOKING PREGNANTS AS BACKGROUND OF THYROPATHIES IN OFFSPRING

L. Yu. Sregiyenko¹, I. I. Yakovtsova², S. S. Sokolova^{1,2}, N. Yu. Selyukova¹

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

²*Kharkiv Postgraduate Medical Academy*

ipep_patogistol@ukr.net

It was found that the intake of nicotine by rats of pregnant females in conjunction with a reduction in the volume of food consumed has a significant impact on the system of «placenta—fetus» in offspring of both sexes, significantly reducing the morphological and functional characteristics and capabilities of the placenta due to toxic and vasoconstrictor effects of nicotine. Toxic effects of nicotine, even in low doses, in pregnant females during passive smoking leads to fetal and postnatal death of a high percentage of fetuses and is a predictor of deep changes in the structure and hormone-producing function of the offspring thyroid glands.

K e y w o r d s: system of «placenta—fetus», smoking pregnant, offspring, thyropathies.