

3. *Котов А.В.* Биологические модели различных форм зависимости // – Москва: Наркология, – 2003. №3, – с.21-30.
4. *Каграманов К.М., Ализаде З.Т.* Реакция корковых нейронов на раздражение гипоталамических эмоциогенных зон до и после ионофоретических химических воздействий // – Баку: Азербайджанский медицинский журнал, – 1987, №5, – с. 33-38.
5. *Ализаде З.Т.* Изменение электрической активности коркового нейрона под действием микроионофоретического введения ацетилхо-

- лина и возбуждения эмоциогенных центров гипоталамуса // Сборник XIV съезд Всесоюз. Физиологического общества им. И.П.Павлова, – Баку: 1983, – с. 59.
6. *Стамова Л.Г. и др.* Нейрофизиологические изменения при эмоциональном стрессе // – Тольятти: Вестник Гуманитарного института ТГУ, – 2017. № 6, – с. 1571-1578.
7. *Пырьев Е.А.* Эмоциональная мотивация: психофизиологический аспект // Вестник Оренбургского государственного университета, – 2014, №2, – с.199-205.

СПОНТАННАЯ ГИПОХРОМНАЯ АНЕМИЯ КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НООТРОПИЛОМ НАРУШЕНИЙ ЦНС У КРЫСЯТ

Исмаилова М.С., Шадлински Э.А.

Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Фармакологии. Баку, Азербайджан

***Контактная информация:** Баку, улица Р. Рустамова дом 62, кв. 13. Электронная почта: matanat-ismailova/@mail.ru

Цель исследования. Изучить действие ноотропила на ЦНС плода с гипоксией от беременных крыс с гипохромной анемией.

Материалы и методы. Исследовали 34 белые беспородные крысы самки массой 140-210 г и 116 полученные от них крысят. Были поставлены 4 серии экспериментов: контрольная-беременные крысы; беременные крысы которых методом хронических кровопусканий получали модель гипохромной анемии; беременные крысы со спонтанной гипохромной анемией; беременные крысы со спонтанной анемией, получившие на 5 день беременности до родов ноотропил. Воспроизведение беременности, определение времени ее наступления, тестирование крысят на 5-10 день жизни производили согласно общепринятым методам. Хронические кровопускания осуществляли через день в течении 12 дней путем надреза хвостовой вены хвоста и забором 1,7 до 2,1 мл крови.

Результаты. Спонтанная гипохромная анемия, встречающаяся в популяции интактных белых лабораторных крыс может служить экспериментальной моделью антенатального и постнатального онтогенеза и разработки способов антенатальной фармакотерапии подобных состояний.

Заключение. В целом полученные данные имеют важное теоретическое и практическое значение в плане того, что антенатальная терапия ноотропилом предупреждает поражение ЦНС при гипоксии, вызванной гипохромной анемией у беременных крыс.

Ключевые слова: Гипохромная анемия, беременность, гипоксия, ноотропил, хроническое кровопускание.

SPONTANEOUS HYPOCHROMIC ANEMIA LIKE AS EXPERIMENTAL MODEL OF ANTENATAL THERAPY OF CNS DISTURBANCES BY NOOTROPILE IN RAT PUPS

Ismailova M.S., Schadlinski E.A.

Azerbaijan Medical University. Department of Pharmacology. Baku, Azerbaijan

***Contact information:** Baku, R.Rustamov street 62, building 13. E-mail: matanat-ismailova/@mail.ru

Purpose of the study. To study the effect of Nootropil on the central nervous system of a fetus with hypoxia from

pregnant rats with hypochromic anemia.

Materials and methods. Examined 34 white mongrel rats of a female weighing 140-210 g and 116 rat pups obtained from them. 4 series of experiments were delivered: control pregnant rats; pregnant rats in whom the method of hypochromic anemia was obtained by chronic bloodletting; pregnant rats with spontaneous hypochromic anemia, pregnant rats with spontaneous hypochromic anemia who received Nootropil on the 5th day of pregnancy before childbirth.

Results. The degree of disturbance of the central nervous system and the result of its correction with nootropile were determined by the body weight of the animals, holding tests on a horizontal rope and turning them on a olane, etc. The results of our experiments showed that antenatal therapy with nootropile is very useful and in most cases it eliminates disorders of the central nervous system.

Conclusions. Thus, the study of the effects of drugs in pharmacological experiments and trials with hypochromic anemia can be more informative and accurate when studying the blood parameters of rats with spontaneous anemia. Thus, treatment with nootropic drugs during pregnancy is a good result in preventing central nervous system disorders in the newborn.

Keywords: Hypochromic anemia, pregnant, hypoxia, nootropile, chronic bloodletting.

Введение. Анемия при беременности имеет серьезные последствия и для матери, и для плода. Самым распространенным дефицитным состоянием и наиболее частой формой анемии у беременных является железодефицитная анемия.

Около 90% всех анемий у беременных приходится на долю железодефицитной анемии.

Железо расходуется на формирование плода и плаценты.

Железодефицитная анемия может привести к снижению дыхательной функции крови и развитию кислородного голодания тканей, особенно головного мозга. Согласно опубликованным данным распространенности анемии во время беременности в развивающихся странах колеблется от 35 до 56 % в Африке, от 37 до 75 % в Азии и от 37 до 52 % в Латинской Америке. В индустриальных странах уровень распространенности данного заболевания составляет 18 %. {1,2}

Около 70 % беременностей в условиях Азербайджана протекает на фоне анемий различного генеза с преобладанием гипохромных.

Принимая во внимание широкую распространенность анемии периода беременности и актуальность ее влияния на состояние плода и потомства [5], мы задались целью изучить действие ноотропила на

ЦНС плода с гипоксией от беременных крыс с гипохромной анемией.

Ведущим в спектре фармакологической активности у этих препаратов является антигипоксический эффект [1]. Препараты этой группы хорошо проникают через плацентарный и гематоэнцефалический барьер, практически не метаболизируются, их биодоступность составляет 100% [2]. Важным является и то, что ноотропил не противопоказан при беременности.

Цель исследования. Принимая во внимание широкую распространенность анемий периода беременности и актуальность ее влияния на состояние плода и потомства мы задались целью изучить действие ноотропила на ЦНС плода с гипоксией от беременных крыс с гипохромной анемией.

Материал и методы исследования. Исследование было выполнено на 34 белых беспородных крысах самках массой 140-210 г и 116 полученных от них крысятах. Поставлены 4 серии экспериментов:

I – контрольная 8 беременные крысы потомство 48 крысят. нв=155 г/л.

II – 10 крыс, у которых модель гипохромной анемии получали методом хронических кровопусканий нв=156 г/л.

III - 8 беременные крысы, со спонтанной гипохромной анемией, потомство 56 крысят нв=99,5 г/л.

IV - 8 беременные крысы, со спонтанной гипохромной анемией при $нв = 99$ г/л, получившие на 5 день беременности до родов ноотропил. Потомство 56 крысят.

Воспроизведение беременности, определение времени ее наступления, тестирование крысят на 5-10 день жизни производили согласно общепринятым методам. На 20 день беременности крыс рассаживали в индивидуальные клетки. Животные I и IV серии родили на 23 день беременности. Хронические кровопускания осуществляли через день в течении 12 дней путем надреза хвостовой вены хвоста и забором от 1,7 до 2,1 мл крови.

Для изучения влияния гипохромной анемии беременных крыс на постнатальное развитие потомства, а также изучение влияния ноотропила при гипохромной анемии беременных крыс для профилактики нарушений ЦНС у потомства.

На 5-й день жизни у крысят определяли массу тела; с помощью тестов удержания на горизонтальной веревочке и переворачивания на плоскости, у них исследовали мышечную силу и координацию движений определяли направленность первичных ротаций сразу после размещения крысят в открытом поле. На 10 день жизни определяли массу тела, подсчитывали количество пересеченных квадратов и реакцию избегания края. С помощью последних исследовали развитие локомоторной активности и пространственной ориентации.

Все указанные исследования проводили в первой половине дня при $t_0 - 20-22^{\circ}C$ и естественном освещении.

При хронических кровопусканиях содержание гемоглобина у подопытных животных снижалось со 141 ± 9 г/л до 108 ± 15 г/л на 12 день исследования. Однако ни у одного животного II серии в последующие три недели воспроизвести беременность не удалось. Подобное нарушение репродуктивной функции может быть связано с хро-

ническим стрессированием животных, вызываемыми кровопусканиями. Воспроизведение беременности в сроки больше чем 3 недели, не отвечало целям настоящего исследования, т.к. гипохромная анемия имела обратное развитие.

В III серии были исследованы самки, у которых была выявлена исходная гипохромная анемия (содержание гемоглобина $99,5$ г/л при 155 г/л в норме) при исследовании содержание гемоглобина в популяции интактных животных. Установлено, что гипохромная анемия вызывала нарушение внутриутробного развития потомства тестируемого на 5 и 10 день жизни крысят.

В IV серии были исследованы самки, у которых была выявлена исходная гипохромная анемия (содержание гемоглобина $99,5$ г/л при 155 г/л в норме) получивших на 5 день беременности до родов ноотропил в дозе $0,05$ мл.

Масса 5 дневных крысят, рожденных самками с гипохромной анемией была снижена и составила в среднем 7 г при $8,5$ г в контроле. Отставание массы тела имело место у этих крысят и на 10 день жизни, 6 г при $7,9$ г у крысят III серии.

У большинства 5 дневных крысят III серии отсутствовала способность удерживаться на горизонтальной веревочке или значительно снижалось время удержания, что в среднем составило $0,6$ с при $6,6$ с у крысят I серии.

У "гипохромных" крысят III серии на 5 день имело место латерализация поведения. Если в контроле все потомства (100%) демонстрировали симметричное поведение, то у крысят III серии симметричное поведение имело место в 17% , правостороннее в 33% и левостороннее в 50% случаев. У "гипохромного" потомства в III серии укорачивалось время восстановления исходной позы при переворачивании на спину до $1,6$ с по сравнению с $2,16$ с у крысят I серии.

Тестирование поведенческих реакции

у крысят на 10 день жизни позволило установить снижение двигательной активности у “гипохромных” III серии по сравнению с интактными, количество пересеченных квадратов составило соответственно 4 и 10,2, если у всех крысят I серии реакция избегания края была положительной 100%, в III серии – отрицательной 64%, 36%-слабовыраженной.

Установлено, что гипохромная анемия у самок, получивших ноотропил не вызвала нарушение внутриутробного развития потомства тестируемого на 5 и 10 день жизни крысят.

Отношение количества самцов к самцам среди потомства крыс III и IV серии были одинаковыми и составляли соответственно 8/8 и 7/5 если у крысят III серии симметричное поведение имело место у 25 %, правостороннее 33 % и левосторонних в 42 % случаев, то у крысят IV серии все потомства (100%) демонстрировали симметричное поведение. У крысят IV серии удлинялось время восстановления исходной позы при переворачивании на спину до 2,6 с по сравнению 1,4с у крысят III серии. Если у крысят III серии реакция избегания края было отрицательной у 66 % и 34 % слабовыраженной то у крысят IV серии реакция избегания края стала положительной (100 %).

Результаты исследования и их обсуждение. В целом, полученные результаты позволяют считать, что спонтанная гипохромная анемия, встречающаяся в популяции интактных белых лабораторных крыс может служить экспериментальной моделью антенатального и постнатального онтогенеза и разработки способов антенатальной фармакотерапии подобных состояний. Это имеет важное теоретическое и практическое значение.

Введение ноотропила на 5 день беременности до родов беременным крысам со спонтанной анемией позволило предот-

вратить нарушения ЦНС у потомства.

Вместе с тем экспериментальная модель гипохромной анемии вызванной хроническими кровопусканиями не является адекватной целям подобных исследований.

Полученные в настоящем исследовании результаты полностью согласуются с этими данными.

Таким образом введение ноотропила на 5 день беременности до родов у крыс с гипохромной анемией изменяло антенатальный онтогенез потомства крыс. При отсутствии явлений эмбриотоксичности наблюдалось улучшение развития отдельных функций ЦНС независимо от пола потомства.

Известно, что некоторые патологические процессы в ЦНС или прямо связаны с дисфункцией одного из полушарий или имеют отношение к характеру полушарной ассиметрии, отлично от нормы. В этой связи латерализация поведения у потомства крыс являются отражением нейротоксического эффекта гипоксии.

Подобный эффект составляет основу дисфункции и дисрегуляции созревания ЦНС у крысят, рожденных от самок с гипохромной анемией.

Такое предположение подтверждает и нарушение пространственной ориентацией у “гипохромного” потомства, для которой интегрированная работа обоих полушарий является абсолютно необходимой моделью для исследования.

Известно, что дети рожденные дефицитом функционального развития ЦНС демонстрируют гиперрефлексию. В этой связи можно полагать что укорачивание времени восстановления исходной позы при переворачивании на спину у “гипохромных крысят” является отражением подобных процессов.

Ссылаясь на автореферат диссертации Авсеенко Надежды Дмитриевны на тему «Ноотропы с антигипоксическим эффектом

в эксперименте и клинике» провели об- суждение. Вещества, имеющие в своем спектре фармакологической активности до-минирующий противогипоксический и умеренный эффекты (натрия оксипутират, трентал), оказывают корректирующее влия-ние на ограниченный круг реакций (ориентировочно - исследовательское и условное избегание).

Заключение. В целом полученные результаты позволяют считать, что спон-танная гипохромная анемия, встречающая-ся в популяции интактных белых лабора-торных крыс может служить эксперимен-тальной моделью антенатального и постна-тального онтогенеза и разработки способов антенатальной фармакотерапии подобных состояний. Это имеет важное теоретиче-ское и практическое значение.

Источник финансирования: Нет.

Конфликт интересов: Нет.

Список литературы.

1. *Алиев, М.Н., Аллахвердиев, В.Д., Чобанов, Н.Г. и др.* Нейроэлектро-физиологические ас-пекты при антенатальной фармакологической защите литиемоксибутиратом от нарушений ЦНС плода // Сборник материалов конферен-ции посвященной 60 летию АМИ им. Н.Нариманова, – Баку: – 1990. – с. 41-44.
2. *Аллахвердиев В.Д., Алиев М.Н.* Эффективный выбор диагностических средств при шизофрении по сравнению с литием оксипутиратом // Бюля. Эксперт, Биол и медицина. – 1986, 8, – с. 150-153.
3. *Исмаилова М.С.* Коррекция антенатальной терапии ноотропилем нарушений ЦНС у потомства со спонтанной анемии // Здоровье, – 2009, 7, – с. 115-117.
4. *Алиев, М.Н., Аллахвердиев, В.Д.* Влияние сыворотки больных шизофренией как патологическое состояние экспериментально моделируемых беременных крыс // Тезисы докладов III съезда фармацевтов Азербайджана, Баку, – 1988, – с. 187-189.
5. *Алиев, М.Н., Мамедова, М.С.*

Экспериментальная модель гипохромной Анемии для разработки антенатальной фармакотерапии нарушений ЦНС потомства // Здоровье, – 1998, 4, – с. 23-25.