

ФГБОУ Волгоградский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ
НА СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННЫХ
САМОК И РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА В
ОНТОГЕНЕЗЕ**

**Студент: Орсханов Т-С-Х.405МБФ
Научный руководитель: Верле О.В.**

Актуальность:

- Несмотря на широкое применение в клинической практике препаратов с анксиолитической активностью, их влияние на состояние беременных и кормящих женщин не достаточно исследовано. Не исключением является и производное бензимидазола — препарат афобазол, который является селективным анксиолитиком и относится к малотоксичным лекарственным средствам. Данных же о целесообразности его использования у беременных и кормящих женщин в доступной литературе представлены не в полной мере. При этом в экспериментах установлено наличие у препарата антитератогенных и антимуtagenных свойств а так же отсутствие его влияния на процессы органогенеза, регистрируемые в антенатальный период развития

Цель:

- Изучение влияния препарата афобазол на состояние крыс матерей в периоды беременности и лактации и на процессы постнатального развития потомства крысят в онтогенезе

Дизайн исследования

- а. 30 крыс-самок
- б. 30 крысят:
 - 1. Опытная
 - 2. Контрольная

- а. афобазол 100мг/кг
 - 1. Афобазол
 - 2. H₂O(дист)5 мл/кг

Статистическая
обработка в
Microsoft Excel.

Регистрация прироста
массы тела

Материалы и методы:

- Эксперименты проведены на 30 крысах-самках матерях и 30 потомств крысят, разделенных на 2 группы. Первая группа крысят — опытная, рожденная от крыс матерей, получавших с 6-й по 20-й дни беременности внутрижелудочно препарат афобазол (Россия, ОАО «Фармстандарт-Лексредства»). Вторая группа крысят — контрольная, рожденная от крыс матерей, получавших с 6-й по 20-й дни беременности внутрижелудочно дистиллированную воду в дозе 5 мл/к

Результаты исследования:

- У крыс самок, получавших в период беременности препарат афобазол, относительно контроля не выявлено существенных различий по общему состоянию и поведению. Слизистые оболочки были чистыми, шерстный покров гладкий, лоснящийся без патологических изменений, как в опытной, так и в контрольной группе. У беременных самок опытной группы реакции на внешние раздражители (тактильные, болевые) были более устойчивыми и менее выражены по сравнению с контрольной группой. Погибших особей не наблюдалось.

Таким образом, из результатов проведенных наблюдений можно предположить, что препарат афобазол, вводимый беременным крысам с 6-го дня беременности и до родов, не оказывает существенного влияния на общее состояние беременных и лактирующих крыс самок, способствует тенденциям снижения у них психоэмоционального состояния и большего прироста массы тела в период беременности.

Таблица 1

**Влияние препарата афобазол
(внутрижелудочно, 6—16-й дни беременности)
на прирост массы тела (г)
беременных крыс ($M \pm m$)**

Периоды измерений, дни	Варианты опытов	
	Контрольная группа	Опытная группа
Исход	217,50 ± 12,88	218,60 ± 9,68
6	236,00 ± 15,06	239,1 ± 10,0
16	270,70 ± 16,26	275,20 ± 10,88
20	291,10 ± 17,57	302,40 ± 12,64

Таблица 2

**Влияние препарата афобазол (внутрижелудочно,
6—16-й дни беременности) на прирост массы
тела (г) лактирующих крыс-матерей ($M \pm m$)**

Периоды измерений, дни	Варианты опытов	
	контрольная группа	опытная группа
1-й после родов (исход)	241,7 ± 10,3	243,40 ± 19,53
7-й	233,30 ± 11,01	243,60 ± 23,56
14-й	218,20 ± 10,49	234,80 ± 18,18
21-й	210,00 ± 10,62	215,60 ± 21,46

Таблица 3

Прирост массы тела (г) крысят от самок, получавших (внутрижелудочно, с 6-го дня беременности до родов, в дозе 100 мг/кг) препарат афобазол ($M \pm m$)

Периоды измерений, дни	Варианты опытов, дозы веществ	
	контрольная группа	опытная группа
Самцы		
4	8,90 ± 0,15	8,50 ± 0,19
7	12,40 ± 0,19	12,40 ± 0,32
14	22,30 ± 0,71	20,60 ± 0,48
21	32,20 ± 0,81	29,80 ± 0,75
30	48,10 ± 0,97	48,10 ± 0,98
60	89,10 ± 0,98	100,30 ± 0,56***
Самки		
4	8,50 ± 0,18	7,7 ± 0,2***
7	11,80 ± 0,25	11,40 ± 0,38
14	21,00 ± 0,93	18,90 ± 0,55
21	32,90 ± 0,83	27,30 ± 0,87***
30	46,80 ± 0,89	43,10 ± 0,53**
60	83,20 ± 0,89	90,30 ± 0,86***

* $p < 0,05$, $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — различия достоверны относительно контрольной группы.

Таблица 4

Физическое развитие и сенсорно-двигательные рефлексы (дни) крысят от самок, получавших (внутрижелудочно, с 6-го дня беременности до родов, в дозе 100 мг/кг) препарат афобазол ($M \pm m$)

Исследуемые параметры	Варианты опытов, (дозы веществ)	
	контрольная группа	опытная группа
Отлипание ушной раковины	3,60 ± 0,08	3,7 ± 0,1
Появление волосяного покрова	4,80 ± 0,07	4,90 ± 0,09
Прорезывание резцов	9,0 ± 0,0	8,90 ± 0,13
Открытие глаз	15,30 ± 0,07	15,70 ± 0,09 ^{***}
Опускание семенников	25,30 ± 0,11	25,10 ± 0,06
Открытие вагины	46,10 ± 0,14	55,90 ± 0,57 ^{***}
Переворачивание на плоскости	6,6 0 ± 0,32	6,70 ± 0,31
Отрицательный геотаксис	9,40 ± 0,31	9,10 ± 0,27
Избегание обрыва	9,9 0 ± 0,22	9,70 ± 0,18
Зрачковый рефлекс	15,30 ± 0,07	15,60 ± 0,09 ^{**}
Избегание обрыва (вызванное визуальным стимулом)	15,30 ± 0,07	15,60 ± 0,09 ^{**}
Мышечная сила	18,30 ± 0,18	18,80 ± 0,12 [*]
Переворачивание в свободном падении	18,30 ± 0,18	18,70 ± 0,10

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — различия достоверны относительно контрольной группы.

Таблица 5

Эмоционально-двигательное поведение (тест «открытое поле») 45-дневных крысят от самок, получавших (внутрижелудочно, с 6-го дня беременности до родов, в дозе 100 мг/кг) препарат афобазол ($M \pm m$)

Исследуемые параметры	Варианты опытов, дозы веществ	
	контрольная группа	опытная группа
Самцы		
Горизонтальная активность	34,50 ± 0,91	45,60 ± 0,74***
Вертикальная активность	7,9 0 ± 0,84	12,2 ± 0,9**
Исследовательская активность	4,90 ± 0,62	7,0 ± 0,8*
Акты груминга	1,20 ± 0,22	0,70 ± 0,13
Акты дефекаций	0,10 ± 0,13	2,20 ± 0,55**
Самки		
Горизонтальная активность	37,50 ± 0,95	46,30 ± 0,98***
Вертикальная активность	11,30 ± 0,47	16,70 ± 0,94***
Исследовательская активность	4,90 ± 0,73	4,90 ± 0,61
Акты груминга	0,70 ± 0,12	1,50 ± 0,31*
Акты дефекаций	0,10 ± 0,07	1,50 ± 0,47*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — различия достоверны относительно контрольной группы.

При изучении мнестических реакций (тест «УРПИ») у опытных крысят в 2-месячном возрасте достоверных различий не обнаружено. Вместе с тем, выявлены тенденции снижения памятного следа у самцов и самок, которые прослеживались в повышении количества заходов в темную камеру и времени нахождения в ней (табл. 6).

Таблица 6

Обучаемость (тест «УРПИ») крысят от самок, получавших (внутрижелудочно, с 6-го дня беременности до родов, в дозе 100 мг/кг) препарат афобазол ($M \pm m$)

Исследуемые параметры	Контрольная группа	Опытная группа
Воспроизведение — самцы		
Латентный период, с	180,0 ± 0,0	179,30 ± 0,67
Время нахождения в камере, с	0,0 ± 0,0	0,7 ± 0,67
Количество заходов	0,0 ± 0,0	0,10 ± 0,07
Воспроизведение — самки		
Латентный период, с	180,0 ± 0,0	177,50 ± 1,15
Время нахождения в камере, с	0,0 ± 0,0	2,50 ± 1,15
Количество заходов	0,0 ± 0,0	0,30 ± 0,12

Выводы:

- 1. Препарат афобазол в дозе 100 мг/кг при внутри-желудочном введении беременным крысам-самкам (с 6-го дня беременности и до родов) не оказывает повреждающего действия на их общее состояние и поведение.
- 2. У потомства крысят, находящихся на молочном вскармливании крыс матерей, получавших в период беременности афобазол, снижается прирост массы тела, запаздывают сроки формирования мышечной силы, угнетается двигательное поведение.
- 3. У потомства развивающихся крысят, от крыс-самок, получавших афобазол в период беременности, к 2-месячному возрасту активизируется прирост массы тела, двигательное и эмоциональное поведение.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!