

Г.В. Довгаль², Е.А. Григорьева¹, М.Б. Вовченко¹

Особенности формирования костной и нервной системы у плодов после введения ноотропного препарата

¹Запорожский государственный медицинский университет,²Днепропетровская государственная медицинская академия**Ключевые слова:** Тиоцетам, нервная система, костная система, беременность, плод.

Установлено, что после введения инъекционного раствора Тиоцетам патологические изменения со стороны костной и нервной системы у плодов не отмечают.

Особливості формування нервової та кісткової системи у плодів після введення ноотропного препарату

Г.В. Довгаль, О.А. Григор'єва, М.Б. Вовченко

Встановлено, що після введення ін'єкційного препарату Тиоцетам патологічні зміни з боку нервової та кісткової системи у плодів не відзначають.

Ключові слова: Тиоцетам, нервова система, кісткова система, вагітність, плід.**Патологія.** – 2012. – №3 (26). – С. 50–51

Features of nervous and bones system morphogenesis in foetus after nootrope injection

G.V. Dovgal, E.A. Grigoryeva, M.B. Vovchenko

It was determined that injection of Thiocetam does not provoke any negative influence on nervous and bony system morphogenesis in foetus.

Key words: Thiocetam, nervous system, bones system, pregnancy, foetus.**Pathologia.** 2012; №3 (26): 50–51

Отсутствие отрицательного влияния медицинских препаратов на плод – важный критерий их безопасности в акушерской практике [3]. Тиоцетам – комбинированный препарат, состоящий из 50 мг тиотриазолина и 200 мг пирарцетама, проявляющий широкий спектр ноотропных эффектов. Исследование влияния препарата на морфогенез костной и нервной системы позволит установить характер и выраженность его действия на организм плодов в зависимости от срока внутриутробного развития, оценить безвредность его применения при беременности.

Цель работы

Изучить особенности формирования костной и нервной системы у плодов после введения инъекционного препарата Тиоцетам.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 300 беспородных белых крысах самках (поставщик крыс – «Биомодельсервіс» (г. Киев)) массой 160–240 г, содержащихся в оптимальных условиях вивария, согласно методическим рекомендациям [1,3]. Инъекционный раствор Тиоцетама вводили беременным крысам внутрибрюшинно в эффективной дозе 250 мг/кг (2 мл/кг) с 1 по 6 (период предимплантационного развития), с 6 по 16 (период плацентации и органогенеза), с 16 по 20 день беременности (плодный период развития).

Исследования состояния внутренних органов плода проводили по методу Дж. Вильсона в модификации

И.Р. Барилыка [1]. Плоды помещали в жидкость Буэна (15:5:1= насыщенный раствор пикриновой кислоты; формалин; ледяная уксусная кислота) на 1–2 дня. После фиксации плоды подвергали осмотру вдоль строго определенных разрезов. Первый разрез проходит перпендикулярно нижней челюсти непосредственно за вибриссами. Определяли состояние твердого неба и носовой полости. Второй разрез проходит через середину глазных яблок и охватывает обонятельные луковицы. На третьем разрезе изучали состояние головного мозга по большому поперечному диаметру черепа. Четвертый разрез делают параллельно предыдущему (мозжечок и продолговатый мозг). Пятый разрез идет через гортань, пищевод, спинной мозг, сосуды и слюнные железы. Шестым разрезом отсекали голову от туловища и смотрели пищевод, трахею, спинной мозг, большие сосуды. Седьмой разрез проходит через органы грудной полости непосредственно за передними конечностями. Различимы сердце, легкие, бронхи, пищевод, спинной мозг. Восьмой разрез проводили посередине между седьмым и пупочным кольцом. Осматривали печень, диафрагму. Девятый разрез – ниже пупочного кольца – исследовали печень, кишечник, поджелудочную железу, почки, мочеточники, мочевой пузырь, прямую кишку, половые органы.

Особенности формирования костной системы проводили по методу Доусона в модификации А.П. Дыбана (1970). Для этого плоды фиксировали в 96% этаноле не менее 7 дней. Объем спирта превышал объем фиксированных

плодов в 10 раз. После удаления внутренних органов плоды переносили в 1% раствор КОН для просветления мягких тканей на 1–2 суток. После промывания водой плоды погружали в раствор А (150 мл глицерина, 300 мл дистиллированной воды, 10 г КОН) с добавлением нескольких капель раствора ализарина Б (1% раствор красного ализарина) до появления светло-фиолетового окрашивания. Через 3–5 суток окостеневшие участки скелета окрашиваются в красно-фиолетовый цвет.

Для обесцвечивания мягких тканей плоды переносят в раствор А на 7–14 суток. Потом их обезживают путем медленного проведения через смеси глицерина, спирта и воды в разных пропорциях (1:2:7, 2:2:6, 4:4:2, равные части спирта и глицерина, и чистый глицерин, к которому добавляют 1–2 капли формалина). Под микроскопом МБС-3 определяли величину закладок окостенения, количество позвонков, ребер, пястных и плюсневых костей [2].

Результаты и их обсуждение

Внутрибрюшинное введение препарата не привело к изменению морфологических признаков, качественного и количественного состояния гонад, мест плацентации по сравнению с контролем. Сравнивая показатели после введения препарата Тиоцетам внутрибрюшино в первом периоде беременности и во втором, отмечается общее увеличение смертности во втором периоде беременности до 18,91%, что немного выше, чем в первом периоде.

При макроскопическом осмотре отмечено незначительное снижение мышечного тонуса плодов крыс, получавших препарат с 1 по 6 день беременности. У нескольких плодов, самки которых получали препарат с 6 по 16 день беременности, выявляются гематомы мягких тканей. У плодов крыс, получавших препарат в период органогенеза и плацентации, отмечено увеличение количества подкожных гематом (2 плода – 1,90%), локализованных преимущественно в межлопаточной области. У плодов этой группы определяется незначительное уменьшение массы тела по сравнению с контролем, при этом копчиково-теменное расстояние у экспериментальных плодов на уровне контроля.

Анализ костной системы плодов экспериментальных и контрольных групп крыс также не выявил аномалий в развитии скелета и значимых различий в количестве точек окостенения в различных костных образованиях после введения препарата как в предимплантационный период (1–6 сутки беременности), период органогенеза (6–16 сутки беременности), так и фетогенеза (16–20 сутки беременности). Определено незначительное укорочение плечевой кости у потомства крыс, получавших препарат с 1 по 6 и с 6 по 16 день беременности. У одного плода (0,68%) крысы, получавшей препарат с 16 по 20 день беременности, обнаружили полную фокомелию, что не выходит за границы популяционной нормы. Проведение последовательных 9 поперечных разрезов плодов крыс всех экспериментальных групп не выявило различий в состоянии головного мозга. Оболочки головного мозга плодов без видимых изменений. Ткань мозга не напряжена, отеки и кровоизлияния не определены. Кровеносные сосуды бледно-розового цвета, не расширены. Полушария симметричны, мягко-эластической консистенции. Обонятельный мозг и дольки мозжечка хорошо развиты. Боковой и третий желудочки симметричны. Сосудистое сплетение четвертого желудочка бледно-розового цвета, кровоизлияний в полость нет. Отличия в строении головного мозга плодов контрольных и экспериментальных групп не определены.

Выводы

Выбранный препарат не оказывает остеотоксического и нейротоксического действия на формирование нервной и костной системы плода.

Список литературы

1. Доклиническое исследование лекарственных средств: Метод. реком. / Под ред. член-кор. АМН Украины А.В. Стефанова. – К.: Авицена, 2002. – 568 с.
2. Дыбан А.П. Раннее развитие млекопитающих / А. П. Дыбан – Л.: Наука, 1988. – 228 с.
3. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Вища школа. Головное издательство, 1983. – 383 с.
4. Кирющенко А.П. Влияние лекарственных средств на плод / А.П. Кирющенко, М.Л. Тараховский – М.: Медицина, 1990. – 272 с.

Сведения об авторах:

Довгаль Г.В., д. мед. н., доцент, зав. каф. патологической физиологии ДГМА.

Григорьева Е.А., д. мед. н., доцент каф. анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ЗГМУ.

Вовченко М.Б., к. мед. н., ст. преподаватель каф. анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ЗГМУ.

Надійшла в редакцію 25.09.2012 р.