

УДК 616—001.8—053.31—092.9—003.96:615.232

ВПЛИВ ЕТИМІЗОЛУ НА АДАПТИВНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ НОВОНАРОДЖЕНИХ КРОЛИКІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНІЧНУ ВНУТРІУТРОБНУ ГІПОКСІЮ

М. Л. Тараховський, Л. А. Бондаревський, А. Г. Ципкун

Експериментальний відділ Київського інституту педіатрії, акушерства та гінекології

Беручи до уваги, що організм плода при ряді захворювань вагітної перебуває в умовах кисневого голодування, стає очевидно важливість вивчення впливу хронічної гіпоксії на плід та новонародженого [4, 6, 7]. Після перенесеної внутріутробної гіпоксії у новонароджених відсутні реакції на вплив зовнішнього середовища, що, на думку авторів, характеризує зниження адаптації до позаутробного життя [8, 10, 11].

Межі пристосувальних реакцій плода вузькі, здатність до адаптації нижча, ніж у більш зрілому віці [4]. Це диктує необхідність пошуку можливих шляхів підвищення адаптивних можливостей організму плода та новонародженого, що перенесли гіпоксію.

Літературні дані свідчать, що представник нового класу антифеїнів етимізол, крім стимулюючого впливу на центр дихання, збуджувально впливає на систему гіпофіз — кора надниркових залоз, стимулює тканинне дихання, аеробний та анаеробний гліколіз, підвищує вміст глюкози в крові [1, 3].

Ми досліджували зміни адаптивних реакцій новонароджених кроликів, що розвивались в умовах хронічної гіпоксії, а також вивчали можливість посилення адаптивних можливостей організму при застосуванні етимізолу.

Методика досліджень

Досліди проведені на 113 новонароджених кроликах у перший день їх постнатального розвитку, яких поділили на три групи: I — (контроль), народжені від самок, яким проведено лапаротомію; II — народжені від самок, у яких викликана хронічна внутріутробна гіпоксія плода; III — народжені від самок, у яких викликана хронічна внутріутробна гіпоксія плода та яким вводили етимізол.

Хронічну внутріутробну гіпоксію плода в II та III групах створювали за запропонованим нами методом шляхом дозованого двобічного звуження головних стовбурів *v. v. uterinae* у вагітних самок. Звуження здійснювали прив'язуванням судини стержня певного діаметра, з наступним звільненням стержня з-під лігатури. Оперативне втручання здійснювали через 14—15 днів після початку вагітності. Операцію проводили під внутрішнім гексеналовим наркозом (50—60 мг/кг). Етимізол в дозі 2,5 мг/кг вводили внутрішньо, двічі на добу, починаючи з 24 дня вагітності і до моменту родів.

Оскільки підтримання гомеостазу значною мірою визначається функціональним станом центральної нервової системи, апарата кровообігу та дихання, ми вивчали їх реакцію на механічне та електричне подразнення. Електричне подразнення наносили за допомогою електростимулятора ІСЕ-01 (напряг 3 в, безперервна серія імпульсів, час подразнення 10 сек). Механічне подразнення тривалістю 10 сек здійснювали за допомогою спеціального пристрою, що дозволяв дозувати тривалість та інтенсивність подразнення. Показниками реакції організму кроликів була біоелектрична активність мозку та серця і характер дихання. ЕЕГ реєстрували за допомогою біполярних сталевих електродів від фронтальної та потиличної ділянок головного мозку на електро-

інших частота скорочень серця на протязі всього періоду спостереження не змінювалась. Виявлена різниця і у відповідних реакціях апарата дихання. Тільки один новонароджений, як і кроленята I групи, реагував прискоренням частоти дихання. У інших величина цього показника не змінювалась, або (у двох кроленят) характеризувалась уповільненням частоти дихання (на 10—15 за хв).

Реакція біоелектричної активності мозку характеризувалась зниженням амплітуди та збільшенням частоти швидких β -ритмів, тоді як у

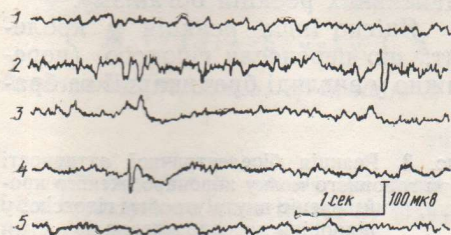


Рис. 1. ЕЕГ новонародженого кролика від самки з лапаротомією.

Кроленя № 2, самка № 6, дослід від 24.VII 1973 р. 1 — вихідна ЕЕГ; 2, 3, 4, 5 — відповідно через 1, 3, 30, 60 хв після нанесення механічного подразнення.

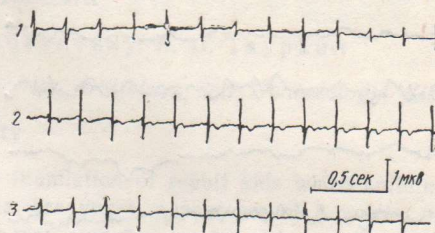


Рис. 2. ЕКГ новонародженого кролика.

1 — кроленя № 3 від самки з лапаротомією № 15; 2 — кроленя № 1, яке перенесло хронічну внутрішньотрубну гіпоксію, від крольчихи № 3; 3 — кроленя № 2, що перенесло внутрішньотрубну гіпоксію, від крольчихи № 28, лікованої етимізолом.

I групи зареєстровано, як правило, зменшення частоти і збільшення амплітуди β -хвиль. Паралельно відзначено збільшення частоти α -ритму і поява Δ -хвиль у всіх кроленят даної групи, відсутніх на фонових ЕЕГ (рис. 3).

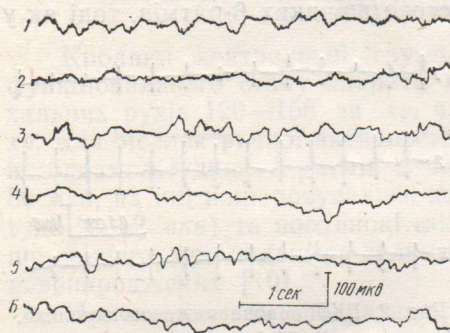
Аналогічні результати одержано і при аналізі реакцій на електричне подразнення.

Як і в контрольних спостереженнях, на протязі 1 год не було зареєстровано відновлення вихідних параметрів ЕЕГ, ЕКГ та дихання. Вивчення функціональної активності кори надниркових залоз у кроленят, що перенесли гіпоксію, не виявило істотної різниці в порівнянні з кроленятами контрольної групи. Вміст кортикостерону в плазмі крові становив у I та II групах відповідно $35,15 \pm 3,04$ та $30,80 \pm 1,0$ мкг% ($p > 0,05$).

При аналізі вихідного стану центральної нервової системи, апарату кровообігу та дихання у кроленят III групи привертає увагу відсутність істотної різниці в порівнянні з кроленятами I групи. На ЕКГ у них не зареєстровано негативного зубця T (рис. 3). Характер реакції на подразнення нагадував реакцію новонароджених I групи. При застосуванні механічного подразнення у 50% кроленят зареєстроване збільшення частоти скорочень серця на 15—25 за хв, у інших вона істотно не змінювалась. В цій групі зареєстроване достовірне зниження пізньої постімплантаційної загибелі плодів в порівнянні з аналогічними результатами II групи. Мертвонародження в цій групі не зареєстроване. У новонароджених кроленят III групи вміст кортикостерону в плазмі крові становив $44,3 \pm 3,68$ мкг% і був достовірно вищим як при порівнянні з I групою, так і з II ($p < 0,05$).

Як показують наведені результати, характер реакцій новонароджених на механічне та електричне подразнення істотно відрізняється у кроленят контрольної групи та тих, що перенесли внутрішньотрубну гіпоксію. У останніх, як правило, реакції апарата кровообігу та дихання характеризуються зменшенням частоти скорочень серця та дихання. При

оцінці цих відмінностей ми враховували, що ранній період постнатального онтогенезу характеризується адренергічним фоном, що обумовлює характер підтримання гомеостазу при дії на організм факторів зовнішнього середовища [6]. Участь симпато-адреналової системи в адаптивних реакціях пояснює типове для інтактних новонароджених тахікардію та тахіпное у відповідь на нанесення подразнення. Характерні зміни активності мозку свідчать про



посилення збудження в корі, що є важливою умовою для реалізації адаптивних реакцій організму.

Якісно інша реакція у кроленят, що перенесли гіпоксію (переважно у вигляді брадикардії та бра-

Рис. 3. Реакція біоелектричної активності кори головного мозку новонародженого кролика, який переніс внутрішньотрубну гіпоксію, у відповідь на подразнення.

Кроленя № 2, самка № 3, дослід від 30.X 1973 р. 1 — вихідна ЕЕГ; 2, 3, 4, 5, 6 — відповідно через 1, 3, 5, 30, 60 хв після механічного подразнення.

дипное), свідчить про перехід центрів симпатичної іннервації в стан гальмування. Очевидно, тривала внутрішньотрубна гіпоксія обумовлює неадекватну реакцію симпато-адреналової системи при подразненні. Відомо, що гіпоксія приводить до зміни функцій симпато-адреналової системи [7, 8]. Отже можна гадати, що хронічна гіпоксія плода врешті приводить до виснаження даної системи і появи якісно інших реакцій на подразнення.

Введення етимізолу вагітним самкам приводило до істотних змін характеру реакцій апарата кровообігу та дихання новонароджених, у порівнянні з спостережуваними у кроленят від нелікованих самок. Це проявлялось у якісних змінах реакцій серця та дихання, що наближались до реакцій новонароджених I групи.

Виявлене в наших дослідях збільшення вмісту кортикостерону в плазмі крові кроленят при введенні етимізолу вагітним самкам характеризує підвищення функціональної активності кори надниркових залоз, що має істотне значення для нормалізації адаптивних реакцій кроленят.

Одержані результати обґрунтовують можливість застосування етимізолу для посилення адаптивних можливостей плода, при хронічному кисневому голодуванні організму вагітної та профілактики наслідків антенатальної гіпоксії у новонародженого.

Література

1. Аничков С. В., Рыженков В. Е.— В кн.: Современные проблемы фармакологии, Материалы III съезда фармакологов СССР, Киев, 1971, 10.
2. Барияк И. Р., Охрончук Б. В.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1972, 74, 8, 889.
3. Богословская С. И., Фармакол. и токсикол., 1974, 37, 6, 708.
4. Бодяжина В. И.— Вопросы этиологии и профилактики нарушений развития плода, М., «Медгиз», 1963.
5. Гутман Л. Б.— Вопросы охраны материнства и детства, 1964, 9, 51.
6. Пап А. Г., Гутман Л. Б.— Вестник АМН СССР, 1969, 1, 76.
7. Персианинов Л. С.— Асфиксия плода и новорожденного, М., «Медицина», 1967.
8. Петрушина В. А.— Особенности кислотно-щелочного состояния крови плодов и новорожд. при сахарном диабете матери. Автореф. дисс., М., 1974.
9. Розанова В. Д.— В кн.: Труды V научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии, М., 1962, 194.

10. Сидоренко И. Г.
11. Устинова С. И.— от матерей с серд.-сос.

EFFECT OF ETIMIZOL IN NEW-BORN

M. L. Tarakhov

Experimental Department

The reactions to electrical stimulation from hypoxia were characterized by a decrease in EEG and an increase in sympathetic innervation centre activity (2.5 mg/kg) to pregnant rabbits created, caused a decrease in the functional activity of the apparatus of circulation and etimizol by their character. The results of the studies on newborns suffered from prenatal period may be intensified.

10. Сидоренко И. Г.— Вопросы охраны материнства и детства, 1965, 10, 12, 38.
11. Устинова С. И.— Некоторые показатели углеводного обмена новорожд. детей от матерей с серд.-сосуд. забол., Автореф. дисс. Красноярск, 1974.

Надійшла до редакції
23.XII 1974 р.

EFFECT OF ETIMIZOL ON ADAPTATION POTENTIALITIES OF ORGANISM
IN NEW-BORN RABBIT KIDS SUFFERED FROM CHRONIC
PRENATAL HYPOXIA

M. L. Tarakhovsky, L. A. Bondarevsky, A. G. Tsypkun

Experimental Department of Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology, Kiev

Summary

The reactions to electric and mechanical stimulation of rabbit kids which suffered from hypoxia were characterized by bradycardia, bradypnea, appearance of Δ waves on EEG and an increase in the cardiac rate, that may evidence for transition of the sympathetic innervation centres into the state of inhibition. Administration of etimizol (2.5 mg/kg) to pregnant females in whom chronic prenatal hypoxia of the foetus was created, caused a decrease in percentage of the prenatal death of the foeti, an increase in the functional activity of the adrenal cortex. The responses of the central nervous system, apparatus of circulation and respiration in the rabbits from the females treated with etimizol by their character were similar to these recorded in the rabbit kids of the group. The results of the studies testify to the fact that adaptation potentialities of the new-borns suffered from prenatal hypoxia induced administration of etimizol in the antenatal period may be intensified.