

**ВЛИЯНИЕ НОВОГО АНТИДЕПРЕССИВНОГО ВЕЩЕСТВА VMA 99-82
НА ПРОЦЕССЫ ФЕРТИЛИЗАЦИИ И ОРГАНОГЕНЕЗА КРЫС САМОК,
НАХОДЯЩИХСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ**

*Т.Д. Денисова, Л.И. Бугаева, Е.А. Кузубова,
Ю.А. Мазанова, М.В. Мальцев, А.А. Озеров*

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

**EFFECT OF A NEW VMA 99-82 ANTIDEPRESSIVE SUBSTANCE
ON THE PROCESSES OF FERTILITY AND ORGANOGENESIS
OF FEMALE RATS UNDER THE INFLUENCE OF WATER EXERTION**

*T.D. Denisova, L.I. Bugayeva, E.A. Kuzubova,
Yu.A. Mazanova, M.V. Maltsev, A.A. Ozerov*

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: исследовать эффективность фармакологической коррекции новым антидепрессивным веществом VMA 99-82 на процессы фертильности и органогенеза самок, находящихся под воздействием максимальной водной нагрузки.

Материалы и методы исследования: эксперименты проведены на 40 небеременных и 40 беременных крысах самках, массой тела 180-210 г, разделенных на контрольные и опытные группы. 1-я контрольная группа была интактной, 2-й контрольной группе внутривентрикулярно вводили дистиллированную воду в максимально допустимом объеме 20 мл/кг. Опытной 1-й группе небеременных крыс самок на фоне водной нагрузки (20 мл/кг) вводили внутривентрикулярно VMA 99-82 в терапевтической дозе 10 мг/кг, в течение 2-х недель. Опытной 2-й группе беременных самок на фоне водной нагрузки вводили внутривентрикулярно VMA 99-82 в дозе 10 мг/кг с 6 по 16 дни беременности.

В экспериментах, у небеременных самок оценивали половое поведение (процептивные и рецептивные половые мотивации) и процессы зачатия. В опытах на беременных самках исследовали влияние на процессы органогенеза, регистрируемые в антенатальный период развития эмбрионов по «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012).

Результаты подвергали статистической обработке в программе Microsoft Excel.

Результаты: в исследованиях на небеременных самках установлено, что относительно интактного контроля, в половом поведении самок 2-ой контрольной группы не изменялись процептивные мотивации, но угнетались рецептивные: число лордозов достоверно снизилось на 20%, а индекс беременности на 14,4 %. У забеременевших самок не изменялась предимплантационная

Purpose of the work was to investigate the efficacy of pharmacological correction of a new VMA 99-82 antidepressant agent on the processes of fertility and organogenesis of female animals under the influence of the maximum water exertion.

Materials and methods of the study: experiments were carried out using 40 pregnant and 40 non-pregnant female rats weighing 180-210 g. They were divided into control and experimental groups. The 1st control group was intact group, the 2nd control group was injected intragastrically with distilled water to the maximum permissible volume of 20 ml/kg. The 1st experimental group of non-pregnant female rats was injected with VMA 99-82 intragastrically at a therapeutic dose of 10 mg/kg for 2 weeks in the setting of the water exertion (20 ml/kg). The 2nd experimental group of pregnant female rats was injected intragastrically with VMA 99-82 at a dose of 10 mg/kg from 6 to 16 days of pregnancy in the setting of water exertion.

We evaluated sexual behavior in non-pregnant female (proceptive and receptive sexual motivation), and the process of conception in the experiments. In the experiments on pregnant female rats we investigated the effect on the process of organogenesis, registered in the antenatal period of development of the embryo on the "Guidelines for preclinical studies of drugs" (2012).

The results were statistically processed in the Microsoft Excel program.

Results: examining non-pregnant female rats we have found that sexual behavior of the rats of second control group did not change proceptive motivation in relation to intact control, but receptive motivations were oppressed. The number of lordosis significantly reduced by 20%, while the pregnancy index reduced by 14.4%. Pregnant female animals did not have preimplantation death changed, but destruc-

гибель, а постимплантационная гибель плодов за счет повышения числа резорбций, возростала в 2 раза. При этом сроки зачатия не различались с интактной контрольной группой. В сравнении со 2-й контрольной группой, у самок опытной группы 1 отчетливо активизировались и процептивные, и рецептивные половые мотивации, повышался индекс беременности на 14,3% ($p>0,05$). При этом у забеременевших самок снижалось количество резорбированных плодов и, соответственно, постимплантационная гибель плодов на 72%, а сроки наступления зачатия опережали группу контроль 2 на 3-4 дня.

В исследованиях на беременных самках установлено, что относительно контроля 1, в группе самок контроль 2 повышалось количество желтых тел (21,1%, $p<0,001$), мест имплантаций (21%, $p<0,05$) и резорбций (50%), без изменения плодовитости, при этом увеличение постимплантационной гибели составило 40% ($p<0,05$). Относительно 2-й контрольной группы, у самок во 2-й опытной группе было наоборот снижено количество желтых тел (на 11,1%, $p<0,01$), мест имплантаций (на 6,4%, $p>0,05$) и резорбций (на 33%, $p>0,05$) и повышена плодовитость, что отразилось на существенном снижении до- и постимплантационной гибели плодов (на 33% и 44%, $p<0,05$, соответственно). У выделенных плодов отсутствовали аномалии развития и уродства, при этом зафиксированы активирующие процессы оссификации скелета.

Выводы: Проведенные исследования позволили зафиксировать отчетливые негативные изменения в процессах фертилизации и органогенеза у крыс-самок, находящихся под воздействием максимально допустимой методическими рекомендациями водной нагрузки и наличие положительного корректирующего влияния на эти процессы у нового антидепрессивного вещества VMA 99-82 в дозе 10 мг/кг.

tion foetus postimplantation death on the account of the number of resorptions augmentation, increased 2 times. With that, terms of conception did not differ from the intact control group. In comparison with the 2nd control group, the females of the 1st experimental group clearly intensified and proceptive and receptive sexual motivations increased pregnancy index by 14.3% ($p>0.05$). At the same time pregnant rats had the reduction of number of resorbed foetuses, and postimplantation death of foetuses. The terms of the conception were 3-4 days ahead of the 2nd control group.

In the examinations of pregnant female rats we have found that compared to the 1st control, control females in Group 2 increased the number of corpora lutea (21.1%, $p<0.001$), the site of implantation (21%, $p<0.05$) and bone resorption (50%) without fertility change. An increase in postimplantation death amounted to 40% ($p<0.05$). Regarding the 2nd control group, females in the 2nd test group was reduced on the contrary the number of corpora lutea (by 11.1%, $p<0.01$), the site of implantation (by 6.4%, $p>0.05$) and bone resorption (33%, $p>0.05$) and increased fertility, which resulted in significant reduction of pre- and postimplantation fetal death (33% and 44%, $p<0.05$, respectively). The selected foetuses had no malformations and deformities, and the activating processes of ossification of the skeleton were observed.

Conclusions: the research allowed registration of distinct negative changes in the processes of fertilization and organogenesis in female rats under the influence of maximum possible water exertions according to methodological guidelines, and a presence of a positive corrective effect on these processes of a new VMA 99-82 antidepressant agent at dose 10 mg/kg.