

УДК 615.213.015.2+557.146.1

Л. М. Карпов, д-р біол. наук, проф.,
М. М. Топал

ЗМІНИ ПОВЕДІНКИ ПРИ ПЛАВАННІ ПРОТЯГОМ БЕЗСУДОМНОГО ПЕРІОДУ ПІКРОТОКСИН- І ПІЛОКАРПІН-ІНДУКОВАНИХ СУДОМ

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ

Важливе значення в механізмах контролю збудливості мозку щодо дії конвульсантів мають міжструктурні взаємовідношення, взаємодія яких порушена при судомному синдромі [1–3]. З урахуванням цього цікавим є з'ясування особливостей функціонування окремих структур мозку протягом інтеріктального періоду, коли за наявності попереднього введення судомних агентів процес надмірного збудження охоплює критичну кількість нейронів, але судомні прояви відсутні [4–6]. Відомо, що протягом безсудомного періоду, за умов відсутності судомних проявів, на перший план виступають порушення окремих типів поведінки, які детермінуються активністю утворень мозку [6–8].

Доведено, що поведінка щурів протягом їх плавання опосередкована функціональною активністю хвостатих ядер [9; 10], які, зважаючи на численні вхідні та вихідні нейрональні зв'язки [10], є одними з провідних структур, відповідальних за регуляцію реактивності мозку за умов хронічного судомного синдрому [11].

Мета роботи — дослідження динаміки змін зумовленої актив-

ністю стріатума поведінки протягом плавання щурів під час безсудомного періоду за умов пікротоксин- та пілокарпін-індукованого хронічного синдрому.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою від 180 до 230 г, яких годували за стандартною дієтою. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх утримували у стандартних умовах з природною 12-годинною зміною світла та темряви, вологістю 60 % та температурою (22±1) °С. Роботу з лабораторними тваринами виконували з дотриманням загальноприйнятих вимог щодо проведення лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів.

Виділяли такі групи щурів:

1-ша група — контрольні тварини (n=10), яким внутрішньоочеревинно (в/очер) вводили фізіологічний розчин натрію хлориду;

2-га група — кіндлінгові щури (n=12), у яких кіндлінг відтворювали щоденними в/очер введеннями пікротоксину (ПКТ; “Sigma-Aldrich”, Німеччина; з

порошку готували 0,5 % розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 0,9–1,1 мг/кг;

3-тя група — щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор опіоїдних рецепторів налоксон (“Dupont”, США) дозою 1,0 мг/кг;

4-та група — щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор М-холінергічних рецепторів атропін (“Sigma-Aldrich”, Німеччина) дозою 1,0 мг/кг;

5-та група — щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор α_2 -адренергічних рецепторів йохімбін (“Primaforce”, США) дозою 1,0 мг/кг;

6-та група — щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор D₂-дофамінергічних рецепторів галоперидол (“Gedeon Richter”, Угорщина) дозою 1,0 мг/кг;

7-ма група — щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор збуджувальних амінокислот МК-801 (“Sigma-Aldrich”, Німеччина) дозою 0,2 мг/кг;

8-ма група — щури (n=12) із в/очер введенням пілокарпину гідрохлориду (ПЛК; “Sigma-

Aldrich”, Німеччина; з порошку готували 20 % розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 280 мг/кг;

9-та група — щури (n=6) із в/очер уведенням ПЛК, яким в/очер вводили налоксон дозою 1,0 мг/кг;

10-та група — щури (n=6) із в/очер уведенням ПЛК, яким в/очер вводили атропін дозою 1,0 мг/кг;

11-та група — щури (n=6) із в/очер уведенням ПЛК, яким в/очер вводили йохімбін дозою 1,0 мг/кг;

12-та група — щури (n=6) із в/очер уведенням ПЛК, яким в/очер вводили галоперидол дозою 1,0 мг/кг;

13-та група — щури (n=6) із в/очер уведенням ПЛК, яким в/очер вводили МК-801 дозою 0,2 мг/кг.

Для зменшення летальності щурам 8–13-ї груп через 30–45 хв з моменту введення ПЛК в/очер вводили діазепам (“Ge-deon Richter”, Угорщина) дозою 10 мг/кг.

За зміною поведінки щурів 2–7-ї груп спостерігали протягом безсудомного періоду, який становив так званий період «посткіндлінгу», а саме протягом 14 діб після останньої 24-ї ін’єкції ПКТ [12]. Тестування поведінки проводили тричі: безпосередньо після закінчення відтворення кіндлінгу — через добу після останнього введення ПКТ, усередині та наприкінці безсудомного періоду — відповідно через 7 та 12 діб після останнього введення ПКТ [13]. Щурів 8–13-ї груп спостерігали протягом інтеріктального періоду, тривалість якого дорівнювала у середньому (100 ± 10) хв [14] та який розвивався після стадії гострих пілокарпінових судом й епілептичного статусу. У них виділяли період безпосередньо після припинення гострих судом — через 30 хв після введення ПЛК, у середині та наприкінці безсудомного періоду — відповідно через 60 та 100 хв після введення ПЛК.

Протягом безсудомного періоду у щурів досліджували вираженість плавальної поведінки згідно з методикою, запропонованою [10]. Характер плавальної поведінки щурів реєстрували протягом 6 хв після розміщення їх у басейні з водою, визначаючи при цьому пасивно-адаптивні й активно-адаптивні елементи плавальної поведінки: кількість пасивно-адаптивних плавальних актів, показник варіабельності (ПВ), показник максимальної варіабельності (ПМВ), а також здатність тварин переключатися на активно-адаптивну поведінку [9].

Одержані результати обробляли статистично з використанням параметричного критерію одноваріантної ANOVA, який у разі підтвердження вірогідності супроводжувався пост-хок тестом Ньюмана — Кулза (при обчислюванні інтервальних значень), а також непараметричного критерію Крушкала — Валліса (при обчислюванні ординальних значень). Мінімальним критерієм вірогідності обирали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Кіндлінгові щури відразу після формування кіндлінгу демонстрували в середньому ($5,32 \pm 0,58$) пасивно-адаптивних плавальних актів, що виявилось в 2,3 рази більше порівняно з відповідними показниками в контрольних спостереженнях ($p < 0,01$; табл. 1). Усі щури за таких умов демонстрували понад 3 пасивно-адаптивних плавальних акти, а у 5 із 12 щурів вираженими були всі 6 пасивно-адаптивні плавальні акти, тобто за показниками ПВ і ПМВ кіндлінгові щури також суттєво розрізнялися з контрольними ($p < 0,05$ в обох випадках). Після закінчення досліду щури вибиралися з басейну досить повільно, ступінь контакту з мотузкою, потрібний для цього, дорівнював ($3,07 \pm 0,28$) бала, що у 3,5 рази перевищувало відповідний показник в інтактних щурів ($p < 0,001$).

Усі досліджувані показники поведінки протягом плавання у щурів через добу після завершення кіндлінгу за умов введення їм налоксону, атропіну та йохімбіну не розрізнялися суттєво з відповідними даними, які були зареєстровані у кіндлінгових щурів ($p > 0,05$).

У разі введення кіндлінговим щурам галоперидолу кількість пасивно-адаптивних плавальних актів значно (у 4,75 разу; $p < 0,001$) зменшувалася, ПВ і ПМВ були мінімальними ($p < 0,05$), а ступінь контакту з мотузкою, необхідний для виходу з води, був порівнюваний із показником у кіндлінгових щурів ($p > 0,05$). При цьому досліджувані показники мали суттєві розбіжності з контролем ($p < 0,05$).

Після введення кіндлінговим щурам МК-801 вони демонстрували у середньому ($3,34 \pm 0,33$) пасивно-адаптивних плавальних актів, що на 37 % менше порівняно з відповідним показником у тварин з ПКТ-кіндлінгом ($p < 0,05$). При цьому 4 щури із 6 демонстрували понад 3 пасивно-адаптивних плавальних акти ($p < 0,05$). Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з води, становив ($2,14 \pm 0,22$) бала, що було на 30 % менше, ніж показник у кіндлінгових щурів ($p < 0,05$).

Щури через 30 хв після введення ПЛК демонстрували в середньому ($4,76 \pm 0,43$) пасивно-адаптивних плавальних актів, що виявилось в 2,1 рази більше щодо показників у контролі ($p < 0,01$). При цьому 10 щурів із 12 демонстрували понад 3 пасивно-адаптивних плавальних акти, а у 6 із 12 щурів вираженими були всі 6 пасивно-адаптивних плавальних актів: за показниками варіабельності та максимальної варіабельності щури з ПЛК-індукованими судомами суттєво розрізнялися з контрольними ($p < 0,05$ в обох випадках). Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу із води, у щурів цієї групи дорівнював ($2,74 \pm 0,31$) бала, що в

Характеристика поведінки щурів протягом плавання безпосередньо після закінчення судомних проявів

Група тварин	Кількість пасивно-адаптивних плавальних актів, $M \pm m$	Варіабельність, %	Максимальна варіабельність, %	Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з води, $M \pm m$, бали
1. Контроль (інтактні щури), n=10	2,27±0,26	50	0	0,88±0,10
2. Кіндлінгові щури через добу після останньої ін'єкції ПКТ, n=12	5,32±0,58**	100*	42*	3,07±0,28***
3. Кіндлінгові щури через добу після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	5,67±0,71**	100*	50*	3,36±0,42***
4. Кіндлінгові щури через добу після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели атропін (1,0 мг/кг), n=6	5,31±0,48**	83*	50*	3,04±0,29***
5. Кіндлінгові щури через добу після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели йохімбін (1,0 мг/кг), n=6	5,49±0,43**	100*	50*	3,27±0,31***
6. Кіндлінгові щури через добу після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели галоперидол (3,0 мг/кг), n=6	1,12±0,11*, ###	0*, ##	0#	3,83±0,27***
7. Кіндлінгові щури через добу після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели МК-801 (0,2 мг/кг), n=6	3,34±0,33#	67#	33	2,14±0,22***#
8. Щури через 0,5 год після введення ПЛК, n=12	4,76±0,43**	83*	50*	2,74±0,31***
9. Щури через 0,5 год після введення ПЛК, яким увели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	4,53±0,41**	83*	50*	2,91±0,32***
10. Щури через 0,5 год після введення ПЛК, яким увели атропін, n=6	4,82±0,46**	100*	50*	2,73±0,28***
11. Щури через 0,5 год після введення ПЛК, яким увели йохімбін, n=6	5,07±0,49**	100*	50*	3,13±0,31***
12. Щури через 0,5 год після введення ПЛК, яким увели галоперидол, n=6	1,66±0,17@@	0*@	0@	2,54±0,26**
13. Щури через 0,5 год після введення ПЛК, яким увели МК-801, n=6	2,97±0,22@	50	0@	1,89±0,22*

Примітка. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$ та ### — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (2-га група); @ — $p < 0,05$ та @@ — $p < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів, яким вводили пілокарпін (8-ма група).

3,1 разу перевищувало відповідний показник в інтактних щурів ($p < 0,001$).

Усі досліджувані показники плавальної поведінки у щурів з ПЛК-спричиненими судомами, яким вводили налоксон, атропін та йохімбін, були порівнюваними з відповідними показниками у щурів через 30 хв після введення ПЛК ($p > 0,05$).

Після введення щурам із ПЛК-індукованими судомами галоперидолу кількість пасивно-

адаптивних плавальних актів значно (у 2,9 разу; $p < 0,01$) зменшилася, показники варіабельності та максимальної варіабельності дорівнювали 0 ($p < 0,05$), а ступінь контакту з мотузкою, необхідний для виходу з води, був порівнюваним з показником у щурів, яким вводили ПЛК ($p > 0,05$).

Після введення щурам із ПЛК-індукованими судомами МК-801 вони демонстрували в середньому ($2,97 \pm 0,22$) пасивно-

адаптивних плавальних актів, що на 38 % менше порівняно з відповідним показником у тварин, яким вводили ПЛК ($p < 0,05$). У цій групі 3 щури із 6 демонстрували понад 3 пасивно-адаптивних плавальних акти ($p > 0,05$), жоден із щурів не демонстрував 6 пасивно-адаптивних плавальних актів ($p < 0,05$). Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з води, не відрізнявся від показника у щурів після введення ПЛК ($p > 0,05$; див. табл. 1).

Характеристика поведінки щурів протягом плавання посередині безсудомного інтервалу

Група тварин	Кількість пасивно-адаптивних плавальних актів, $M \pm m$	Варіабельність, %	Максимальна варіабельність, %	Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з води, $M \pm m$, бали
1. Контроль (інтактні щури), n=10	2,54±0,33	60	0	0,96±0,10
2. Кіндлінгові щури через тиждень після останньої ін'єкції ПКТ, n=12	4,63±0,52**	92*	33*	3,05±0,23***
3. Кіндлінгові щури через тиждень після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	3,82±0,44*	67	33*	3,21±0,26***
4. Кіндлінгові щури через тиждень після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели атропін (1,0 мг/кг), n=6	3,69±0,47*	67	33*	2,89±0,37**
5. Кіндлінгові щури через тиждень після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели йохімбін (1,0 мг/кг), n=6	4,07±0,49**	67	33*	2,96±0,36**
6. Кіндлінгові щури через тиждень після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели галоперидол (3,0 мг/кг), n=6	1,67±0,19##	0*, ##	17	1,34±0,17##
7. Кіндлінгові щури через тиждень після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели МК-801 (0,2 мг/кг), n=6	2,94±0,29#	17*, #	17	1,21±0,19##
8. Щури через годину після введення ПЛК, n=12	5,13±0,54***	92*	58*	2,31±0,23*
9. Щури через годину після введення ПЛК, яким увели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	4,81±0,42***	92*	58*	2,26±0,28**
10. Щури через годину після введення ПЛК, яким увели атропін, n=6	5,08±0,57***	100*	83*	2,48±0,32**
11. Щури через годину після введення ПЛК, яким увели йохімбін, n=6	4,77±0,46***	92*	58*	2,19±0,27**
12. Щури через годину після введення ПЛК, яким увели галоперидол, n=6	2,18±0,26@@	33@	0@	1,13±0,16@
13. Щури через годину після введення ПЛК, яким увели МК-801, n=6	3,73±0,36@	33@	17@	1,48±0,17@

Примітка. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; # — $p < 0,05$ та ## — $p < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (2-га група); @ — $p < 0,05$ та @@ — $p < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів, яким уводили пілокарпін (8-ма група).

Така ж сама динаміка досліджуваних показників у щурів усіх груп була зареєстрована посередині безсудомного інтервалу (табл. 2).

Наприкінці безсудомного періоду, через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, щури, яким вводили налоксон, виявляли у середньому ($3,28 \pm 0,34$) пасивно-адаптивних плавальних актів, що на 42 % менше порівняно з відповідним показником у посткіндлінгових тва-

рин, яким налоксон не вводили ($p < 0,05$). У цій групі 3 щури із 6 демонстрували понад 3 пасивно-адаптивних плавальних акти, жоден з них не демонстрував 6 пасивно-адаптивних плавальних актів, що мало суттєву розбіжність з показниками у щурів без введення налоксону (в обох випадках $p < 0,05$). Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу із води, у щурів цієї групи дорівнював ($1,91 \pm 0,26$) бала, що було на

45 % менше, ніж у посткіндлінгових щурів ($p < 0,05$; табл. 3).

Кількість пасивно-адаптивних плавальних актів у щурів через 100 хв після введення ПЛК і МК-801 була на 37,5 % меншою, ніж у щурів з ПЛК-судомами ($p < 0,05$). Показники варіабельності та максимальної варіабельності у щурів цієї групи також були значно меншими, ніж у щурів із ПЛК-індукованими судомами без введення МК-801 ($p < 0,05$ в обох випад-

Характеристика поведінки щурів протягом плавання наприкінці безсудомного інтервалу

Група тварин	Кількість пасивно-адаптивних плавальних актів, $M \pm m$	Варіабельність, %	Максимальна варіабельність, %	Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з води, $M \pm m$, бали
1. Контроль (інтактні щури), n=10	2,29±0,28	60	0	0,92±0,10
2. Кіндлінгові щури через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, n=12	5,69±0,41***	100*	67*	3,46±0,43***
3. Кіндлінгові щури через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	3,28±0,34#	50#	0#	1,91±0,26*, #
4. Кіндлінгові щури через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели атропін (1,0 мг/кг), n=6	4,98±0,47***	83	67*	3,26±0,32***
5. Кіндлінгові щури через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели йохімбін (1,0 мг/кг), n=6	5,26±0,44***	100*	50*	3,32±0,36***
6. Кіндлінгові щури через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели галоперидол (3,0 мг/кг), n=6	5,62±0,43***	100*	67*	3,61±0,47***
7. Кіндлінгові щури через 12 діб після останньої ін'єкції ПКТ, яким увели МК-801 (0,2 мг/кг), n=6	5,63±0,44***	100*	67*	3,29±0,29***
8. Щури через 100 хв після введення ПЛК, n=12	5,42±0,51***	100*	67*	2,87±0,32**
9. Щури через 100 хв після введення ПЛК, яким увели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	5,23±0,53***	100*	67*	2,66±0,27**
10. Щури через 100 хв після введення ПЛК, яким увели атропін, n=6	4,82±0,43***	83	67*	2,92±0,39**
11. Щури через 100 хв після введення ПЛК, яким увели йохімбін, n=6	5,41±0,51***	100*	67*	2,53±0,33**
12. Щури через 100 хв після введення ПЛК, яким увели галоперидол, n=6	5,17±0,46***	100*	67*	2,39±0,26**
13. Щури через 100 хв після введення ПЛК, яким увели МК-801, n=6	3,39±0,34@	50@	17@	1,48±0,17@@

Примітка. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; # — $p < 0,05$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (2-га група); @ — $p < 0,05$ та @@ — $p < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів, яким увели пілокарпін (8-ма група).

ках). Ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу із води, у щурів цієї групи був майже вдвічі меншим, ніж у щурів відповідної контрольної групи ($p < 0,01$; див. табл. 3).

Таким чином, одержані дані свідчать про те, що у щурів у динаміці безсудомного періоду за умов застосованих моделей хронічного судомного синдрому відбуваються виражені зміни поведінки протягом плавання, які проявлялися збільшенням

кількості пасивно-адаптивних плавальних актів, зростанням показників варіабельності та максимальної варіабельності, а також збільшенням ступеня контакту з мотузкою, що було потрібно для виходу із басейну. Визначені зміни пасивно-адаптивних й активно-адаптивних елементів плавальної поведінки протягом безсудомного періоду були незмінні у щурів із ПКТ-індукованими судомами та мали наростаючу динаміку у щу-

рів із ПЛК-індукованими судомами.

Аналізуючи одержані дані нейропатохімічної частини дослідів, можна простежити відновлення досліджуваних показників поведінки під час плавання у щурів протягом посткіндлінгового періоду за умов блокади збуджувальних рецепторів введенням МК-801, що дозволяє припускати опосередкування даного типу поведінки щурів системою збуджувальних

амінокислот. Подібна закономірність у посткіндлінгових щурів була також виявлена посередині безсудомного періоду, але вона зникла наприкінці інтеріктального періоду, коли ми зафіксували активність опіоїдних нейромедіаторних механізмів, оскільки поведінка щурів протягом плавання у цей період відновлювалася внаслідок застосування налоксону дозою, яка блокує активність мю-опіоїдних рецепторів. Отже, щодо визначення динаміки нейромедіаторних механізмів у щурів протягом посткіндлінгу, то простежується активація системи збуджувальних амінокислот на його початку та посередині, яка потім змінюється активацією опіатних механізмів (які реалізують активність через мю-опіоїдні рецептори). Цікавими є дані щодо розвитку знерухомленості щурів при плаванні за умов блокади дофамінергічної нейропередачі, що реєструвалося нами на початку та посередині безсудомного періоду, а потім цей ефект зникав наприкінці періоду спостереження. Скоріше за все, одержані результати можна пояснити відновленням кортико-стріарної передачі за умов блокади D₂-дофамінових рецепторів.

У щурів із ПЛК-спричиненим хронічним судомним синдромом протягом безсудомного періоду провідною у нормалізації досліджуваних елементів плавальної поведінки виявилася блокада NMDA-рецепторів введенням МК-801, яка мала персистенцію протягом усього інтеріктального періоду. Отже, порушення поведінки протягом плавання у щурів із ПЛК-судомами зумовлено активацією системи збуджувальних амінокислот.

Проведені дослідження дозволили простежити зміни поведінки під час плавання у тварин протягом усього терміну безсудомного періоду. Так, кіндлінгові щури в динаміці безсудомного періоду безпосередньо після відтворення кіндлінгу та посередині безсудомного періоду демонструють переважання збу-

джувальних механізмів, активність яких наприкінці посткіндлінгу усувається та змінюється на опіоїдний характер з переважанням мю-опіоїдної медіації. Щури з ПЛК-індукованими судомами протягом усього безсудомного періоду проявляли нехолінергічний, збуджувальний характер порушень поведінки під час плавання. Ці дані збігаються з одержаними раніше при дослідженні познотонічного поведінкового синдрому [13].

Таким чином, наприкінці безсудомного періоду, який передують розвиткові мимовільних судом, при відтворенні активності пасивно-адаптивних елементів плавальної поведінки, яка детермінується активністю хвостатого ядра та вираженістю глутаматергічної кортико-стріарної та нігро-стріарної нейропередачі, у мозку кіндлінгових щурів наростає активність опіоїдної системи, а у щурів із ПЛК-спричиненими судомами максимальної активності набуває система збуджувальних амінокислот. Йдеться також про провідну роль глутаматергічної кортико-стріарної нейропередачі в механізмах гіперактивації хвостатого ядра протягом безсудомного інтервалу при хронічному судомному синдромі, що також висвітлює резерв компенсаторних механізмів, активація яких може виявити протисудомний вплив.

Відзначені зміни нейромедіаторної активності вважаємо проявом активації епілептогенної системи та зрушенням динамічного балансу «епілептична система — антиепілептична система» у бік епілептичної системи [4; 15].

Висновки

1. У щурів із ПКТ- і ПЛК-індукованими судомами в динаміці безсудомного періоду відбуваються зміни поведінки протягом плавання, яка детермінується підвищеною функціональною активністю хвостатого ядра та проявляється пасивно- й активно-адаптивними елементами.
2. У щурів з ПКТ-індукованим хронічним судомним синдромом

мом на початку та посередині безсудомного періоду відмічається активація системи збуджувальних амінокислот, яка потім змінюється на активацію опіатних механізмів.

3. При ПЛК-індукованому хронічному судомному синдромі провідною у нормалізації досліджуваних елементів плавальної поведінки щурів виявилася блокада NMDA-рецепторів, яка тривала протягом усього безсудомного періоду.

4. Наприкінці безсудомного періоду, який передують розвиткові мимовільних судом, у мозку кіндлінгових щурів наростає активність опіоїдної системи, а у щурів із ПЛК-спричиненими судомами максимальної активності набуває система збуджувальних амінокислот, що вважаємо активацією епілептогенної системи. Це має бути врахованим для розуміння механізмів реактивності мозку протягом цього періоду хронічного судомного синдрому, а також при складанні схем патогенетично обґрунтованої комплексної корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Вастьянов Р. С.* Вивчення патологічних механізмів хронічної епілептичної активності як можливий шлях розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії судомного синдрому / Р. С. Вастьянов // Вісник Української медичної стоматологічної академії : Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, вип. 4 (24), ч. 1. – С. 191–197.
2. *Годлевський Л. С.* Нейроімунологічні механізми контролю збудливості головного мозку / Л. С. Годлевський, О. М. Нєнова // Досягнення біології та медицини. – 2006. – № 1. – С. 75–92.
3. *Sutula T. P.* Kindling, epilepsy, and the plasticity of network synchronization / T. P. Sutula // Kindling 6 ; M. E. Corcoran, S. L. Moshe (eds.) – N. Y. : Springer, 2005. – P. 147–159.
4. *Дизрегуляционная патология нервной системы* / под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 512 с.
5. *Зенков Л. Р.* Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) / Л. Р. Зенков. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 415 с.
6. *Шандра А. А.* Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 191 с.

7. Шандра А. А. Киндлинг как модель формирования нарушений поведения / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. М. Мазарати // *Успехи физиологических наук*. – 1990. – Т. 21, № 4. – С. 50–68.

8. Cavalheiro E. A. The pilocarpine model of epilepsy / E. A. Cavalheiro // *Ital. J. Neurol. Sci.* – 1995. – Vol. 16, N 1/2. – P. 33–37.

9. Basal ganglia and switching motor programs / A. R. Coombs, R. Jaspers, M. Schwartz [et al.] // *Basal ganglia: structure and function* / J. S. McKenzie, R. E. Kemm, L. N. Wilcock (eds.). – N. Y. : Plenum Press, 1984. – P. 513–544.

10. Vrijmoed-de Vries M. C. Programming motor and non-motor behav-

our: Role of striatum in animals / M. C. Vrijmoed-de Vries. – Amsterdam : Krips Repro Meppel, 1985. – 262 p.

11. Антиэпилептическая система / Г. Н. Крыжановский, А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. М. Мазарати // *Успехи физиологических наук*. – 1992. – Т. 23, № 3. – С. 53–77.

12. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model / A. A. Shandra, A. M. Mazarati, L. S. Godlevsky, R. S. Vastyanov // *Epilepsia*. – 1996. – Vol. 37, N 3. – P. 269–274.

13. Карпов Л. М. Дослідження механізмів реактивності мозку щурів протягом безсудомного періоду пікротоксин- та пілокарпін-індукованих

судом / Л. М. Карпов, М. М. Топал // *Досягнення біології та медицини*. – 2014. – № 2 (24). – С. 18–23.

14. Seizures produced by pilocarpine in mice: a behavioral, electroencephalographic and morphological analysis / W. A. Turski, E. A. Cavalheiro, Z. A. Bortolotto [et al.] // *Brain Res.* – 1984. – Vol. 321, N 2. – P. 237–253.

15. Shandra A. A. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation / A. A. Shandra, L. S. Godlevsky, R. S. Vastyanov // *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy* / ed. by Feng Ru Tang. – Singapore : Research Signpost, 2009. – P. 99–120.

УДК 615.213.015.2+557.146.1

Л. М. Карпов, М. М. Топал

ЗМІНИ ПОВЕДІНКИ ПРИ ПЛАВАННІ ПРОТЯГОМ БЕЗСУДОМНОГО ПЕРІОДУ ПІКРОТОКСИН- І ПІЛОКАРПІН-ІНДУКОВАНИХ СУДОМ

У щурів вивчали поведінку протягом плавання в динаміці безсудомного періоду за умов двох моделей хронічного судомного синдрому — пікротоксин-індукованого кіндлінгу та пілокарпін-спричинених судом. Установлено, що у щурів з пікротоксин-індукованим хронічним судомним синдромом на початку та посередині безсудомного періоду відмічається активація системи збуджувальних амінокислот, яка потім змінюється на активацію опіатних механізмів. При пілокарпін-індукованому хронічному судомному синдромі провідною в нормалізації досліджуваних елементів плавальної поведінки щурів виявилася блокада NMDA-рецепторів, яка тривала протягом усього безсудомного періоду. Зроблено висновок про те, що наприкінці безсудомного періоду в мозку кіндлінгових щурів наростає активність опіоїдної системи, а у щурів із пілокарпінспричиненими судомами максимальної активності набуває система збуджувальних амінокислот, що є проявом активації епілептогенної системи.

Ключові слова: пілокарпін, пікротоксин, безсудомний період, хвостате ядро, опіоїдні механізми, система збуджувальних амінокислот.

UDC 615.213.015.2+557.146.1

L. M. Karpov, M. M. Topal

SWIMMING BEHAVIOUR CHANGES DURING THE INTERSEIZURE PERIOD OF PICROTOXIN- AND PILOCARPINE-INDUCED CONVULSIONS

Swimming behavior was studied throughout the interseizure period of chronic seizure syndrome of two models — picrotoxin-induced kindling and pilocarpine-induced convulsions. The number of swimming behaviour passive elements as well as their ability to escape out of the water (as the active element of the swimming behaviour) were determined immediately after the seizure, in the middle and at the end of the non-convulsive period. The system of excitatory aminoacids activation was evaluated in the early and mid interseizure period in picrotoxin kindled rats that is replaced by the opioid mechanisms activation. The blockade of NMDA-receptors throughout the whole interseizure period revealed to be leading in the swimming behaviour normalization in pilocarpine-seized rats. The authors conclude about opioid system activity enhancement at the end of the interseizure period in kindled rats and the system of excitatory aminoacids maximal activity in rats with pilocarpine-induced seizures are the patterns of the epileptic system activation.

Key words: pilocarpine, picrotoxin, interseizure period, striatum, opioid mechanisms, the system of excitatory aminoacids.

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

А. А. Костіна,

О. О. Мардашко, д-р. біол. наук, проф.,

Г. Ф. Степанов, канд. мед. наук, доц.

СТАН ГЛІКОЛІТИЧНОЇ ОКСИДОРЕДУКЦІЇ У МІОКАРДІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

Одеський національний медичний університет

Існуючі різновиди м'язової тканини (гладкі м'язи, міокард, скелетні м'язи) відрізняються не тільки структурно, але й метаболічно (спрямованістю енерге-

тичного обміну, вибором біо-субстратів, залежністю від дії медіаторів, гормонів тощо). Серцевий м'яз відрізняється від скелетного не тільки морфологічни-

ми та функціональними характеристиками, а й, у першу чергу, значним вмістом мітохондрій, швидкістю обміну білків, високою інтенсивністю аеробних