

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ

ACTUAL PROBLEMS OF TRANSPORT MEDICINE



АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ

ISSN 1818-9385 (print)

ISSN 1818-9385 (online)

- **окружающая среда**

навколишнє середовище
environment

- **профессиональное**

здоровье
професійне здоров'я
occupational health

- **патология**

патологія
pathology



2023

№ 1-2 (71-72)

Медицинский научный журнал

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 1-2 (71-72), 2023 р.
Заснований у серпні 2005 р.



Журнал є офіційним виданням Українського наукового товариства патофізіологів

Головний редактор	д.м.н. А.І.Гоженко	The editor-in-chief	A.I.Gozhenko
Науковий редактор	д.б.н. О.Г.Пихтєєва	The scientific editor	E.G.Pykhtieieva
Відповідальний секретар	к.б.н. Д.В.Большой	The responsible secretary	D.V.Bolshoy

Редакційна колегія

PhD П.Бартік (Словачія), PhD Н.С.Бадюк (Україна), д.м.н. Є.П.Белобров (Україна), PhD Е.А.Бормусова (Ізраїль), д.м.н. Р.С.Вастьянов (Україна), д.м.н. Л.І.Власик (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Р.Гжеготський (Україна), акад. НАМНУ, д.б.н. М.Я. Головенко (Україна), д.м.н. В.С.Гойдик (Україна), д.м.н. О.В.Горша (Україна), д.м.н. В.Жуков (Польща), д.м.н. С.В.Зяблицев (Україна), д.м.н. Л.А.Ковалєвська (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.О.Колісник (Україна), д.м.н. М.О. Клименко (Україна), д.б.н. І.А.Кравченко (Україна), д.м.н. Б.А.Насібуллін (Україна), д.м.н. Б.В.Панов (Україна), д.б.н. О.Г.Пихтєєва (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Г.Проданчук (Україна), д.б.н. Е.М.Псядло (Україна), д.м.н., М.С.Переда (Україна), д.м.н., д.м.н. Р.Мускієта (Польща), д.м.н. А.Рзаєва (Азербайджан), д.м.н. І.В.Савицький (Україна), д.м.н. І.В.Сергета (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ А.М. Сердюк (Україна), д.м.н. Д.Г.Ставрев (Болгарія), д.м.н. А.Н.Стоянов (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ І.М.Трахтенберг (Україна), д.б.н. Третякова О.В., д.м.н. К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), д.м.н. К.О.Шаріпов (Казахстан), PhD К.Л.Шафран (Великобританія), д.м.н. В.В. Шевляков (Білорусь), д.м.н. О.М.Шевченко (Україна), д.м.н. В.В.Шухтін (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ О.П.Яворовський (Україна)

Editorial board

P.Bartik (Slovakia), N.S.Baduk (Ukraine), Ye.P.Belobrov (Ukraine), E.A. Bormusova (Israel), R.S.Vastyanov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), M.R.Gzhegotzsky (Ukraine), N.Ya.Golovenko (Ukraine), V.S.Gojdyk (Ukraine), O.V.Gorsha (Ukraine), V.Zhukov (Poland), S.V.Ziablitsev (Ukraine), L.A.Kovalevskaya (Ukraine), M.O.Kolosnyk (Ukraine), M.A.Klymenko (Ukraine), I.A.Kravchenko (Ukraine), B.A.Nasibullin (Ukraine), B.V.Panov (Ukraine), E.G.Pykhtieieva (Ukraine), N.G.Prodanchuk (Ukraine), E.M.Psiadlo (Ukraine), M.S. Regeda (Ukraine), R.Muszkietta (Poland), A.Rzayeva (Azerbaijan), I.V.Savytskyi (Ukraine), V.Sergeta (Ukraine), A.M.Serdyuk (Ukraine), D.G.Stavrev (Bulgaria), A.N.Stoyanov (Ukraine), Al.M.Trakhtenberg (Ukraine), Tretyakova E.V. (Ukraine), K.Sh.Shaisultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.L.Shafran (Great Britain), V.V.Shevlyakov (Belarus), Shevchenko O.M. (Ukraine), V.V.Shukhtin (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

3

Адреса редакції: вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна Тел.: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04 E-mail: med_trans@ukr.net	The address of editorial office: Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine Phone: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04 E-mail: med_trans@ukr.net
--	---

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901
ISSN 1818-9385 (print.), ISSN 1818-9393 (online)

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901
ISSN 1818-9385 (print.), ISSN 1818-9393 (online)

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retains the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Категорія «Б», наказ міністра науки і освіти України № 886 від 02.07.2020)
Журнал зареєстрований в міжнародній наукометричній базі Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Редакційною колегією журналу після сліпого рецензування

Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316
Адреси електронної версії:

<http://apmt.com.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua/>; http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „Актуальні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Підписано до друку 13.02.2023 р. Гарнітура Pragmatica. Формат 64x90 / 8. Друк офсетний. Ум. печ. лист. 15,2.
Надруковано з готового макету в друкарні "ART-V", м. Одеса, вул. Комітетська, 24А.

Зміст:		Content:
ЗАЛУЧЕННЯ ПЕРОКСИДНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ — <i>Трон О.І., Вастьянов Р.С.</i>	203	PEROXIDE MECHANISMS INVOLVEMENT INTO PATHOGENESIS OF THYROID GLAND DYSFUNCTION IN BURN DISEASE — <i>Tiron O.I., Vastyanov R.S.</i>
ВПЛИВ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ СТІАТУМУ НА ВИРАЖЕНІСТЬ ПОВЕДІНКИ ПРОТЯГОМ ПЛАВАННЯ ЩУРІВ ПРИ ПІЛОКАРПІН-ІНДУКОВАНІЙ ХРОНІЧНІЙ СУДОМНІЙ АКТИВНОСТІ — <i>Кащенко О.А., Волохова Г.О., Стоянов О.М., Дзигал О.Ф., Заяць Л.М.</i>	218	THE INFLUENCE OF STRIATAL NEUROTRANSMITTER SYSTEMS ACTIVITY MODULATION ON SWIMMING BEHAVIOR OF RATS WITH PILOCARPINE-INDUCED CHRONIC SEIZURE ACTIVITY — <i>Kashchenko O.A., Volokhova G.O., Stoyanov O.M., Dzygal O.F., Zayats L.M.</i>
ОЦІНКА РОЛІ ЕНДОТЕЛІНУ-1 ТА ОКСИДУ АЗОТУ (NO) В РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ АЛІМЕНТАРНІЙ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ, ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ ТА ЇХ ПОЄДНАННІ — <i>Кремінська І.Б., Заяць Л.М.</i>	232	AN ESTIMATION OF ROLE OF ENDOTHELIN-1 AND OXIDE OF NITROGEN (NO) IN DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DISFUNCTION AT ALIMENTARY HYPERCHOLESTEROLEMIA, PHYSICAL LOADING AND THEIR COMBINATION — <i>Kreminska I.B., Zaiats L.M.</i>
ЗМІНИ ВМІСТУ ОКИСНО МОДИФІКОВАНИХ ПРОТЕЇНІВ У ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ У ЩУРІВ-САМЦІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ КАСТРАЦІЇ І СТРЕСУ — <i>Друзюк Р.Б., Денефіль О.В.</i>	239	CHANGES IN THE CONTENT OF OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS DURING THE DEVELOPMENT OF ADRENALINE HEART DAMAGE IN CASTRATED AND STRESSED MALE RATS — <i>Druziuk R.B., Denefil O.V.</i>
ДО ПАТОГЕНЕЗУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТРАВМІ ПІДНЕБІННЯ — <i>Чулак Ю.Л., Бадюк Н.С.</i>	247	TO THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATION IN EXPERIMENTAL TRAUMA OF THE PALATE — <i>Chulak Y. L., Badiuk N. S.</i>
ВИВЧЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ БІОФЛАВОНОЇДІВ — <i>Каштелян О.А., Савицький І.В.</i>	252	STUDY OF THE RATS' REPRODUCTIVE FUNCTION WITH EXPERIMENTAL CHRONIC PROSTATITIS ON THE INTRODUCTION OF THE BIOFLAVONOID COMPLEX — <i>Kashtylyan O.A., Savytskyi I.V.</i>
ЗМІНИ ГОСТРОФАЗОВИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТА АКТИВНІСТЬ ФОСФОЛІПАЗИ А2 ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ — <i>Гуцулюк В.Г., Савицький І.В.</i>	259	CHANGES IN THE ACUTE PHASE INDICATORS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY PROCESS AND THE ACTIVITY OF PHOSPHOLIPASE A2 IN EXPERIMENTAL PERITONITIS — <i>Gutsulyuk V.G., Savytskyi I.V.</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ФАКТОРУ РОСТУ ЕНДОТЕЛІЮ ЯК ОДНОГО ІЗ ПРОВІДНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДСАРУВАННЯ СІТКІВКИ — <i>Левицька Г.В., Савицький І.В.</i>	265	STUDY OF THE ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR LEVEL AS ONE OF THE LEADING PATHOGENETIC MECHANISMS OF RHEGMATOGENIC RETINAL DETACHMENT — <i>Levytska G.V., Savytskyi I.V.</i>

УДК 615.213.015.2+557.146.1

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617912>

ВПЛИВ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ СТІАТУМУ НА ВИРАЖЕНІСТЬ ПОВЕДІНКИ ПРОТЯГОМ ПЛАВАННЯ ЩУРІВ ПРИ ПІЛОКАРПІН-ІНДУКОВАНІЙ ХРОНІЧНІЙ СУДОМНІЙ АКТИВНОСТІ

Кашченко О.А., Волохова Г.О., Стоянов О.М., Дзыгал О.Ф., Заяць Л.М.¹

Одеський національний медичний університет, oll.reliable@gmail.com

¹Івано-Франківський національний медичний університет

ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ СТИАТУМА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ПЛАВАНИИ КРЫС ПРИ ПИЛОКАРПИН-ВЫЗВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ

Кашченко О.А., Волохова Г.А., Стоянов А.Н., Дзыгал А.Ф., Заяц Л.М.¹

Одесский национальный медицинский университет, oll.reliable@gmail.com

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет

THE INFLUENCE OF STRIATAL NEUROTRANSMITTER SYSTEMS ACTIVITY MODULATION ON SWIMMING BEHAVIOR OF RATS WITH PILOCARPINE-INDUCED CHRONIC SEIZURE ACTIVITY

Kashchenko O.A., Volokhova G.O., Stoyanov O.M., Dzygal O.F., Zayats L.M.¹

Odessa National Medical University, oll.reliable@gmail.com

¹Ivano-Frankivsk National Medical University,

218

Summary/Резюме

The cholinergic mechanisms involvement in convulsive activity pathogenetic mechanisms is interesting. Our interest has been drawn to pilocarpine-induced chronic seizure activity latent period since the lack of seizure manifestations in it should force researchers to study other correlates of seizure activity presence. The aim of work - to study the rats swimming behavior during interictal period of pilocarpine-induced seizure activity. It was found that nature of swimming behavior changes in rats during the interictal period of pilocarpine-induced chronic convulsive syndrome. These changes are characterized by an increase in the number of passive-adaptive swimming elements and a difficulty to switch to active-adaptive behavior in the swimming test. It was shown that the nature of animal behavior and the ability to switch to active-adaptive behavior in the swimming test changed after intrastriatal administration of substances that modulate the cholinergic, dopaminergic, and GABAergic neurotransmitter systems activity. The authors note that interictal behavioral disorders recorded in chronic brain epileptization are protective reactions in terms of regulatory sanogenic systems influence on the convulsive syndrome determinant. Additionally to likely diagnostic importance, the study of non-convulsive behavioral correlates of epileptiform activity is useful in the aspect of brain antiepileptic system mechanisms clarification. Further study of the chronic seizure activity non-convulsive behavioral correlates will provide clinicians with experimental evidence of epileptiform activity presence in patients

with certain behavioral disorders.

Key words: *pilocarpine, interictal period, swimming behavior, caudate nucleus, neurotransmitter systems, brain excitability*

Цікавим є залучення холінергічних механізмів до патогенетичних механізмів судомної активності. Нашу зацікавленість привернув латентний період пілокарпін-індукованої хронічної судомної активності, оскільки відсутні при ньому судомні прояви мають примусити дослідників вивчати інші кореляції наявності латентної форми судомної активності. Мета роботи - дослідження поведінки щурів протягом плавання за умов інтеріктального періоду пілокарпін-спричиненої судомної активності. Встановлено, що у щурів протягом інтеріктального періоду пілокарпін-викликаного хронічного судомного синдрому змінюється характер поведінки протягом плавання, що проявляється зростанням числа плавальних елементів пасивно-адаптивного характеру та утрудненням здатності до переключення на активно-адаптивну поведінку в плавальному тесті. Показано, що характер плавальної поведінки тварин та здатність до переключення на активно-адаптивну поведінку в плавальному тесті змінювався при внутрішньостріарному введенні речовин, які модулюють активність холінергічної, дофамінергічної та ГАМК-ергічної нейромедіаторних систем. Автори висловлюють, що інтеріктальні поведінкові розлади, які реєструються за умов хронічної епілептизації мозку, є захисними реакціями з точки зору впливу регуляторних саногенних систем на детермінанту судомного синдрому. Додатково до ймовірної діагностичної важливості, вивчення несудомних поведінкових корелятивів епілептиформної активності є корисним в аспекті з'ясування механізмів функціонування антиепілептичної системи мозку. Подальше вивчення несудомних поведінкових корелятивів хронічної судомної активності дозволить надати клініцистам експериментальні докази наявності епілептиформної активності у пацієнтів через виявлення певних поведінкових зрушень.

Ключові слова: *пілокарпін, інтеріктальний період, поведінка протягом плавання, хвостате ядро, нейротрансмітерні системи, збудливість мозку*

Интересно вовлечение холинергических механизмов в патогенетические механизмы судорожной активности. Наш интерес привлек латентный период пилокарпин-индуцированной хронической судорожной активности, поскольку отсутствующие при нем судорожные проявления должны заставить исследователей изучать другие корреляты наличия латентной формы судорожной активности. Цель работы – исследование поведения крыс при плавании в условиях интериктального периода пилокарпин-вызванной судорожной активности. Установлено, что у крыс в течение интериктального периода пилокарпин-вызванного хронического судорожного синдрома изменяется характер поведения при плавании, что проявляется увеличением числа плавательных элементов пассивно-адаптивного характера и затруднением способности к переключению на активно-адаптивное поведение в плавательном тесте. Показано, что характер поведения животных и способность к переключению на активно-адаптивное поведение в плавательном тесте изменялось при внутривентрикулярном введении веществ, модулирующих активность холинергической, дофаминергической и ГАМК-ергической нейромедиаторных систем. Авторы отмечают, что интериктальные поведенческие расстройства, регистрируемые при хронической эпилептизации мозга, являются защитными реакциями с точки зрения влияния регуляторных саногенных систем на детерминанту судорожного синдрома. Дополнительно к вероятной диагностической важности, изучение несудорожных поведенческих коррелятов эпилептиформной ак-

тивності являється полезним в аспекте выяснения механизмов функционирования антиэпилептической системы мозга. Дальнейшее изучение несудорожных поведенческих коррелятов хронической судорожной активности позволит предоставить клиницистам экспериментальные доказательства наличия эпилептиформной активности у пациентов при выявлении определенных поведенческих нарушений.

Ключевые слова: пилокарпин, интериктальный период, поведение в течение плавания, хвостатое ядро, нейротрансмиттерные системы, возбудимость мозга

Вступ

Останніми роками більшу зацікавленість приваблюють експериментальні та лабораторно-клінічні дослідження взаємозв'язку холінергічних механізмів з функціонуванням різних видів активностей в ЦНС, з акцентом в бік залучення холінергічних механізмів до патогенетичних механізмів судомної активності [10, 11]. Це пов'язано переважно з певною клініко-експериментальною аналогією між холінергічними моделями і деякими формами епілепсії в клініці [15, 16]. Важливими є роботи, у яких доведено, що внутрішньомігдаликове або системне введення різних М-холінолітичних препаратів спричиняє появу тривалих судорог, що поєднуються зі значним ушкодженням структур переднього мозку [6, 12]. Показано, що системне та внутрішньошлуночкове введення агоністу М-холінорецепторів пілокарпину у великих дозах щурам і мишам викликає поведінкові і електрографічні судомні прояви [13]. Пілокарпін при системному введенні викликає послідовні поведінкові і електрографічні зміни, які можуть бути розділені на три періоди [20]: гострий період – епілептичний статус – з тривалістю до 24 год; латентний період з прогресивною нормалізацією ЕЕГ і поведінки з тривалістю від 4 до 25 днів; хронічний період зі спонтанними повторюваними судомами 3-5 разів на тиждень.

Нашу зацікавленість привернув латентний період пілокарпін-індукованої хронічної судомної активності, оскільки відсутні при ньому судомні прояви мають примусити дослідників вивчати інші кореляти наявності прихованої (латентної форми) судомної активності. За нашим

припущенням, яке базується на концепції академіка Г.М. Крижановського про формування патологічної системи внаслідок розвитку детермінанти певного нейропатологічного синдрому, яким є судомний синдром, саме сформована нова патодинамічна організація у вигляді патологічної системи, розвиваючись прогредієнтно, є патофізіологічним підґрунтям подальшої динаміки формування нейропатологічного судомного синдрому [3]. До нової патодинамічної структури залучаються структури моторної кори головного мозку, частіше за все його іпсилатеральної півкулі, генеруючи потужні електричні потенціали, сукупним виходом чого є збільшення інтенсивності поведінкових судом [5]. Їх прояв, вираженість, динаміка протягом інтеріктального періоду, а також ймовірні механізми розвитку є недостатньо вивченими за умов хронічного епілептогенезу. Ці й інші дані та логічні припущення свідчать на користь подальших досліджень вираженості поведінкових порушень в динаміці інтеріктального періоду пілокарпін-спричиненої форми судомної активності, а також у з'ясуванні структур мозку та патофізіологічних механізмів, які детермінують їх прояви.

Метою дослідження є дослідження поведінки щурів протягом плавання за умов інтеріктального періоду пілокарпін-спричиненої судомної активності.

Матеріали і методи дослідження

Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно до вимог, викладених у вітчизняних та міжнародних

рекомендаціях, нормах і вимогах стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006, №3447-IV). Роботу з тваринами проводили, дотримуючись норм проведення дослідів, прийнятих комісією з етики проведення експериментальних досліджень ОНМедУ, та правил, що передбачені Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів. Експериментальні дослідження проводилися за умов хронічного експерименту на 301 щурі-самці лінії Вістар статевозрілого віку масою від 180 до 250 г. З метою приручення тварин і відсутності у них стресової реакції у відповідь на взяття їх корнцангом, щурів перед початком експерименту тримали в руках по 2-3 хв. протягом 5 днів, що полегшувало подальші досліді.

Тваринам, наркотизованим кетаміном (2.0 мг/кг, в/оч), імплантували монополярні електроди (ніхромовий дріт, діаметр кінчика 0.10-0.15 мм, з лаковою ізоляцією, окрім кінчиків) за координатами стереотаксичного атласу [17] у хвостатому ядрі (AP=+0,2; L=3,0; H=5,5). З метою запобігання розвитку інфекції, тваринам щодня одноразово протягом 5 днів після операції вводили стрептоміцин дозою 30000 МО/кг (в/очер). Після операції тварин брали до дослідів через 7-10 діб.

Пілокарпін готували в розчині NaCl (p=7,4) безпосередньо перед початком досліджень і вводили внутрішньочеревно дозою 280 мг/кг. В окремі серії дослідів за 3 хв до ін'єкції пілокарпіну в/очер вводили атропін (50 мг/кг).

За 24 год після введення пілокарпіну (в інтеріктальному періоді, в дослідній групі) або фізіологічного розчину (в контрольній групі) у щурів оцінювали поведінку протягом плавання [8]. Зокрема, спостерігали за характером поведінки тварин протягом плавання протягом 6 хв

після розміщення їх у басейні з водою. Визначали такі різновиди пасивно-адаптивної поведінки протягом плавання щурів: кількість пасивно-адаптивних плавальних актів, показник варіабельності – відношення кількості тварин (у %), у яких спостерігалось 3 і більше поведінкових актів, до кількості тварин у групі, а також показник максимальної варіабельності – процентне відношення кількості тварин, у яких реєструвалися всі 6 пасивно-адаптивні плавальні акти, до загальної кількості тварин у групі. По закінченні дослідів вивчали здатність тварин щодо переведення на активно-адаптивну поведінку згідно з методикою [21].

В окремі серії експериментів досліджували особливості поведінки протягом плавання і здатність до переведення на активно-адаптивну поведінку щурів із контрольної і дослідної груп, яким здійснювали локальні внутрішньостріарні мікроін'єкції агоністів та антагоністів холінергічної (карбахол дозою 100 нг і скополамін – 500 нг), дофамінергічної (апоморфін – 250 нг і галоперидол – 500 нг) і ГАМК-ергічної (мусцимол – 2,0 нг і бікукулін – 20 нг) нейромедіаторних систем [21]. Щоб оцінити зміни чутливості до дії зазначених вище речовин, застосовували дози, які були на порядок меншими від початкових. Вказані препарати вводили в умовах вільної поведінки тварин через попередньо стереотаксично імплантовані канюлі за допомогою мікроін'єктора "SGE" (Австралія) об'ємом 2,0 мкл. До складу кожної групи входило не менш як 10 тварин.

Отримані дані обчислювали за допомогою програми статистичного аналізу "Statgraph" із використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу. $p < 0.05$ вважали мінімальною статистичною вірогідністю.

Результати дослідження та їх обговорення

1. Дослідження поведінки протягом пла-

вання в інтеріктальному періоді пілокарпін-індукованих судом

При розміщенні в басейн із водою щурів контрольної групи у 6 із 13 відзначалося по одному пасивно-адаптивному плавальному акті (плавання уздовж стінки, "топання" води в центрі або біля стінки басейну). Число пасивно-адаптив-

них плавальних актів у інших тварин перевищувало 3 елементи. Однак, усі 6 форм пасивно-адаптивного поведінки не відзначалися у жодної тварини. Середнє число пасивно-адаптивних актів у щурів контрольної групи складало $2,23 \pm 0,34$, показник варіабельності при цьому дорівнював 50% (таблиця).

Таблиця

Вплив модуляції нейромедіаторних систем стріатума на пасивно-адаптивну плавальну поведінку щурів в інтеріктальному періоді пілокарпін-викликаних судом

№	Групи тварин	Число пасивно-адаптивних елементів, $M \pm m$	Показник варіабельності, %	Показник макс. варіабельності, %
1.	Фізіологічний розчин, 2 мкл, в/стріарно, n=13	2,23±0,34	50	0
2.	Атропін (50 мг/кг, в/очер) + фізіол. р-н (2 мкл, в/стр.), n=10	1,90±0,28	30	0
3.	Пілокарпін судоми + фізіол. розчин, n=11	4.54±0.35@	92@@	23@@
4.	Пілокарпін судоми + атропін + фізіол. розчин (в/стр), n=11	2.00±0.30	40	0
5.	Карбахол, 10 нг, n=11	1,91±0,31	45	0
6.	Карбахол, 100 нг, n=11	3,64±0,24#	100**	0
7.	Пілокарпін судоми + карбахол, 10 нг, n=11	5,64±0,36#	91	91**
8.	Пілокарпін судоми + карбахол, 100 нг, n=11	5,82±0,18#	100	91**
9.	Скополамін, 50 нг, n=12	2,17±0,30	42	0
10.	Скополамін, 500 нг, n=12	1,17±0,11#	0*	0
11.	Пілокарпін судоми + скополамін, 50 нг, n=12	4,42±0,42	83	25
12.	Пілокарпін судоми + скополамін, 500 нг, n=12	3,17±0,56	42*	25
13.	Апоморфін, 25 нг, n=14	2,43±0,36	50	0
14.	Апоморфін, 250 нг, n=11	3,27±0,14	100*	0
15.	Пілокарпін судоми + апоморфін, 25 нг, n=14	5,64±0,29#	93	86**
16.	Пілокарпін судоми + апоморфін, 250 нг, n=11	5,91±0,09#	100	91**
17.	Галоперидол, 50 нг, n=12	2,33±0,28	50	0
18.	Галоперидол, 500 нг, n=10	1,20±0,13#	0*	0
19.	Пілокарпін судоми + галоперидол, 50 нг, n=12	1,17±0,11#	0***	0
20.	Пілокарпін судоми + галоперидол, 500 нг, n=10	1,50±0,22#	10**	0
21.	Мусцимол, 0,2 нг, n=12	2,33±0,28	50	0
22.	Мусцимол, 2,0 нг, n=11	1,18±0,12#	0*	0
23.	Пілокарпін судоми + мусцимол, 0,2 нг, n=12	1,92±0,29#	42*	0
24.	Пілокарпін судоми + мусцимол, 2,0 нг, n=11	1,09±0,09#	0***	0
25.	Бікукулін, 2,0 нг, n=13	2,31±0,29	54	0
26.	Бікукулін, 20 нг, n=13	3,31±0,17	100*	0
27.	Пілокарпін судоми + бікукулін, 2,0 нг, n=13	5,85±0,15#	100	92**
28.	Пілокарпін судоми + бікукулін, 20 нг, n=13	6,0±0#	100	100**

Примітки: * - $P < 0.05$, ** - $P < 0.01$ і *** - $P < 0.001$ – достовірні розходження досліджуваних показників порівняно з такими при введенні фізіологічного розчину (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).
 # - $P < 0.05$ достовірні розходження досліджуваних показників порівняно з такими при введенні фізіологічного розчину (статистичний критерій Крушквалл-Валліс).
 @ - $P < 0.05$ – достовірні розходження досліджуваних показників порівняно з такими в контрольній групі (АНОВА + Ньюманн-Кулз).
 @@ - $P < 0.05$ – достовірні розходження досліджуваних показників порівняно з такими в контрольній групі (статистичний критерій Крушквалл-Валліс).

Серед тварин дослідної групи тільки у одного щура з уведеним пілокарпінном відзначалися 2 пасивно-адаптивних плавальних акти, у інших щурів дослідної групи число пасивно-адаптивних плавальних актів перевищувало 3. При цьому, середнє число пасивно-адаптивних актів у щурів дослідної групи вдвічі перевищувало відповідний показник у щурів контрольної групи ($P < 0,05$). Показники варіабельності і максимальної варіабельності склали, відповідно, 92% і 23%, що також істотно ($P < 0,05$) перевищувало аналогічні дані, які були одержані в контрольних спостереженнях.

У випадку попереднього

введення атропіну (50 мг/кг) інтактним щурам середнє число пасивно-адаптивних плавальних актів складало $1,90 \pm 0,28$, що істотно не розрізнялося з аналогічними контрольними показниками. Показники варіабельності і максимальної варіабельності в обох досліджуваних групах щурів також не розрізнялися істотно ($P > 0,05$). Середнє число пасивно-адаптивних плавальних актів у щурів, яким пілокарпін вводили на фоні попереднього введення атропіну, не відрізнялося від аналогічного контрольного показника. Показники варіабельності і максимальної варіабельності у щурів за цих умов були, відповідно, 40% і 0%, і не розрізнялися з відповідними даними, які відзначалися у щурів без введення атропіну ($P > 0,05$).

Після введення карбахолу (10 нг) у хвостаті ядра щурів, яким попередньо було введено пілокарпін, у всіх тварин відзначалися по 6 елементів пасивно-адаптивного плавання. Число пасивно-адаптивних плавальних актів було на 25% більше, ніж до застосування карбахолу ($P < 0,05$). Дія карбахолу з цих умов сприяла зростанню показника максимальної варіабельності у щурів дослідної групи в 4 рази ($P < 0,01$). У випадку введення карбахолу більшою дозою (100 нг) в хвостаті ядра щурів дослідної групи у всіх тварин відзначалися по 6 пасивно-адаптивних плавальних елементів, що істотно перевищувало відповідні дані, зареєстровані до застосування карбахолу ($P < 0,05$). Дія карбахолу в цих умовах сприяла також зростанню показника максимальної варіабельності в щурів дослідної групи в 4 рази ($P < 0,01$).

Після введення в стріатум скополаміну (50 нг) щурам дослідної групи показники числа пасивно-адаптивних плавальних елементів, варіабельності і максимальної варіабельності також істотно не розрізнялися з відповідними показниками до його введення. У результаті мікроін'єкції скополаміну (500 нг) у хвостаті ядра щурів із уведеним пілокарпіном

у 7 з них відзначалися по 1–2 пасивно-адаптивних плавальних акти: показник варіабельності був у 2,2 рази менше за такий до введення препарату ($P < 0,05$).

Після введення в стріатум апоморфіну (25 нг) щурам дослідної групи у 13 з 14 щурів відзначалися всі 6 елементів пасивно-адаптивної плавальної поведінки, у 1 щура – 3 елементи. Число пасивно-адаптивних плавальних елементів за цих умов на 26% перевищувало відповідний показник в контрольних спостереженнях ($P < 0,05$). За цих умов показник максимальної варіабельності істотно (у 3,7 рази; $P < 0,01$) перевищував аналогічний показник, який був зареєстрований у щурів без введення апоморфіну. Внутрішньостріарне введення апоморфіну (250 нг) щурам дослідної групи викликало появу максимального числа пасивно-адаптивних плавальних елементів у всіх тварин, що на 32% перевищувало відповідний показник в контрольних спостереженнях ($P < 0,05$). За цих умовах показник максимальної варіабельності істотно ($P < 0,01$) перевищував аналогічний показник, отриманий у щурів без введення апоморфіну.

Внаслідок внутрішньостріарного введення галоперідолу (50 нг) у хвостаті ядра щурів із уведеним пілокарпіном у 5 щурів з 10 відзначалося по 2 і у 7 – по 1 пасивно-адаптивному плавальному елементу. Число пасивно-адаптивних плавальних актів було в 3.5 рази менше, ніж у контрольних спостереженнях ($P < 0,05$). Показник варіабельності за цих умов був істотно меншим щодо такого значення до застосування галоперідолу ($P < 0,01$). У випадку введення галоперідолу (500 нг) у хвостаті ядра щурів із уведеним пілокарпіном у 6 щурів з 10 відзначалося по 2, у 1 щура – 3 і у 3 – по 1 пасивно-адаптивному плавальному елементу. Число пасивно-адаптивних плавальних форм було в 3 рази менше, ніж у контрольних спостереженнях ($P < 0,05$). Показник варіабельності за цих умов був у 9 разів меншим щодо такого значення до застосу-

вання галоперідолу ($P < 0,01$).

В результаті введення мусцимолу (0,2 нг) у хвостаті ядра щурів дослідної групи число пасивно-адаптивних плавальних актів і показник варіабельності також були істотно меншими ($P < 0,05$), ніж до введення даного препарату. У випадку внутрішньостріарного введення мусцимолу (2,0 нг) щурам з раніше введеним пілокарпіном число пасивно-адаптивних плавальних елементів було на 47% менше, ніж у контрольних спостереженнях ($P < 0,05$). Показники варіабельності і максимальної варіабельності за цих умов дорівнювали 0, що дозволяє оцінити показник варіабельності як істотно менший ($P < 0,05$) у порівнянні з таким до введення мусцимолу.

Після внутрішньостріарного введення бікукуліну (2,0 нг) щурам дослідної групи у 10 щурів з 13 відзначалося по 6 пасивно-адаптивних плавальних елементів, в інших 3 – по 5: при цьому середнє число форм пасивно-адаптивного плавання на 23% перевищувало відповідний показник до введення препарату ($P < 0,05$). Показник максимальної варіабельності за цих умов був у 4 рази більший ($P < 0,01$) за такий до моменту введення бікукуліну. Після внутрішньостріарної мікроін'єкції бікукуліну (20 нг) щурам із уведеним пілокарпіном у всіх щурів відзначалося по 6 пасивно-адаптивних плавальних актів: число пасивно-адаптивних елементів на 24% перевищувало аналогічний показник до введення препарату ($P < 0,05$). Показник максимальної варіабельності при цьому був максимальним та перевищував відповідний показник до введення бікукуліну у 4,3 рази ($P < 0,01$).

2. Дослідження здатності до

переключення на активно-адаптивну поведінку в інтеріктальному періоді пілокарпін-індукованих судом

По завершенню плавання 2 щура контрольної групи (з 13) уникали по мотузці з басейну відразу після безпосереднього візуального контакту, 8 – після торкання мотузкою кінчика морди, а інші взагалі не вибиралися з басейну. Ступінь контакту з мотузкою, необхідна для виходу тварин з води, складала, таким чином, $0,85 \pm 0,10$ балів. Ступінь контакту з мотузкою, яка була необхідна для виходу з води щурів дослідної групи з уведеним пілокарпіном була в 3,4 рази більше відповід-

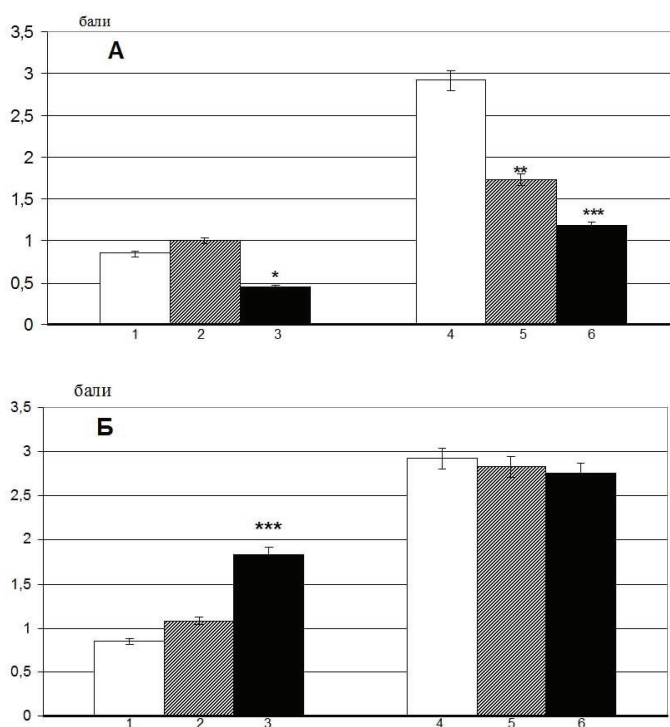


Рис. 1. Вплив модуляції холінергічної нейромедіаторної системи стріатума на уникання з басейну щурів з пілокарпін-викликаними судорогами.

За віссю абсцис – фрагмент А - 1-6, відповідно, групи щурів, яким вводили фізіологічний розчин в/чер і в/стр, фізіологічний розчин в/чер і карбахол (10 нг, в/стр), фізіологічний розчин в/чер і карбахол (100 нг, в/стр), пілокарпін в/чер і фізіол. р-н в/стр, пілокарпін і карбахол (10 нг, в/стр), пілокарпін і карбахол (100 нг, в/стр); фрагмент Б - 1-6, відповідно, групи щурів, яким вводили фізіологічний розчин в/чер і в/стр, фізіологічний розчин в/чер і скополамін (50 нг, в/стр), фізіологічний розчин в/чер і скополамін (500 нг, в/стр), пілокарпін в/чер і фізіол. р-н в/стр, пілокарпін і скополамін (50 нг, в/стр), пілокарпін і скополамін (500 нг, в/стр).

Примітки: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ – достовірні розходження досліджуваних показників щодо аналогічних даних у щурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

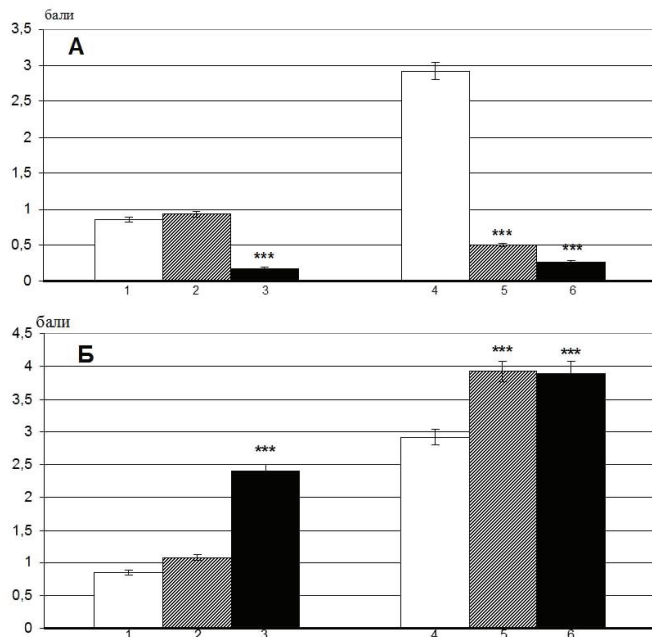


Рис. 2. Вплив модуляції дофамінергічної нейромедіаторної системи стріатума на уникання з басейну щурів з пілокарпін-викликаними судорогами.

За віссю абсцис – фрагмент А - 1-6, відповідно, групи щурів, яким вводили фізіологічний розчин в/чер і в/стр, фізіологічний розчин в/чер і апоморфін (25 нг, в/стр), фізіологічний розчин в/чер і апоморфін (250 нг, в/стр), пілокарпін в/чер і фізіол. р-н в/стр, пілокарпін і апоморфін (25 нг, в/стр), пілокарпін і апоморфін (250 нг, в/стр); фрагмент Б - 1-6, відповідно, групи щурів, яким вводили фізіологічний розчин в/чер і в/стр, фізіологічний розчин в/чер і галоперідол (50 нг, у/стр), фізіологічний розчин в/чер і галоперідол (500 нг, у/стр), пілокарпін в/чер і фізіол. р-н в/стр, пілокарпін і галоперідол (50 нг, в/стр), пілокарпін і галоперідол (500 нг, в/стр).

Примітки: *** - $P < 0.001$ – достовірні розходження досліджуваних показників щодо аналогічних даних у щурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

ного показника у щурів контрольної групи ($P < 0,001$). Досліджувані показники у щурів обох груп не змінювалися істотно у випадку попереднього введення атропіну.

Після внутрішньостріарного введення карбахолу (10 нг) щурам із уведеним пілокарпіном 7 щурів з 11 вибиралися з води після торкання мотузкою кінчиком морди, а інші 4 – після візуального контакту з мотузкою. Ступінь контакту з мотузкою, необхідний для виходу з води, за цих умов був на 41% менше відповідного показника в щурів до введення карбахолу ($P < 0,01$; Рис. 1). Ступінь контакту з мотузкою, необхідний для виходу з води, в групі щурів із уведеним пілокарпіном після внутрішньостріарного введення карбахолу

(100 нг) був у 2,5 рази меншу щодо аналогічної, зареєстрованої у щурів до моменту введення карбахолу ($P < 0,001$).

Після введення скополаміну (50 нг) у хвостаті ядра щурам, яким вводили пілокарпін, 10 з 12 щурів уникали з басейну після контакту з мотузкою кінчиком морди і передніх лап. Досліджуваний показник значно не відрізнявся в групах щурів до і після введення скополаміну. Внаслідок введення скополаміну (500 нг) у хвостаті ядра щурам, яким вводили пілокарпін, показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для уникання з води, істотно не відрізнявся від такого показника у щурів до введення препарату ($P > 0.05$).

Після внутрішньостріарного введення апоморфіну (25 нг) 8 щурів із уведеним пілокарпіном здійснювали уникання з басейну після візуального контакту з мотузкою, у інших 6 щурів – після торкання кінчика морди. За цих умов середній показник

ступеня контакту з мотузкою, необхідний для уникання з басейну, був у 5.8 разів менше порівняно з аналогічним показником до введення препарату ($P < 0,001$). 8 щурів із уведеним пілокарпіном після ін'єкції апоморфіну (250 нг) у стріатум уникали з басейну після візуального контакту з мотузкою, інші 3 щура – після торкання кінчика морди; при цьому середній показник ступеня контакту з мотузкою, необхідного для уникання з води, був у 10,8 разів менше порівняно з аналогічним показником до введення препарату ($P < 0,001$; Рис. 2).

Після внутрішньостріарного введення галоперідолу (50 нг) щурам, яким раніше ввели пілокарпін, вони практично не уникали з води і продовжували залишатися у воді, навіть коли контактували з мо-

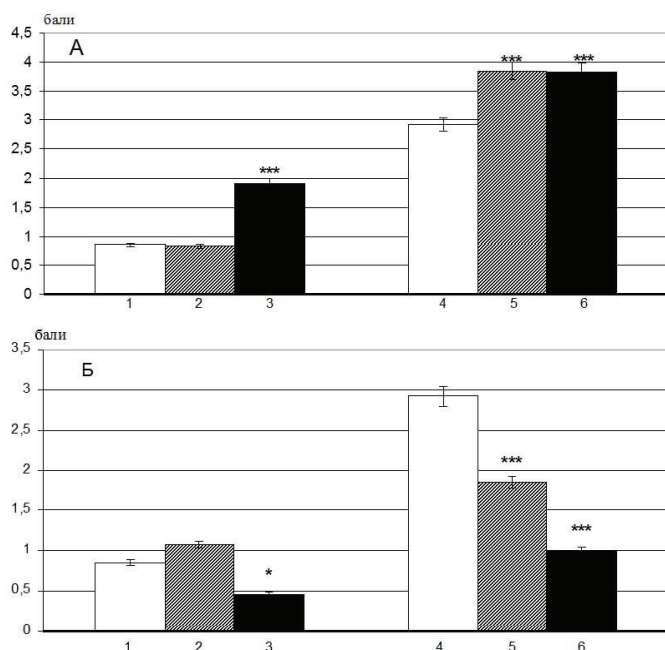


Рис. 3. Вплив модуляції ГАМК-ергічної нейромедіаторної системи стріатума на уникання з басейну щурів з пілокарпін-викликаними судорогами.

За віссю абсцис – фрагмент А - 1-6, відповідно, групи щурів, яким вводили фізіологічний розчин в/чер і в/стр, фізіологічний розчин в/чер і мусцимол (0.2 нг, в/стр), фізіологічний розчин в/чер і мусцимол (2.0 нг, в/стр), пілокарпін в/чер і фізіол. р-н в/стр, пілокарпін і мусцимол (0.2 нг, в/стр), пілокарпін і мусцимол (2.0 нг, в/стр);

фрагмент Б - 1-6, відповідно, групи щурів, яким вводили фізіологічний розчин в/чер і в/стр, фізіологічний розчин в/чер і мусцимол (0.2 нг, в/стр), фізіологічний розчин в/чер і мусцимол (2.0 нг, в/стр), пілокарпін в/чер і фізіологічний розчин в/стр, пілокарпін і бікукулін (2.0 нг, в/стр), пілокарпін і бікукулін (2.0 нг, у/стр).

Примітки: * - $P < 0.05$; *** - $P < 0.001$ – достовірні розходження досліджуваних показників щодо аналогічних даних у щурів контрольної групи (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Кулз).

тузкою за допомогою всіх кінцівок і мордою. За цих умов середній показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для виходу з басейну, на 26% перевищував відповідні дані в групі щурів, яким не вводили даний препарат ($P < 0,001$). Після ін'єкції галоперідолу (500 нг) щурам, яким раніше ввели пілокарпін, середній показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для виходу з басейну, на 25% перевищував відповідні дані в групі щурів, яким не вводили даний препарат ($P < 0,001$).

У щурів дослідної групи введення мусцимолу (0,2 нг) у хвостаті ядра значно утрудняло уникання з басейну – 3 щури з 12 вибиралися з нього після контакту мотузки з мордою, передніми і задніми лапами, утікання з води інших тварин не

здійснювалося взагалі. При цьому показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для виходу з басейну, на 33% перевищував такий у групі щурів, яким даний препарат не вводили ($P < 0,001$, Рис. 3). Уведення мусцимолу (2,0 нг) у хвостаті ядра щурам із уведеним пілокарпіном також значно утрудняло уникання з басейну – лише тільки 2 щури з 11 вибиралися з нього після контакту мотузки з мордою, передніми і задніми лапами. При цьому показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для виходу з басейну, на 31% перевищував аналогічний показник у групі щурів, яким даний препарат не вводили ($P < 0,001$).

Введення бікукуліну (2.0 нг) у хвостаті ядра щурів дослідної групи сприяло униканню з басейну 10 щурів з 13 тільки після безпосереднього контакту кінчика мотузки з мордою і передніми лапами щурів, інші щури уникали з басейну після торкання кінчика мотузки мор-

дою. Середній показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для уникання з води, був за цих умов на 37% менше щодо аналогічного показника до введення препарату ($P < 0,001$).

Середній показник ступеня контакту з мотузкою, необхідний для уникання з води, у групі щурів із введеним пілокарпіном після внутрішньостріарної ін'єкції бікукуліну (20 нг) був у 2,9 разів менше порівняно з відповідним показником до введення препарату ($P < 0,001$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що у щурів протягом інтеріктального періоду пілокарпін-викликаного хронічного судомного синдрому суттєво змінюється характер поведінки протягом плавання. Відзначені зміни виражаються

суттєвим зростанням числа плавальних елементів пасивно-адаптивного характеру, про що свідчить збільшення числа щурів, які демонстрували 3 і більш пасивно-адаптивних плавальних акти. Важливо, що досліджувані показники у щурів не змінювалися у випадку попереднього введення атропіну.

Характер плавальної поведінки тварин значним чином змінювався у випадку внутрішньостріарного введення речовин, які модулюють активність холінергічної, дофамінергічної та ГАМК-ергічної нейромедіаторних систем. Показано, що введення в хвостаті ядра щурів карбахолу й апоморфіну (відповідно, агоністів холінергічної і дофамінергічної нейромедіаторних систем) сприяло збільшенню, а введення мусцимолу (агоніста ГАМК-ергічної нейромедіаторної системи) – зниженню числа щурів, які демонстрували 3 і більш форм пасивно-адаптивного плавання. У випадку введення антагоністів відповідних нейромедіаторних систем реєструвалися протилежні ефекти.

Більше того, у щурів за умов досліду реєструвалося утруднення здатності до переключення на активно-адаптивну поведінку в плавальному тесті, що виявлялося зростанням показників ступеня контакту з мотузкою, необхідного для уникання з води. Подібне утруднення здатності до переключення на активно-адаптивну поведінку в плавальному тесті гальмувалося за допомогою атропіну. Важливим моментом є такий, що досліджена здатність щурів до переключення на нові програми поведінки істотно змінювалося у випадку внутрішньостріарних мікроін'єкцій речовин, які модулюють активність окремих нейромедіаторних систем. Доведено, що введення в хвостаті ядра щурів карбахолу і апоморфіну (відповідно, агоністів холінергічної і дофамінергічної нейромедіаторних систем) полегшувало, а введення мусцимолу (агоніста ГАМКергічної нейромедіаторної системи) – утрудняло здатність тварин до переключення

на активно-адаптивну плавальну поведінку. Після введення антагоністів відповідних нейромедіаторних систем відзначалися протилежні ефекти. Як правило, введення щурам дослідної групи речовин, які досліджувалися, у хвостаті ядра в дозах, в 10 разів менших у порівнянні з тими, що вводили тваринам контрольних груп, спричиняло аналогічні за вираженістю ефекти, що свідчить про більш високий ступінь чутливості нейронів стріатума до модуляції активності його нейротрансмітерних систем в аспекті формування програми плавальної поведінки.

При обговоренні отриманих даних доцільно, на наш погляд, зупинитися на наступних трьох аспектах. По-перше, чому саме стріатум нами обраний для дослідження вираженості поведінки тварин протягом інтеріктального періоду пілокарпін-спричиеного хронічного судомного синдрому? Відомо, що хвостате ядро є релейним утворенням мозку, яке отримує низхідну інформацію від кори великих півкуль і низки підкоркових структур мозку і завдяки цьому виконує найважливіші інтегративні функції. За відомими фундаментальними даними, процеси надходження цієї інформації, її декодування, обробки та зворотної аферентації у напрямку кори великих півкуль опосередковані дофамінергічними нейронами компактної частини чорної речовини, блідю кулею і через неї – ретикулярною частиною чорної речовини [14]. Таким чином, ймовірно, що зміни функціональної активності стріатуму можуть опосередкувати порушення поведінки [21].

По-друге, виникає питання, наскільки подібні порушення поведінки протягом плавання є унікальними для хронічного епілептогенезу або вони демонструють лише пілокарпін-індуковані моторні розлади протягом інтеріктального періоду? Було доведено провідну роль орбітальної кори в модуляції судомної активності [4], що також підтверджує наявність

масивного надходження низхідної імпульсації за умов кіндлінг-спричиненої моделі експериментальної епілепсії, у тому числі й до хвостатого ядра. Отже, поведінка протягом плавання та її порушення є важливим елементом демонстрації динаміки збудження кори великих півкуль головного мозку та певних підкоркових ядерних утворень за умов інтеріктального періоду судомного синдрому, коли відсутні електроенцефалографічні докази патологічної гіперактивності мозку дозволяють при уважній реєстрації лише на поведінкових розладах орієнтуватися щодо наявності/відсутності надмірної епілептиформної активної в організмі.

По-третє, важливою є продемонстровано принципова можливість детермінування поведінки тварин за умов судом через зміну нейрональної активності нейромедіаторних систем хвостатого ядра. В цьому плані цікаво, що особливості формування програмованої нерухомої поведінки, детермінованої нечутливими стимулами, а також здатності мозку тварин до переведення на активно-адаптивну поведінку при плаванні досліджені у кіндлінгових щурів [7, 8]. Доведено, що за умов пікротоксинового кіндлінгу зростає кількість пасивно-адаптивних рухових актів і утруднюється переведення на поведінку активно-адаптивного характеру. Автори припустили, що нейромедіаторні системи хвостатого ядра різною мірою визначають кожен із названих видів поведінки. Отже, за умов хронічної епілептизації мозку триває спряжена зміна активності вказаних нейротрансмітерних систем. Продемонстровано, що у кіндлінгових щурів відбувається активація ГАМК-ергічної системи хвостатих ядер, що в свою чергу пригнічує викиду дофаміну нейрональними теримналями компактної частини чорної речовини, в результаті чого виникає розгальмування холінергічної системи [8].

Було досліджено зміни поведінки протягом плавання в динаміці безсудом-

ного періоду за умов хронічного епілептогенезу [1]. Доведено, що в середині безсудомного періоду, коли максимальної вираженості набуває активність антиепілептичної системи, активація холин- та дофамінергічної нейромедації стріатуму та пригнічення його ГАМК-ергічної активності за умов пікротоксинової моделі хронічного епілептогенезу призводила до найбільш виражених змін плавальної поведінки, які характеризувалися зменшенням варіабельності та погіршенням уникнення тварин із басейну. Аналогічні самі зміни плавальної поведінки – зменшення варіабельності та погіршення уникнення тварин із басейну по закінченню дослідів – були отримані у щурів за умов пілокарпін-індукованих судом. В кінці безсудомного інтервалу, коли максимальної активності набуває епілептогенна система мозку, плавальна поведінка щурів в характеризується тенденцією щодо знерухомлення та покращенням здатності щодо переключення на формування активно-адаптивного типу моторної поведінки.

Наостанок відзначимо, що інтеріктальні поведінкові розлади мають важливе діагностичне значення при епілептиформних проявах. Доведено, що іктальним процесам обов'язково відповідають інтеріктальні порушення, які характеризуються певною інтенсивністю і тривалістю існування іктальних епілептиформних процесів [9, 18]. Отже, інтеріктальні поведінкові процеси, які реєструються за умов хронічної епілептизації мозку, є захисними реакціями з точки зору впливу регуляторних саногенних систем на детермінанту судомного нейропатологічного синдрому. Таким чином, додатково до ймовірної діагностичної важливості, вивчення несудомних поведінкових корелятивів епілептиформної активності є корисним в аспекті з'ясування механізмів функціонування антиепілептичної системи мозку [2, 19].

Подальше вивчення несудомних

поведінкових корелятивів хронічної судомної активності дозволить надати клініцистам експериментальні докази наявності епілептиформної активності у пацієнтів через виявлення певних поведінкових зрушень. У фундаментальному аспекті подальше вивчення несудомних поведінкових проявів в динаміці інтеріктального періоду дозволить з'ясувати залучення корково-підкоркових регуляторних взаємозалежностей в опосередкуванні різних степенів збудження мозку при судомному процесі. Вкрай важливо при цьому ретельне дослідження детермінації нейротрансмітерних систем хвостатого ядра в аспекті впливу на низхідні моторні команди, амплітуда та адресність яких визначає характер судомних реакцій при хронічній формі судомної активності.

Висновки

1. У щурів протягом інтеріктального періоду пілокарпін-викликаного хронічного судомного синдрому змінюється характер поведінки протягом плавання, що проявляється зростанням числа плавальних елементів пасивно-адаптивного характеру та утрудненням здатності до переключення на активно-адаптивну поведінку в плавальному тесті.
2. Характер плавальної поведінки тварин та здатність до переключення на активно-адаптивну поведінку в плавальному тесті змінювався при внутрішньостріарному введенні речовин, які модулюють активність холінергічної, дофамінергічної та ГАМК-ергічної нейромедіаторних систем.
3. Введення в хвостаті ядра щурів карбахолу й апоморфіну сприяло збільшенню, а введення мусцимолу – зниженню числа щурів, які демонстрували 3 і більш форм пасивно-адаптивного плавання. Внутрішньостріарні введення карбахолу і апоморфіну полегшувало, а введення мусцимолу – утрудняло здатність тварин до пере-

ключення на активно-адаптивну плавальну поведінку.

4. Інтеріктальні поведінкові розлади, які реєструються за умов хронічної епілептизації мозку, є захисними реакціями з точки зору впливу регуляторних саногенних систем на детермінанту судомного синдрому. Додатково до ймовірної діагностичної важливості, вивчення несудомних поведінкових корелятивів епілептиформної активності є корисним в аспекті з'ясування механізмів функціонування анти-епілептичної системи мозку.
5. Подальше вивчення несудомних поведінкових корелятивів хронічної судомної активності дозволить надати клініцистам експериментальні докази наявності епілептиформної активності у пацієнтів через виявлення певних поведінкових зрушень. У фундаментальному аспекті подальше вивчення несудомних поведінкових проявів в динаміці інтеріктального періоду дозволить з'ясувати залучення корково-підкоркових регуляторних взаємозалежностей в опосередкуванні різних степенів збудження мозку при судомному процесі.

Література

1. Вастьянов Р.С. Нейрофармакологічний аналіз модуляції активності хвостатого ядра при хронічній судомній активності / Р.С. Вастьянов, М.М. Топал, О.М. Стоянов, М.М. Брошков, М.І. Галузінська, В.Ю. Левковська, О.Є. Шпота // Світ медицини та біології. - 2019. - № 1(67). – С. 126-133.
2. Дизрегуляционная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство. – 2009. - 512 с.
3. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы / Г.Н. Крыжановский. - М. : Медицина, 1980. - 358 с.
4. Крыжановский Г.Н. К механизму передачи возбуждения, генерируемого в орбито-фронтальной коре / Г.Н. Крыжановский, А.А. Шандра, Р.Ф. Макулькин // Бюл. эксперим. биол. Мед. - 1976. – Т. 81, №5.

- С. 522-525.
5. Крыжановский Г.Н. Формирование двигательных и эмоциональных расстройств у крыс при ежедневном введении пикротоксина в подпороговой дозе / Г.Н. Крыжановский, А. А. Шандра, Л. С. Годлевский // Бюл. эксперим. биол. мед. - 1989. - Т. 108, № 7. - С. 16-21.
 6. Чепурнов С.А. Status epilepticus - новые механизмы и пути торможения (литий-пилокарпиновая модель) / С.А. Чепурнов, Н.Е. Чепурнова, О.М. Редкозубова, С.А. Саакян // Успехи физиол. наук. - 2005. - Т. 36, № 1. - С. 68-84
 7. Шандра А.А. Киндлинг как модель формирования нарушений поведения / А.А. Шандра, Л.С. Годлевский, А.М. Мазарати // Успехи физиол. наук. - 1990. - Т. 21, №4. - С. 50-67.
 8. Шандра А.А. Формирование двигательных программ при фармакологическом киндлинге / А.А. Шандра, Л.С. Годлевский, А.М. Мазарати // Физиол. журн. СССР. - 1990. - Т. 76, №10. - С. 1384-1392.
 9. Adamec R.E. The effect of kindling of diferent nuclei in the left and right amygdala on anxiety in the rat / R.E. Adamec, H.D. Morgan // Physiol. Behav. -1994. - Vol. 55. - P. 1-12.
 10. Cifelli P. Pilocarpine-induced temporal lobe epilepsy in the rat is associated with increased dopamine neuron activity / P. Cifelli, AA Grace // Int. J. Neuropsychopharmacol. - 2012. - Vol. 7. - P. 957-964.
 11. Grabenstatter H.L. The effect of STAT3 inhibition on status epilepticus and subsequent spontaneous seizures in the pilocarpine model of acquired epilepsy / H.L. Grabenstatter, Y.C. Del Angel, J. Carlsen, M.F. Wempe, AM. White, M. Cogswell, S.J. Russek, AR. Brooks-Kayal // Neurobiol Dis. - 2014. - Vol. 62. - P. 73-85.
 12. Leite J.P. Spontaneous recurrent seizures in rats: An experimental model of partial epilepsy / J.P. Leite, Z.A Bortolotto, E.A Cavalheiro // Neurosci. Behav. Rev. - 1990. - Vol. 14, N4. - P. 511-517;
 13. Mody I. The electrophysiology of dentate gyrus granule cells in whole-cell recordings / I. Mody, G. Kohr, T.S. Otis, K.J. Staley // Epilepsy Res. Suppl. -1992. -Vol. 7. - P. 159-168.
 14. Moroz V.M. Physiology / V.M. Moroz, O.A Shandra, R.S. Vastyanov, M.V. Yoltukhivsky, O.D. Omelchenko. - Vinnytsia : Nova Knyha, 2016. - 722 p.
 15. Navarro M.G. Does Pilocarpine-Induced Epilepsy in Adult Rats Require Status epilepticus? / M.G. Navarro, P. Bramanti, F. Osculati, A Chakir, E. Nicolato, P. Marzola, A Sbarbati, P.F. Fabene // PLoS One. - 2009. - Vol. 4, N 6. - e5759. doi: 10.1371/journal.pone.0005759
 16. Pernot F. Intrahippocampal cholinesterase inhibition induces epileptogenesis in mice without evidence of neurodegenerative events / F. Pernot, P. Carpentier, V. Baille G. Testylier, C. Beaup A Foquin, P. Filliat [et al.] // Neuroscience. - 2009. - Vol. 162, N4. - P.1351-6575
 17. Photographic Atlas of the Rat Brain the Cell and Fiber Architecture Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates: A Photographic Guide to the Cell and Fiber Architecture of the Rat Brain Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates. - / L. Kruger, S. Saporta, W. Larry (Eds.). - Cambridge University Press, 1995. -299 p.
 18. Rozendaal B. Central amygdala lesions affect behavioral and autonomic balance during stress in rats / B. Rozendaal, J.M. Koolhaas, B. Bohus // Physiol. Behav. - 1991. - Vol. 50. - P. 777-781.
 19. Shandra AA Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation / AA 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.
 20. Turski L. Review: cholinergic mechanisms and epileptogenesis. The seizures induced by pilocarpine: a novel experimental model of intractable epilepsy / L. Turski, C. Ikonomidou, WA Turski, Z.A Bortolotto, E.A Cavalheiro // Synapse. - 1989. - Vol. 3, N2. - P. 154-171.
 21. Vrijmoed-de Vries M.C. Programming motor and non-motor behaviour: Role of striatum in animals / M.C. Vrijmoed-de Vries. - Amsterdam : Krips Repro Meppel, 1985. -262 p.

References

1. Vastyanov R.S., Topal M.M., Stoyanov O.M., Broshkov M.M., Galuzinska M.I., Levkovska V.Yu., Shpota O.E. Neyrofarmakolohichnyy analiz modulyatsiyi aktyvnosti khvostatoho yadra pry khronichniy sudomniy aktyvnosti. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2019; 1(67): 126-133 [In Ukrainian].
2. Dizregulyatsionnaya patologiya nervnoy sistemy / Ye.I. Gusev, G.N. Kryzhanovskiy (Eds.). M : OOO "Meditsinskoye informatsionnoye

- agenstvo", 2009: 512 [In Russian]
3. Kryzhanovsky G.N. Determinantnyye struktury v patologii nervnoy sistemy. M. : Meditsina, 1980: 358 [In Russian].
 4. Kryzhanovsky G.N., Shandra AA, Makulkin R.F. K mekhanizmu peredachi vozбуzhdeniya generiruyemogo v orbito-frontal'noy kore. Byul. eksperim. biol. med. -1976. -T.81, №5. -С.522-525 [In Russian].
 5. Kryzhanovsky G.N., Shandra AA, Godlevsky L.S. Formirovaniye dvigatel'nykh i emotsional'nykh rasstroystv u krysa pri yezhednevnom vvedenii pikrotoksina v podporogovoy doze. Byul. eksperim. biol. med. 1989; 108(7): 16-21 [In Russian].
 6. Chepurnov S.A., Chepurnov N.E., Redkozubova O.M., Saakyan S.A Status epilepticus - novyye mekhanizmy i puti tormozheniya (lityipilokarpinovaya model'). Uspekhi fiziol. nauk. 2005; 3691): 68-84 [In Russian].
 7. Shandra AA, Godlevsky L.S., Mazarati AM. Kindling kak model' formirovaniya narusheniya povedeniya Uspekhi fiziol. nauk. 1990; 21(4): 50-67 [In Russian].
 8. Shandra AA, Godlevsky L.S., Mazarati AM. Formirovaniye dvigatel'nykh programm pri farmakologicheskom kindlinge. Fiziol. zhurn. SSSR. 1990; 76(10): 1384-1392 [In Russian].
 9. Adamec RE, Morgan HD. The effect of kindling of diferent nuclei in the left and right amygdala on anxiety in the rat. Physiol. Behav. 1994; 55: 1-12.
 10. Cifelli P, Grace AA Pilocarpine-induced temporal lobe epilepsy in the rat is associated with increased dopamine neuron activity. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2012; 7: 957-964.
 11. Grabenstatter HL, Del Angel YC, Carlsen J, Wempe MF, White AM, Cogswell M, Russek SJ, Brooks-Kayal AR. The effect of STAT3 inhibition on status epilepticus and subsequent spontaneous seizures in the pilocarpine model of acquired epilepsy. Neurobiol Dis. 2014; 62: 73-85.
 12. Leite JP, Bortolotto ZA, Cavalheiro EA Spontaneous recurrent seizures in rats: An experimental model of partial epilepsy. Neurosci. Behav. Rev. 1990; 14(4): 511-517.
 13. Mody I, Kohr G, Otis TS, Staley KJ. The electrophysiology of dentate gyrus granule cells in whole-cell recordings. Epilepsy Res Suppl. 1992; 7: 159-168.
 14. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
 15. Navarro MG, Bramanti P, Osculati F, Chakir A, Nicolato E, Marzola P, Sbarbati A, Fabene PF. Does Pilocarpine-Induced Epilepsy in Adult Rats Require Status epilepticus? PLoS One. 2009; 4(6): e5759. doi: 10.1371/journal.pone.0005759
 16. Pernot F, Carpentier P, Baille V, Testylier G, Beaup C, Foquin A, Filliat P [et al.] Intrahippocampal cholinesterase inhibition induces epileptogenesis in mice without evidence of neurodegenerative events. Neuroscience. 2009; 162(4): 1351-6575;
 17. Photographic Atlas of the Rat Brain the Cell and Fiber Architecture Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates: A Photographic Guide to the Cell and Fiber Architecture of the Rat Brain Illustrated in Three Planes With Stereotaxic Coordinates. - / L. Kruger, S. Saporta, W. Larry (Eds.). - Cambridge University Press, 1995: 299.
 18. Rozendaal B, Koolhaas JM, Bohus B. Central amygdala lesions affect behavioral and autonomic balance during stress in rats. Physiol. Behav. 1991; 50: 777-781.
 19. Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy / Ed. by Feng Ru Tang/. Singapore : Research Signpost, 2009: 99-120.
 20. Turski L, Ikonomidou C, Turski WA, Bortolotto ZA, Cavalheiro EA. Review: cholinergic mechanisms and epileptogenesis. The seizures induced by pilocarpine: a novel experimental model of intractable epilepsy. Synapse. 1989; 3(2): 154-171.
 21. Vrijmoed-de Vries M.C. Programming motor and non-motor behaviour: Role of striatum in animals. Amsterdam : Krips Repro Meppel, 1985: 262.
- Вперше надійшла до редакції 06.01.2023 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*