2.8 ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ САМОСТИМУЛЯЦІЇ МОЗКУ В УМОВАХ ДІЇ НОВОЇ КОМПЛЕКСНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ (IV) З ЛІТІЄМ ТА ЇЇ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З ВАЛЬПРОЄВОЮ КИСЛОТОЮ ТА ЛІТІЮ ХЛОРИДОМ

О.І.Варбанець[1], В.В.Годован[1], І.Й.Сейфулліна[2], О.Е.Марцинко[2], О.А.Кащенко[1], О.А.Шандра[1]

[1]Одеський національний медичний університет, Україна
[2]Одеський національний університет ім. І.І.Мечникова, Україна
olyakaschenko@mail.ru

Ми оцінювали ефекти нового ксиларатного комплексу германію (IV) з літієм (ксігерму-1), літію хлориду і вальпроєвої кислоти на підкріплюючі властивості самостимуляції мозку (СМ) у щурів. Дослідження були виконані на щурах-самцях лінії Вістар масою 300-350г. Біполярне вживлення електродів в латеральне гіпоталамічне ядро здійснювали під нембуталовим наркозом (45 мг/кг) за допомогою стереотаксичного апарату згідно з координатами атласу (Paxinos, Watson, 1982) з наступним морфологічним контролем локалізації кінчиків електродів. Через 7-10 днів після операції щурів навчали натискати на педаль для здійснення електричного подразнення мозку, що забезпечувало включення стимулятора (прямокутні імпульси негативної полярності, тривалістю 0,1 мс з частотою 100 $с^{-1}$, протягом 0,5 с, порогові значення струму у режимі «фіксованих пачок»). Виразність ефектів СМ оцінювали згідно зі значеннями частоти натискання на педаль і порогу самоподразнення. Було виявлено, що ксігерм-1, літію хлорид, а також вальпроєва кислота значно підвищували пороги реакцій самоподразнення, що свідчить про можливість гальмівної дії досліджуваних сполук на систему винагороди. Крім того, тільки ксігерм-1 і літію хлорид в найбільших дозах (1800 і 200 мг/кг відповідно) значно знижували максимальну частоту реакції СМ. Під впливом вальпроєвої кислоти у великих дозах також відзначалися подібні зміни частоти СМ, проте вони не досягали рівня статистичної значущості. Дослідження впливу сумісного застосування ксігерму-1 (600 мг/кг) і вальпроєвої кислоти (30; 100 і 200 мг/кг) виявили, що в цих умовах відзначалося значне зростання порогу СМ. При дозах ксігерму 1600 мг/кг і вальпроєвої кислоти 200 мг/кг знижувалося число натискань на педаль. Це свідчить про істотне підвищення порогу СМ (гальмівний вплив на реакцію СМ). В цілому, отримані результати дають можливість зробити висновок про те, що нова сполука ксігерм-1 здатна істотно впливати на поведінку, зокрема на активність підкріплюючих систем мозку. Ця дія є подібною до дії літію хлориду і відрізняється від дії вальпроєвої кислоти.

2.9 ДИЗРЕГУЛЯЦІЯ НЕРВОВОЇ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМ У МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Р.С. Вастьянов, О. А. Шандра

Національний медичний університет,. Одеса, Україна
vastyanov@mail.ru

Відомо що гальмівний контроль нейроних мереж у перебігу розвитку хронічного судомного синдрому є недостатнім для підтримання сталості, що зумовлює розповсюдження надмірності такої активності. Показано, що у названих умовах суттєво змінюється синтез та вивільнення окремих цитокінів та факторів росту, зростають проліферація глії та проникність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Це свідчить про опосередковане істотне залучення імунної системи до контролю збудливості нейронів. Ми досліджували роль представників сімейства прозапальних цитокінів у механізмах розвитку хронічного судомного синдрому. В роботі виходили з того, що ЦНС є імунонезалежною внаслідок присутності в ній ГЕБ, відсутності лімфовідтоку та невеликої кількості моноцитів і лімфоцитів. ЦНС можна назвати спеціалізованою імунною системою, оскільки наявні дані свідчать про те, що імунні й запальні реакції ініціюються в ЦНС або як реакція негайної відповіді, або як варіант сформованої імунної відповіді сповільненої дії із залученням до неї периферичних нервових тканин. Взаємодія систем негайного та сповільненого реагування в ЦНС при дії патогенних факторів відбувається за участі запальних медіаторів; найбільш важливими серед яких є цитокіни та система Toll-like - рецепторів. Дослідження проводили в умовах хронічного експерименту з дотриманням загальних вимог щодо лабораторних дослідів на тваринах. Кіндлінг відтворювали за загальноприйнятою методикою. В крові та тканині мозку щурів імунобіохімічним методом визначали концентрацію фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП) та інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1). У кіндлінгових щурів було виявлено суттєве збільшення

концентрації ФНП в мозку і плазмі крові. При цьому досліджувані концентрації цитокіну, отримані по закінченні кіндлінгу, в мозку в 1,9 разу, а в крові в 6,3 разу перевищували відповідні показники в контрольних спостереженнях. За аналогічних умов спостерігалося значне збільшення концентрацій ІЛ-1 в мозку (у 4.0 рази) і плазмі крові (у 6,5 раз). В модельних умовах концентрації ФНП у тканинах кори головного мозку (до яких також потрапили утворення лімбічної системи) в 2,2 раза, а в мозочку — в 2,1 раза перевищували відповідні контрольні показники. Отже, отримані дані свідчать про активацію імунної системи через вивільнення цитокінів в умовах кіндлінгу, що, ймовірно, полегшує процеси розповсюдження епілептиформної активності. Скоріше за все, ФНП та ІЛ-1 беруть участь у механізмах розвитку та зберігання підвищеної судомної чутливості мозку.

2.10 КОНЦЕПЦІЯ ЕНДОГЕННОЇ АДИКТИВНОЇ АБСТИНЕНЦІЇ

Т.М. Воробйова, Д.О. Бевзюк, О.В. Веселовська, А.В. Шляхова, С.М. Гарбузова

ГУ " Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України ", Україна
inpn@ukr.net

Стрімке зростання рівня адикцій у зрілому та підлітковому віці робить очевидним той факт, що вирішення цієї проблеми пов'язане не лише з урахуванням впливу соціальних, патопсихологічних чинників, але і біологічних (біопатогенетичних) передумов. Останні є «підґрунтям» для виникнення, формування та перебігу залежностей. Наркотична інтоксикація значно змінює структурно-функціональну організацію мозку, емоцій, мислення, свідомості, нейромедіаторний гомеостаз, імунну реактивність. Чому ж при таких токсичних наслідках адикцій виникає нездоланне бажання до повторного застосування відповідних агентів? З позицій біологічної логіки, прагнення організму до повторення будь-якої дії та мотивів є, за своєю суттю, доцільною поведінкою. Цей потяг, як нами показано, опосередковується через опіоїдну систему, яка в процесі еволюції удосконалювалася, забезпечуючи цілий ряд пристосувальних функцій –пригнічення болі. Опіоїди є ключовими чинниками антиноцицептивних механізмів, позитивного емоційного підкріплення, пам'яті. Наша концепція передбачає існування певної особливої універсальної мотивації. Її системостворюючим чинником є позитивна емоція ейфорізуючої дії наркогенних речовин, де сама речовина слугує підкріплюючим чинником у мозковій системі позитивного підкріплення. Іншими словами, ця особлива мотивація до позитивних емоцій є вузловим механізмом ендогенної наркотизації. При цьому вона «тримає» емоціогенні лімбіко-неокортикальні структури і нюховий мозок у своєрідній залежності від свого стану, обумовленого метаболічною потребою. Природні або синтезовані речовини, які по тих або інших причинах вводяться в організм та мають наркогенний потенціал, втручаються в природний метаболізм, що призводить до формування стану залежності від них – ендогенної адиктивної абстиненції. Наприклад, ацетальдегід (перший продукт метаболізму етанолу), конденсуючись з ендогенним дофаміном, дає морфін. Нами показано, що вибіркове забезпечення потягу до позитивної емоції різними нейромедіаторними механізмами можна розглядати як один із шляхів побудови довгострокової матриці патологічного потягу; базисну функцію в ендогенній наркотизації виконують катехоламіни, а модулюючу – опіоїди.

2.11 СОДЕРЖАНИЕ МОНООКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Х.Л. Гайнутдинов[1,2], В.В. Андрианов[1,2], В.С. Июдин[1], Денисов[3] А.А., Хотянович[3] М.О., Ю.П. Стукач[3], С.Г. Пашкевич[3]

[1]Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия
[2]Казанский федеральный университет, Казань, Россия
[3]Институт физиологии НАН, Минск, Беларусь
skypasht@mail.ru

С целью выяснения роли монооксида азота (NO) в молекулярных и клеточных механизмах пластичности при моделировании гипоксии или геморрагического инсульта проводили опыты на самцах белых крыс (130–145 г), которых разделили на две группы по 10 особей в каждой. Животных группы 1 подвергали 5-минутной гипоксии. Осуществляли условный подъем на высоту 4500 м