

УДК 616-092;616-001;611.08;615.036

¹О.М. СТОЯНОВ, ²О.Р. ПУЛИК, ³Р.С. ВАСТЬЯНОВ*Одеський національний медичний університет, ¹кафедра неврології, ³кафедра фізіології, Одеса;**²Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти**та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород***ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ МОНОАМІНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОПЕРЕДАЧІ В МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ МОТОРНИХ ДИСФУНКЦІЙ ТА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ПІСЛЯ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

Протягом 35 днів після відтворення легкої черепно-мозкової травми у щурів досліджували динаміку вираженості моторних реакцій, стану м'язової та координаційної активності, а також неврологічного дефіциту в умовах модуляції активності серотонін-, дофамін- і норадренергічної нейромедіаторних систем. Встановлено, що при активації центральної дофамін- та серотонінергічної нейропередачі у щурів нормалізуються викликані легкою черепно-мозковою травмою м'язова слабкість, нездатність приймати природне положення тіла та здійснювати синхронні і координовані рухи, а також показники, що характеризують неврологічний дефіцит. При усуненні активності дофамінергічної нейромедіаторної системи щури не демонстрували м'язову і рухову активність протягом 14 днів після легкої черепно-мозкової травми. Гальмування активності серотонінергічної, а також модуляція активності норадренергічної нейромедіаторних систем не впливають на досліджувані моторні функції у травмованих щурів. Зроблено висновок про патогенетичне значення центральної дофамінергічної і меншою мірою норадренергічної нейропередачі у розвитку моторних і неврологічних порушень в післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми. Це слід враховувати при складанні патогенетично обґрунтованих схем фармакологічної корекції вказаних порушень після легкої черепно-мозкової травми.

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма, центральні моноамінергічні нейромедіаторні системи, моторна активність, неврологічний дефіцит, патогенетичне значення, комплексна патогенетична фармакологічна корекція

Вступ. Пацієнти з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) становлять від 20 % до 50 % від загальної кількості всіх травматологічних хворих [5, 11, 22]. Їх кількість щорічно зростає в середньому на 2 % через сучасні умови навколишнього середовища, а також низку чинників об'єктивного та суб'єктивного характеру [6, 7]. Із числа всіх постраждалих у переважній більшості – до 80 % пацієнтів – виявляється легкий і середній ступінь тяжкості ЧМТ, причому в 60 % реструктуються післятравматичні порушення [8, 20].

Саме протягом післятравматичного періоду ймовірними є розвиток рухових дисфункцій, прогресування індукованих травматичним ушкодженням мозку порушень функціонування внутрішніх органів, порушення внутрішньоорганного кровообігу, розвиток дизрегуляторних станів [5, 6, 11, 16, 20]. Все вищезазначене загалом висвітлює фундаментально-клінічну важливість необхідного прискіпливого дослідження перебігу післятравматичного періоду з точки зору з'ясування принципового факту можливості розвитку окремого типу патологічних змін, а також визначення термінових аспектів дизрегуляторної патології. Зрозуміло, що в цьому аспекті зусилля клініцистів мають бути пов'язаними із досвідом та можливостями фахівців теоретичного кола, що надасть підґрунтя для перспектив клінічної апробації певних клініко-діагностичних схем ведення вказаних пацієнтів із легкою черепно-мозковою травмою (ЛЧМТ) та/або підвищення ефективності патогенетично обґрунтованої фармакотерапії визначених типів функціональних розладів у вказаного контингенту пацієнтів.

Суттєвої важливості набувають фундаментальні дослідження процесів збудливості мозку в цілому та з'ясування її динаміки в процесі розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій за умов післятравматичного періоду [5, 14, 18, 23]. З урахуванням особливостей внутрішньомозкової нейропередачі, а також поміжструктурних поміжнейрональних взаємозв'язків серед підкіркових утворень важливе значення приділяють дослідженню особливостей функціонування окремих центральних нейромедіаторних систем за умов функціонування мозку в патологічних умовах.

Доцільність проведення цієї низки експериментальних досліджень обумовлена, по-перше, визначенням провідної ролі моноамінергічної нейротрансмісії у забезпеченні центральної нейропередачі серед утворень довгастого, середнього та проміжного мозку [25] та, по-друге, показаною нейро-гуморальною дисфункцією, яка розвивається після ЛЧМТ [5, 8, 18, 20].

Мета дослідження. Встановити динаміку м'язової та моторної активності щурів протягом післятравматичного періоду за умов модуляції активності центральної серотонін-, дофамін- та норадренергічної нейропередачі.

Матеріали та методи. Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар. Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно до вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій 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), а також комісії з біоетики ОНМедУ. Евтаназію тварин здійснювали з урахуванням положень, регламентованих додатком № 8 («Правила гуманного поводження з лабораторними тваринами») «Санітарних правил по обладнанню, устаткуванню й утриманню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» [15, 21]. З метою приручення тварин і відсутності у них стресової реакції у відповідь на взяття їх корнцангом, шурів перед

початком експерименту тримали в руках по 2–3 хв. протягом 5 діб, що полегшувало подальші експериментальні дослідження з тваринами. Враховуючи мету роботи, за щурами після відтворення ЛЧМТ спостерігали протягом 35 діб післятравматичного періоду, визначаючи певні порушення моторної, емоціональної та іншого типів поведінки, неврологічний дефіцит тощо, за умов модуляції активності досліджуваних нейротрансмітерних систем (рис. 1).

← 5-7 діб →	Моделювання ЧМТ ⇓	1 - 5 тижні ⇓	6-8 тижні ⇓
⇓		⇓	⇓
Підготовка		Дослідження поведінкових особливостей щурів із ЧМТ	
Адаптація тварин до умов віварію, приручення тварин до взяття рукою експериментатора.		За тваринами здійснюється ретельний нагляд протягом 5 тижнів післятравматичного періоду. Досліджуються рухова активність, м'язева активність, емоціональна поведінка, неврологічний дефіцит.	Динамічне спостереження за тваринами з метою визначення терміну формування спонтанних відстрочених судомних реакцій

Рис. 1. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми

Для активації та пригнічення активності серотонінергічної нейромедіаторної системи протягом 14 діб до ЛЧМТ застосовували

L-триптофан (L-T; 100 мг/кг) [9] та парахлорфенілаланін (ПХФА; 300 мг/кг, протягом 3 діб) [1] (рис. 2).

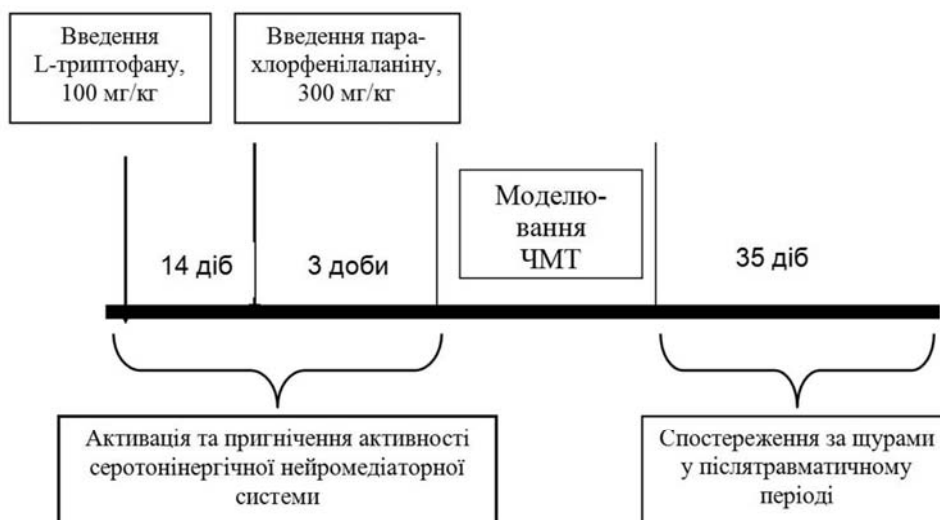


Рис. 2. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності серотонінергічної нейромедіаторної системи

Активації та пригнічення активності центральної дофамінергічної нейротрансмісії досягали шляхом уведення протягом 14 діб до

ЛЧМТ депренілу (ДПР; 3 мг/кг) [10] та галоперидолу (ГПР; 2,5 мг/кг, протягом 3 діб) [12] (рис. 3).

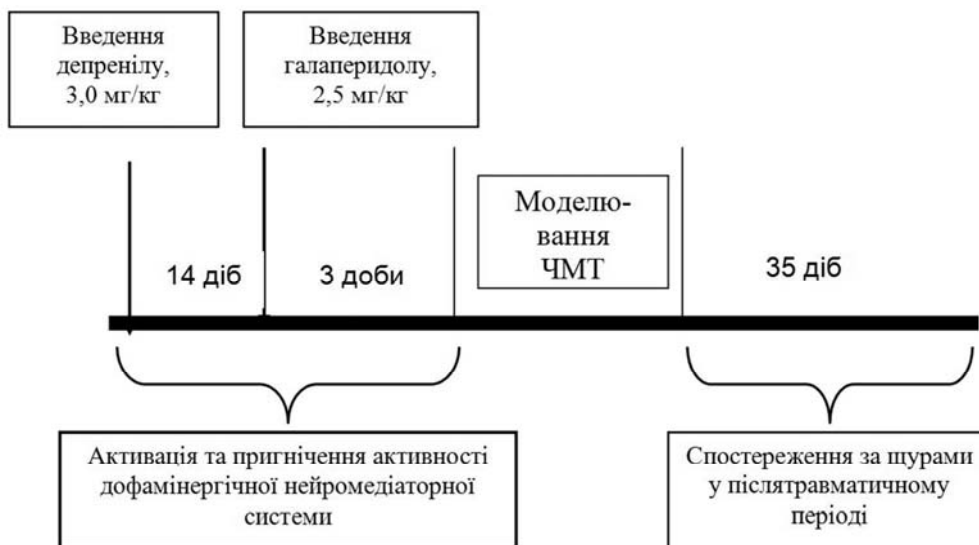


Рис. 3. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності дофамінергічної нейромедіаторної системи

Введення людюмілу (ЛД; 20 мг/кг) протягом 14 діб до відтворення ЛЧМТ та α -метил-паратирозин (МПТ; 80 мг/кг) протягом 3 діб до

відтворення ЛЧМТ застосовували для активації та пригнічення активності норадренергічної нейромедіаторної системи [17] (рис. 4).

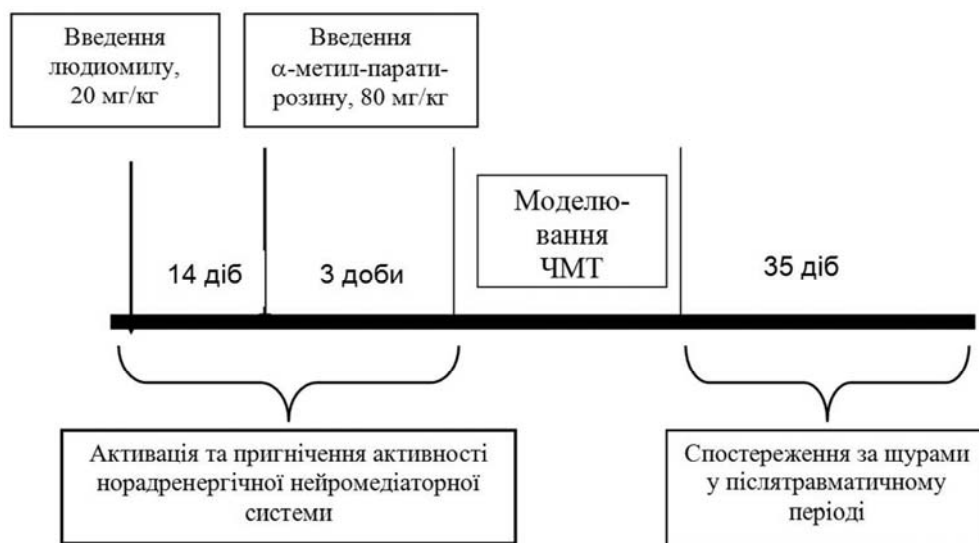


Рис. 4. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності норадренергічної нейромедіаторної системи

Виділяли такі експериментальні групи, до кожної з яких надходили по 11 тварин, всі вищезазначені препарати яким вводили внутрішньоочеревинно: 1 – контроль (несправжньо-травмовані щури, яким ЛЧМТ не відтворювали та внутрішньоочеревинно вводили однакові об'єми 0,9 % фізіологічного розчину NaCl); 2 – щури із ЛЧМТ, яким не вводили фармакологічні речовини та внутрішньоочеревинно вводили однакові об'єми 0,9 % фізіологічного розчину NaCl; 3 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили L-T; 4 – щури із

ЛМЧТ, яким вводили L-T; 5 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ПХФА; 6 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ПХФА; 7 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ДПР; 8 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ДПР; 9 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ГПР; 10 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ГПР; 11 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ЛД; 12 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ЛД; 13 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили МПТ; 14 – щури із

Після активації або пригнічення активності певної нейромедіаторної системи у щурів відтворювали ЛЧМТ шляхом впливу падаючого вантажу ($m=50$ г) з висоти 50 см на потилично-тім'яну ділянку черепа [13]. Для цього щурів в умовах ефірного рауш-наркозу фіксували таким чином, що траєкторія падіння вантажу була перпендикулярною до поверхні їхнього черепа.

Через 1, 4, 7, 14, 21, 28 та 35 діб з моменту відтворення ЛЧМТ за тваринами спостерігали на відкритій площині та визначали кількість щурів, які зберігали вертикальну позу, тривалість утримування ними незручної пози на спині чи на боці, динаміку змін м'язової активності та координаційних рухів, а також неврологічний статус, який оцінювали при підрахунку вираженості неврологічного дефіциту за шкалою оцінки моторних зрушень в модифікації І. В. Ганнушкіної [3]. М'язову активність визначали за часом, упродовж якого щурі були здатні за допомогою передніх та задніх кінцівок утримуватися на двох горизонтально

розташованих палицях [24]. Тест на координацію рухів був заключний у здатності щурів утримуватися на стрижні, що обертається, (ротароді) діаметром 25 мм, завдовжки 60 см, який було розділено за допомогою 5 дисків на 6 частин [19].

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням параметричних критеріїв. $p<0,05$ отримали як критерій вірогідності.

Результати досліджень та їх обговорення. Через 1 добу після ЛЧМТ щурі знаходилися в незручній позі протягом $241,6\pm 21,2$ сек, що в 35,5 разу перевищило відповідний показник у несправжньо-травмованих щурів ($p<0,001$). Жоден із травмованих щурів у цей інтервал часу не зміг утриматися ані на двох горизонтальних паличках, ані на стрижні, який обертається, що мало суттєві розбіжності при порівнянні з аналогічними показниками у контрольних спостереженнях ($p<0,001$ в усіх випадках; табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка зміни м'язової активності та координації рухів у щурів після легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності моноамінергічних нейромедіаторних систем

Групи тварин відповідно до опису в розділі «Матеріали та методи»	Термін утримання незручної пози, сек	Кількість щурів, які утрималися на двох горизонтальних паличках, %	Кількість щурів, які утрималися на стрижні, що обертається, %
1-а доба після ЛЧМТ			
Контроль, група №1	$6,8\pm 0,6$	89	78
ЛЧМТ, група №2	$241,6\pm 21,2^{***}$	0 ^{***}	0 ^{***}
Група №4	$186,4\pm 16,2^{***}$ #	9 ^{***}	0 ^{***}
Група №6	$218,3\pm 19,4^{***}$	0 ^{***}	0 ^{***}
Група №8	$179,1\pm 15,7^{***}$ #	9 ^{***}	0 ^{***}
Група №10	$260,6\pm 22,7^{***}$	0 ^{***}	0 ^{***}
Група №12	$235,4\pm 21,1^{***}$	0 ^{***}	0 ^{***}
Група №14	$228,6\pm 20,8^{***}$	0 ^{***}	0 ^{***}
4-а доба після ЛЧМТ			
Група №1	$2,1\pm 0,2$	100	100
Група №2	$107,4\pm 9,8^{***}$	46 ^{**}	27 ^{***}
Група №4	$55,2\pm 4,4^{***}$ ###	73 #	56* #
Група №6	$89,8\pm 7,7^{***}$	18 ^{***}	18 ^{***}
Група №8	$61,1\pm 5,7^{***}$ ###	73 #	56* #
Група №10	$177,1\pm 15,1^{***}$	0 ^{***}	0 ^{***}
Група №12	$96,6\pm 8,8$	27 ^{***}	18 ^{***}
Група №14	$100,1\pm 9,1$	18 ^{***}	18 ^{***}
7-а доба після ЛЧМТ			
Група №1	$1,6\pm 0,1$	100	100
Група №2, n=10	$47,7\pm 4,5^{***}$	60*	40 ^{**}
Група №4	$5,1\pm 0,6^{***}$ ###	73	64
Група №6	$39,7\pm 4,1^{***}$	46 ^{**}	36 ^{**}
Група №8	$5,5\pm 0,5^{***}$ ###	73	64
Група №10, n=10	$72,9\pm 6,9^{***}$	20 ^{***}	0 ^{***}
Група №12	$44,3\pm 3,9^{***}$	50 ^{**}	40 ^{**}
Група №14	$51,1\pm 4,7^{***}$	40 ^{**}	40 ^{**}

Примітки: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$ і *** - $p<0,001$ – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними у контрольних щурів; # - $p<0,05$ і ## - $p<0,01$ – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними у щурів із ЛЧМТ (статистичний критерій Крушквал-Валіс).

Термін утримання незручної пози у травмованих щурів із завчасно введеним L-T дорівнював $186,4 \pm 16,2$ сек, що було у 27,4 разу більше, ніж у контролі ($p < 0,001$), та на 22,8% менше, ніж аналогічний показник у травмованих щурів ($p < 0,05$). Один щур зміг утриматися на двох вертикальних паличках, жоден – на стрижні, який обертається, що мало вірогідність порівняно з відповідними контрольними показниками ($p < 0,001$ в обох випадках).

Через 1 добу після початку дослідження травмовані щурі на тлі попереднього введення ПХФА зберігали незручну позу протягом $218,3 \pm 19,4$ сек, що було у 32 рази довше, ніж у контролі ($p < 0,001$). Жоден із травмованих щурів цієї групи не зміг утриматися ані на двох горизонтальних паличках, ані на стрижні, що обертається, що мало суттєві розбіжності при порівнянні з аналогічними показниками у контрольних спостереженнях ($p < 0,001$ в обох випадках).

Через 1 добу після нанесення ЛЧМТ щурі, яким завчасно вводили ДПР, знаходилися в незручній позі протягом $179,1 \pm 15,7$ сек, що було в 26,3 разу більше, ніж у контролі ($p < 0,001$), та на 26% менше, ніж відповідний показник у щурів після ЛЧМТ ($p < 0,05$). Лише 1 щур зміг утриматися на двох горизонтальних паличках, всі впали протягом тесту стрижня, що обертається ($p < 0,001$ в обох випадках при порівнянні з контролем).

Щурі із ЛЧМТ, яким завчасно були зроблені ін'єкції ГПР, зберігали незручну позу протягом $260,6 \pm 22,7$ сек, що було у 38,3 разу більше, ніж аналогічний показник у псевдо-травмованих щурів ($p < 0,001$). Щурі із ЛЧМТ, яким завчасно були зроблені ін'єкції ЛД, зберігали незручну позу протягом терміну, який на 2,5% розбігався з таким показником у щурів із ЛЧМТ ($p > 0,05$). Щурі, яким травму наносили після завчасного введення МПТ, були здатні знаходитися в незручній позі протягом $228,6 \pm 20,8$ сек, що в 33,6 разу було більше, ніж у контролі ($p < 0,001$). Жоден із щурів останніх трьох дослідних груп не зміг утриматися ані на двох горизонтальних паличках, ані на стрижні, що обертається, відповідно, що розбігалось з такими показниками в несправжньо-травмованих щурів ($p < 0,001$).

На 4-у добу після відтворення ЛЧМТ термін утримання незручної пози тваринами, яким вводили L-T та ДПР, дорівнював, відповідно, $55,2 \pm 4,4$ с та $61,1 \pm 5,7$ с, що було в 1,95 разу та в 1,76 разу менше, ніж аналогічні показники у щурів із ЛЧМТ ($p < 0,001$). На двох горизонтальних паличках змогли утриматися по 8 щурів в кожній із груп, що було значно більше, ніж у групі щурів із ЛЧМТ ($p < 0,05$). На стрижні, що обертається, утрималися 6 щурів у групі із активацією серотонінергічної нейромедіаторної системи, що також перевищувало відповідний показник у групі щурів із ЛЧМТ ($p < 0,05$; табл. 1).

Досліджувані показники м'язової активності та координації рухів мали односпрямовану динаміку у щурів протягом 35 діб післятравматичного періоду.

Протягом 1-ої доби після ЛЧМТ у щурів усіх груп досліджувані показники неврологічного статусу мали приблизно однакову вираженість і були суттєво гіршим, ніж у тварин у контрольних спостереженнях ($p < 0,05$; табл. 2).

Тільки у 2 та 3 щурів, відповідно, з активацією центральної серотонін- та дофамінергічної нейропередачі реєструвалися труднощі з руховою активністю (в'ялість та слабкість рухів), що було суттєво краще, ніж у щурів із ЛЧМТ ($p < 0,05$). Приблизно однакову спрямованість мали показники неврологічного статусу через 4 доби після нанесення ЛЧМТ (табл. 2).

На 7-у добу післятравматичного періоду по 3–4 травмовані щури виявляли м'язову слабкість та/або повільність руху, що також було гірше, ніж у контрольній групі щурів ($p < 0,05$; табл. 2). Практично однакові з ними показники неврологічного статусу були виявлені в щурів з пригніченням активності центральної дофамін- та норадренергічної нейропередачі, що значно відрізнялось порівняно з контрольними величинами ($p < 0,05$). Досліджувані показники у щурів з активацією центральної серотонін- та дофамінергічної нейропередачі не відрізнялися суттєво від аналогічних у щурів контрольної групи ($p > 0,05$). Подібна динаміка показників неврологічного статусу у щурів після ЛЧМТ із модуляцією активності моноамінергічних нейромедіаторних систем зберігалася протягом 35 діб дослідження (табл. 2).

Таким чином, післятравматичний період характеризується вираженим неврологічним дефіцитом та моторними порушеннями, які проявляються перш за все м'язовою слабкістю, нездатністю приймати та утримувати природне положення, а також неспроможністю здійснювати синхронні координовані рухи. Досліджувані м'язові та моторні порушення є стійкими, мають максимальне вираження протягом 1-ої доби та тривають протягом 7 діб. Більшість індукованих ЛЧМТ моторних порушень усуваються починаючи з 7-ої доби післятравматичного періоду навіть без призначеного лікування, що, на нашу думку, є експериментальним доказом необхідності якомога раніше розпочинати лікування у вказаного контингенту хворих у клініці.

В аспекті дослідження динаміки змін показників м'язової та моторної функції травмованих щурів за умов модуляції активності моноамінергічних нейромедіаторних систем важливим виявляється провідне значення центральної дофамінергічної нейропередачі, оскільки за умов пригнічення активності цієї нейромедіаторної системи м'язова та рухова активність щурів були мінімальними протягом двох тижнів. І, навпаки, при активації центральної дофамінергічної нейропередачі вираженою була повільніша нормалізація досліджуваних типів неврологічного статусу у травмованих щурів. Важливою є се-

ротонінергічна нейротрансмісія за модельних умов, оскільки травмовані щурі з активацією даної нейропередачі відновлювали м'язову та моторну активність швидше, ніж щурі інших груп. Будь-якого

впливу центральної норадренергічної нейропередачі на досліджувані показники неврологічного статусу та моторної активності у травмованих щурів не визначено.

Таблиця 2

Динаміка вираженості неврологічного дефіциту (%) у щурів після легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності центральних моноамінергічних нейромедіаторних систем

Групи тварин відповідно до опису в розділі «Матеріали та методи»	В'ялість, повільність рухів	Слабкість рухів	“Манежні” рухи	Парез 1–4 кінцівок	Параліч 1–4 кінцівок
1-а доба після ЛЧМТ					
Контроль, група №1	11	11	0	0	0
ЛЧМТ, група №2	91**	100***	46*	27	9
Група №4	27#	36##	18	0	0
Група №6	82**	100***	46*	27	9
Група №8	27#	27#	18	0	0
Група №10	100***	100***	55*	36	0
Група №12	73**	100***	46*	27	9
Група №14	82**	100***	55*	36	0
4-а доба після ЛЧМТ					
Група №1	11	0	0	0	0
Група №2	64**	73**	46*	18	0
Група №4	9##	18#	9	0	0
Група №6	73**	64**	46*	9	9
Група №8	9##	9##	9	0	0
Група №10	82**	73**	46*	27	0
Група №12	64**	64**	36	18	0
Група №14	64**	55**	36**	9	0
7-а доба після ЛЧМТ					
Група №1	0	0	0	0	0
Група №2, n=10	30	40*	30	10	0
Група №4	9	9	18	0	0
Група №6	27	27	0	0	0
Група №8	9	9	9	0	0
Група №10, n=10	40*	30	30	10	0
Група №12	27	27	9	0	0
Група №14	36*	27	9	0	0

Примітки: такі ж самі, як у таблиці 1.

Отже, можливо припустити виражене патогенетичне значення ДФ нейротрансмісії при травматичному ураженні мозку. Іншим “кандидатом” на нейромедіаторне забезпечення відновлювальних рухових процесів у травмованих щурів є центральна серотонінергічна нейропередача, активація якої також спричиняє прискорені нормалізуючі впливи на моторні функції. Таким чином, важливим є урахування процесів надмірної збудливості мозку травмованих щурів при активації серотоніна та дофамінергічних нейромедіаторних систем, зважаючи на негайну необхідність відновити рухові функції організму.

Резюмуючи отримані дані, вважаємо результати проведених досліджень важливими у визначенні патогенетичного значення серотоніна та дофамінергічної нейротрансмісії при травматичному

ураженні мозку, що є експериментальним обґрунтуванням доцільності урахування цих результатів при складанні та визначенні клінічної ефективності лікувальних схем комплексної патогенетичної терапії хворих на ЛЧМТ.

Отримані результати є важливими і з фундаментальної точки зору, оскільки вони підтверджують сформульовану академіком Г.М. Крижановським концепцію про формування патологічної дезінтеграції органів і систем при патологічних станах [4]. Різні структури мозку, відповідальні за рухову та дослідницьку активність, а також за орієнтацію у просторі, підтримання рівноваги тощо, виявили схожі ознаки функціонального нейронного «зламу», що дозволяє нам трактувати патофізіологічні механізми травматичного ушкодження мозку за умов ЛЧМТ як формування нового типу патологі-

чної взаємодії кори мозку та підкіркових утворень, яка підсилює перебіг патологічного процесу, в тому числі й за участю центральної моноамінергічної нейропередачі. При цьому альтерація нейронів у структурах мозку, ушкоджені внаслідок травматичного та/або гіпоксичного впливів, а також функціональна активність цих утворень мозку має бути відновлена внаслідок призначення патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції, провідною спрямованістю якої повинна стати висвітлена модуляція внутрішньомозкової моноамінергічної нейропередачі та відновлення реактивності мозку.

В цьому отримані дані та наші основні припущення збігаються з такими за умов травматичного та гіпоксичного ушкодження внутрішніх органів, комплексна патогенетична корекція яких також враховує провідні ланки розвитку патологічного стану – гальмування синтезу цитокинів й нітратергічної системи, активація антиоксидантної активності тощо [2].

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вальдман А.В. Психофармакотерапия невротических расстройств: (экспериментально-теоретический и клинико-фармакологический анализ) / А.В. Вальдман, Ю.А. Александровский. — М. : Медицина, 1987. — С. 9—49.
2. Вастьянов Р.С. Патологическая дезинтеграция нервной и иммунной систем – один из общих патофизиологических механизмов травматических и гипоксических повреждений внутренних органов / Р.С. Вастьянов, А.Н. Стоянов, В.М. Демидов // Open Scientific Bulletin. — 2014. — Issue. 2; URL: <http://www.openbull.com/index.php/article?id=48> (дата обращения: 20.08.2014)
3. Ганнушкина И.В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга / И.В. Ганнушкина. — М., 1977. — 119 с.
4. Дизрегуляционная патология нервной системы ; под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство, 2009. — 512 с.
5. Ельский В. Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В.Н. Ельский, С. В. Зяблицев. — Донецк : Новый мир, 2008. — 240 с.
6. Крылов В.В. Лекции по черепно-мозговой травме / В.В. Крылов. — М. : Медицина, 2010. — 320 с.
7. Крылов В.В. Декомпрессионная трепанация черепа при тяжелой черепно-мозговой травме / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас. — М. : Медицина, 2014. — 272 с.
8. Курако Ю.Л. Морфофункциональные соотношения в патогенезе сотрясения головного мозга / Ю.Л. Курако, В.В. Букина, А.В. Пьеркова // Неврология и психиатрия. — Киев : Здоров'я, 1989. — С. 9—11.
9. Лапин И.А. Серотониновый механизм действия антидепрессантов: позитивный или/и негативный? / И.А. Лапин // Антидепрессанты и ноотропы. — Л., 1982. — С. 88—101.
10. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С.Н. Мосолов. — С-Пб. : Мед. информ. агентство, 1995. — 565 с.
11. Никифоров А.С. Клиническая неврология / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев. — [Учебник. В 3 томах]. — Т. II. — М. : Медицина, 2002. — 792 с.
12. Роль дофаминергических механизмов в различных моделях тревожных состояний / А.Н. Талалаенко, И.И. Абрамец, Ю.В. Стаховский [и др.] // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1992. — Т. 78, № 12. — С. 70—77.
13. Шандра О.А. Вплив ушкодження структур мозку кайновою кислотою на судомні реакції тварин, що перенесли черепно-мозкову травму / О.А. Шандра, Л.С. Годлевський, Г.О. Волохова // Фізіол. журн. — 1993. — № 2—3. — С. 3—14.
14. Шевага В.Н. Ранние и отдаленные последствия черепно-мозговой травмы: медико-социальные аспекты и возможности нейропротекции / В.Н. Шевага // Здоровье Украины. — 2009. — №5 (1). — С. 45.
15. A critical look at animal experimentation. — N.Y. : Medical Research Modernization Committee, 1992. — P. 6—8.
16. Bauer R. Pathophysiology of traumatic injury in the developing brain: an introduction and short update / R. Bauer, H. Fritz // Exp. Toxicol. Pathol. — 2004. — Vol.56. — P. 65—73.

Висновки. 1. Післятравматичний період характеризується вираженим неврологічним дефіцитом та моторними порушеннями, які проявляються, перш за все, м'язовою слабкістю, нездатністю приймати та утримувати природне положення, а також неспроможністю здійснювати синхронні координовані рухи.

2. Моторні порушення є стійкими, мають максимальне вираження протягом першої доби та тривають протягом 7 діб.

3. Патогенетичне значення за умов травматичного ураження мозку має центральна дофамінергічна нейропередача. Іншим “кандидатом” на нейромедіаторне забезпечення відновлювальних рухових процесів у травмованих щурів є серотонінергічна нейромедіаторна система.

4. Висвітлене патогенетичне значення центральної серотонін- та дофамінергічної нейропередачі при ЛЧМТ слід враховувати при складанні та визначенні клінічної ефективності схем комплексної патогенетичної терапії травмованих хворих.

17. Bracs P.U. Alpha-methyl-p-tyrosine inhibition of a conditioned avoidance response: reversal by dopamine applied to the nucleus accumbens / P.U. Bracs, D.M. Jackson, P. Gregory // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1982. — Vol. 77, №2. — P. 159—162.
18. Brain reactivity to unpleasant stimuli is associated with severity of posttraumatic stress symptoms / I. Lobo, I.A. David, I. Figueira [et al.] // *Biol. Psychol.* — 2014. — Vol. 103. — P. 233—241.
19. Combined systemic administration of the glycine/NMDA receptor antagonist, (+)-HA966 and morphine attenuates pain-related behaviour in a rat model of trigeminal neuropathic pain / D. Christensen, M. Gautron, G. Guilbaud [et al.] // *Pain*. — 1999. — Vol. 83. — P. 433—440.
20. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury / M. Gaetz // *Clin. Neurophysiol.* — 2004. — Vol. 115. — P. 4—18.
21. Hampson J. Law relation to animal experimentation / J. Hampson. — *Laboratory animals: an introduction for new experimenters* / Ed. A. A. Tuffery. — Chichester, UK : J. Wiley and Sons Ltd, 1990. — P. 21—52.
22. Hawley C. Management of minor head injury in adults / C Hawley // *Emerg. Nurse*. — 2010. — Vol. 18, №7. — P. 20—24.
23. Miyauchi T. Evidence for the therapeutic efficacy of either mild hypothermia or oxygen radical scavengers after repetitive mild traumatic brain injury / T. Miyauchi, E.P. Wei, J.T. Povlishock // *J. Neurotrauma*. — 2014. — Vol. 31, № 8. — P. 773—778.
24. Myslobodsky M. Convulsant specific architecture of postictal behavioral syndrome in the rat / M. Myslobodsky, O. Kofman, M. Mintz // *Epilepsia*. — 1981. — Vol. 27, № 4. — P. 559—568.
25. The effect of central noradrenergic system lesion on dopamine (DA) and serotonin (5-HT) synthesis rate following administration of 5-HT₃ receptor ligands in chosen parts of the rat brain / W. Roczniak, M. Babuška-Roczniak, J. Kwapiński [et al.] // *Pharmacol. Rep.* — 2015. — Vol. 67, № 1. — P. 146—151.

¹A.N. STOIANOV, ²O.R. PULYK, ³R.S. VASTIANOV

Odesa National Medical University, ¹department of Neurology, ³department of Physiology, Odesa; ²Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Preuniversity Study, Chair of Therapy and Family Medicine, Uzhhorod

CENTRAL MONOAMINERGIC NEUROTRANSMISSION PATHOGENETIC ROLE IN MOTOR DYSFUNCTIONS AND NEUROLOGICAL DEFICIT FORMATION AFTER LIGHT BRAIN TRAUMA

Motor reactions, muscular and coordinative activity together with neurologic deficit dynamic were investigated in rats 35 days after light brain trauma in conditions of serotonin-, dopamine- and noradrenergic neurotransmitter systems activity modulation. Neurological deficit indexes were studied in time-dependent regime. Brain trauma-induced muscle atony, failure in normal posture keeping and synchronous coordinative movements was shown to be evident in conditions of both dopamine- and serotonergic neurotransmission activation. Dopaminergic neurotransmitter system activity suppression results in rats failure to demonstrate any motor activity throughout 14 days of posttraumatic period. Serotonergic neurotransmitter system suppression and noradrenergic neurotransmitter system activity modulation also failed to influence on the traumatized rats investigated functions. The conclusion was done about dopamine- and serotonergic (in the smaller degree) neurotransmitter systems pathogenetic role in motor and neurologic deficit formation in rats during the posttraumatic period. These positions should be taken into consideration in case of light brain trauma-provoked abovementioned disturbances pathogenetically proved schemes of pharmacological correction performing out.

Key words: light brain trauma, central monoaminergic neurotransmitter systems, motor activity, neurologic deficit, pathogenetic importance, complex pathogenetically proved pharmacological correction

Стаття надійшла до редакції: 15.10.2014 р.