

чено пошкодження мембран мітохондрій при алкогольній хворобі печінки. Під впливом етанолу та прозапальних субстанцій у мітохондріях відбувається роз'єднання окислення і фосфорилування, значно наростає вироблення активних форм кисню [Степанов, 2014].

Існують підстави вважати, що мітохондріальна дисфункція відіграє ключову роль у розвитку стеатогепатиту різної етіології. Розвивається порочне коло, яке включає в себе процеси перекисного окислення ліпідів, ураження мітохондрій, формування супероксид-радикалів, виснаження антиоксидантної системи та вивільнення цитокінів. Все це, в кінцевому рахунку, призводить до некротичного запалення та фіброгенезу у генетично сприйнятливих пацієнтів [Степанов, Філіппова, 2013].

Список літератури

- Боднар П.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування /П.М.Боднар, Г.П.Михальчишин, Н.М.Кобиляк // Ендокринологія.- 2012.- Т.17, №1.- С.94-101.
- Звягинцева Т.Д. Неалкогольный стеатогепатит и методы патогенетической коррекции /Т.Д.Звягинцева, С.В.Глущенко //Международ. мед. журнал.- 2014.- №2.- С.29-32.
- Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы /Е.В.Колесникова //Укр. мед. часопис.- 2014.- №3 (101).- С.61-66.
- Неалкогольная жировая болезнь печени и маркеры сердечно-сосудистой патологии /Л.Н.Елисеєва, А.Ю.Бледнова, М.И.Бочарникова [и др.] //Росс. мед. вести.- 2010.- №1.- С.47-53.
- Степанов Ю.М. Стеатоз і стеатогепатит - тригери печінкового фіброгенезу /Ю.М.Степанов, О.Ю.Філіппова //Гастроентерологія.- 2013.- №2(48).- С.98-106.
- Степанов Ю.М. Стеатоз печени и стеатогепатит - неизбежность смешанного генеза /Ю.М.Степанов //Гастроентерологія - 2014.- №4 (54).- С.136-142.
- Kucera O. Experimental models of non-alcoholic fatty liver disease in rats /O.Kucera, Z.Cervinkova //World J. Gastroenterol.- 2014.- Vol.20, №26.- P.8364-8376.
- Characterization of high-fat, diet-induced, non-alcoholic steatohepatitis with fibrosis in rats /Z.J.Xu, J.G.Fan, X.D.Ding [et al.] //Dig. Dis. Sci.- 2010.- Vol.55, №4.- P.931-940.

Пивторак К. В.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОЗЕ

Резюме. Проведенные электронно-микроскопические исследования показали, что при экспериментальном стеатозе в печени на фоне нарушения микроциркуляции развиваются значительные изменения плазматических, ядерных и внутриклеточных мембран эндотелиоцитов и гепатоцитов. Дестабилизация и деструкция клеточных и органоидных мембран негативно влияют на метаболические и функциональные возможности органа.

Ключевые слова: стеатоз печени, моделирование, гепатоцит, электронная микроскопия.

Pivtorak K. V.

SUBMICROSCOPIC CHANGES IN EXPERIMENTAL HEPATIC STEATOSIS

Summary. Conducted submicroscopy studies have shown that in experimental steatosis in the liver on the background of disorder of the microcirculation develop significant changes in plasmatic, nuclear and intracellular membranes of endothelial cells and hepatocytes. Destabilization and destruction of cellular and organelles membranes have a negative effect on the metabolic and functional capabilities of the body.

Key words: hepatic steatosis, modelling, hepatocytes, electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014

Пивторак Катерина Володимирівна - асистент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 46-35-49

© Топал М.М.

УДК: 615.213.015.2+557.146.1

Топал М.М.

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова (Шампанський пров., 2, м.Одеса, 65058, Україна)

ПОВЕДІНКОВІ КОРЕЛЯТИ РЕАКТИВНОСТІ МОЗКУ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕРІКТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Резюме. У статті викладені результати дослідження рухової, дослідницької та стереотипної поведінки щурів у "відкритому полі" протягом інтеріктального періоду хронічного судомного синдрому, спричиненого введеннями пікротоксину та піло-

карпіну. Встановлено, що в динаміці безсудомного періоду в кіндлінгових щурів та щурів із пілокарпін-індукованими судомами відбуваються виражені зміни горизонтальної, вертикальної, дослідницької та стереотипної активності в тесті "відкрите поле", які характеризують вираженість компенсаторно-адаптаційних механізмів переважно опіоїдної природи, спрямованих на модуляцію судомних проявів.

Ключові слова: реактивність мозку, хронічний судомний синдром, пікротоксин, пілокарпін, інтеріктальний період, "відкрите поле".

Вступ

Розвиток судом, особливо формування хронічного судомного синдрому з поступовим зростанням інтенсивності судомних проявів, зміненням чутливості мозку щодо впливу конвульсантів, значною динамікою поведінкових та електроенцефалографічних корелятивів судомних реакцій тварин, в тому числі й розвитком відтермінованих спонтанних судомних реакцій, відбувається за обов'язковим зміненням реактивності мозку [Зенков, 2002; Qu et al., 2010; Ramey et al., 2013]. В цьому аспекті важливим є розуміння механізмів взаємодії окремих утворень мозку та нейромедіаторних взаємовідносин між ними [Годлевський, Сенова, 2006; Вастьянов, 2008], оскільки патологічна дезінтеграція нейромедіаторних процесів вважається однією з провідних ланок патогенезу хронічного судомного синдрому [Дисрегуляционная патология нервной системы, 2009; Вастьянов и др., 2015; Sutula, 2005; Mosh? et al., 2014].

Патологічно підвищена збудливість окремих утворень головного мозку, зазвичай, має свою динаміку протягом різних стадій судомного синдрому, що знаходить своє віддзеркалення у зміні поведінки тварин [Шандра и др., 1990; Shandra et al., 2009]. Отже, з'ясування динаміки змін поведінки тварин упродовж іктальних та інтеріктальних періодів хронічного судомного синдрому має стати внеском у розуміння механізмів, які є підґрунтям реактивності мозку щодо впливу судомних агентів. Ретельне вивчення фундаментальних аспектів нормального функціонування мозку, а також "зламу" цих регуляторних механізмів за умов судомного синдрому є важливим з точки зору фізіології та, зокрема, експериментальної епілептіології [Дисрегуляционная патология нервной системы, 2009; Shandra, Godlevsky, 2005; Sutula, 2005; Mosh? et al., 2014].

Відомо, що динаміка поведінки протягом інтеріктального періоду різних форм хронічного судомного періоду детермінована зміненою функціональною активністю окремих утворень головного мозку [Coito et al., 2015]. З цього випливає інтерес вивчення динаміки реактивності мозку тварин протягом безсудомного періоду при хронічному судомному синдромі через реєстрацію їх рухової та дослідницької поведінки.

Мета роботи - вивчення динаміки рухової, дослідницької та стереотипної поведінки щурів протягом інтеріктального періоду хронічного судомного синдрому, індукованого введенням пікротоксину та пілокарпіну.

Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах самцях лінії Вістар масою від 180 до

230 г, котрих годували за стандартною дієтою. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх містили у стандартних умовах з природною 12-год. зміною світла та темряви, вологістю 60% та температурою $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням загальноприйнятих вимог по проведенню лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів. За 3 доби до початку дослідів тварин містили в пластикових експериментальних боксах з метою скорішої адаптації та починали привчати до рук дослідників [Буреш и др., 1991].

Виділяли наступні групи щурів. 1 група - контрольні тварини (n=9), яким в/очер вводили фізіологічний розчин натрію хлориду без наступних введенень конвульсанту. 2 група - кіндлінгові щури (n=12), в яких кіндлінг відтворювали щоденними із в/очер введеннями пікротоксину ("Sigma-Aldrich", Німеччина; з порошку готували 0,5% розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 0,9-1,1 мг/кг. 3 група - щури з пікротоксин-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор опіоїдних рецепторів налоксон ("Dupont", США) дозою 1,0 мг/кг. 4 група - щури з пікротоксин-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили налоксон ("Dupont", США) дозою 10,0 мг/кг. 5 група - щури (n=12) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду ("Sigma-Aldrich", Німеччина; з порошку готували 20% розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 280 мг/кг. 6 група - щури (n=6) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду, яким в/очер вводили блокатор М-холінергічних рецепторів атропін (atropine sulfatis, "Sigma-Aldrich", Німеччина) дозою 1,0 мг/кг. 7 група - щури (n=6) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду, яким в/очер вводили налоксон ("Dupont", США) дозою 1,0 мг/кг. 8 група - щури (n=6) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду, яким в/очер вводили налоксон ("Dupont", США) дозою 10,0 мг/кг.

Для зменшення летальності щурам 5 та 6 груп через 30-45 хв з моменту введення пілокарпіну в/очер вводили вводи діазепам ("Gedeon Richter", Угорщина) дозою 10 мг/кг.

За зміною поведінки щурів 2, 3 та 4 груп спостерігали протягом безсудомного періоду, який становив т.з. період "посткіндлінгу", а саме, протягом 14 діб після останньої 24 ін'єкції пікротоксину [Shandra et al., 1996]. Тестування поведінки проводили 3 рази: безпосередньо по закінченні відтворення кіндлінгу - через добу після останнього введення пікротоксину, в середині та наприкінці безсудомного періоду - відповідно, через

7 та 12 діб після останнього введення пікротоксину [Карпов, Топал, 2014]. Щурів 5 - 8 груп спостерігали протягом інтеріктального періоду, тривалість якого дорівнювала в середньому 100 ± 10 хв [Turski et al., 1984] та який розвивався після стадії гострих пілокарпінових судом та епілептичного статусу. В них виділяли період безпосередньо після припинення гострих судом - через 30 хв після введення пілокарпіну, в середині та наприкінці безсудомного періоду - відповідно, через 60 та 100 хв після введення пілокарпіну.

Протягом безсудомного періоду в щурів досліджували спонтанну рухову активність в тесті "відкритого поля" [Александрова и др., 1984]. Протягом 2 хв у щурів визначали число пересічених квадратів "відкритого поля", число центральних квадратів, число вертикальних стійок, а також число зазирань в отвори у підлозі "відкритого поля". Крім цього, визначали число елементів стереотипної поведінки (число епізодів грумінга), число уринацій і дефекацій при перебуванні у "відкритому полі".

Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного критерію одноваріантної АНОВИ, який у разі підтвердження вірогідності супроводжувався пост-хок тестом Ньюман-Кулза. В якості мінімального критерію вірогідності обирали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Загальне число квадратів, а також число центральних квадратів, пересічених щурами по закінченню формування пікротоксिनного кіндлінгу дорівнювало $9,69 \pm 1,01$ та $1,13 \pm 0,11$, відповідно, що було в 2,4 рази та в 3,7 рази менше відповідних показників у щурів при контрольних спостереженнях ($p < 0,001$ в обох випадках; табл. 1). У кіндлінгових щурів також суттєво (в 5,5 рази; $p < 0,001$) зменшувалася кількість вертикальних стійок та число заглядань у отвори підлоги (в 4,1 рази; $p < 0,001$). Решта досліджуваних показників були співставними з такими в контрольній групі ($p > 0,05$).

Введення кіндлінговим щурам налоксону максимальною дозою спричиняло збільшення числа перетнутих квадратів [загальне число квадратів - в 1,9 рази ($p < 0,01$), число центральних квадратів - в 3,2 рази ($p < 0,001$)] порівняно з такими показниками у кіндлінгових щурів. За таких умов досліду реєстрували також відповідне збільшення показників вертикальної активності (число вертикальних стійок - у 3,3 рази та число заглядань у отвори підлоги - у 3 рази; в обох випадках $p < 0,01$).

У групі щурів через 30 хв після введення пілокарпіну всі досліджувані показники були вірогідно менше порівняно з відповідними показниками, відміченими при контрольних спостереженнях (в усіх випадках

Таблиця 1. Характеристика рухової та стереотипної поведінки щурів безпосередньо після закінчення судомних проявів.

Групи тварин	Показники, які вивчалися ($M \pm m$)						
	Число пересічених квадратів	Число центральних квадратів	Число вертикальних стійок	Число заглядань у отвори підлоги	Епізоди грумінга	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1. Контроль (інтактні щури), n=9	$23,41 \pm 2,37$	$4,18 \pm 0,51$	$4,52 \pm 0,53$	$2,71 \pm 0,33$	$6,12 \pm 0,69$	$4,82 \pm 0,56$	$3,67 \pm 0,42$
2. Кіндлінгові щури, через добу після останньої ін'єкції пікротоксину, n=12	$9,69 \pm 1,01$ ***	$1,13 \pm 0,11$ ***	$0,82 \pm 0,11$ ***	$0,66 \pm 0,11$ ***	$4,79 \pm 0,53$	$3,64 \pm 0,41$	$3,31 \pm 0,27$
3. Кіндлінгові щури, через добу після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$10,38 \pm 1,09$ ***	$1,06 \pm 0,11$ ***	$0,94 \pm 0,11$ ***	$0,72 \pm 0,14$ ***	$4,64 \pm 0,54$	$3,72 \pm 0,43$	$3,56 \pm 0,33$
4. Кіндлінгові щури, через добу після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$18,11 \pm 1,67$ ##	$3,58 \pm 0,41$ ###	$2,73 \pm 0,32$ ##	$1,98 \pm 0,21$ ##	$5,39 \pm 0,59$	$4,07 \pm 0,53$	$3,38 \pm 0,44$
5. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, n=12	$12,17 \pm 1,03$ ***	$2,11 \pm 0,23$ **	$1,17 \pm 0,29$ **	$1,08 \pm 0,17$ **	$1,56 \pm 0,23$ ***	$1,43 \pm 0,29$ **	$1,23 \pm 0,19$ **
6. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, яким ввели атропін, n=6	$13,21 \pm 1,17$ **	$1,98 \pm 0,21$ **	$1,32 \pm 0,19$ **	$1,26 \pm 0,16$ **	$1,71 \pm 0,26$ ***	$1,29 \pm 0,22$ **	$1,34 \pm 0,17$ **
7. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$12,37 \pm 1,18$ **	$2,02 \pm 0,19$ **	$1,26 \pm 0,21$ **	$1,39 \pm 0,17$ **	$1,58 \pm 0,27$ ***	$1,23 \pm 0,21$ **	$1,19 \pm 0,16$ **
8. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$12,71 \pm 1,21$ **	$1,86 \pm 0,18$ **	$1,39 \pm 0,18$ **	$1,43 \pm 0,19$ **	$2,11 \pm 0,27$ ***	$1,33 \pm 0,24$ **	$1,52 \pm 0,19$ **

Примітки: ** - $p < 0,01$ та *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; ## - $p < 0,01$ та ### - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (група №2; в усіх випадках застосовували статистичний критерій АНОВА, який супроводжувався пост-хок тестом Ньюман-Кулза).

$p < 0,01$). Введення атропіну та налоксону не змінювало величину показників рухової та стереотипної поведінки щурів у "відкритому полі" (табл. 1).

Кіндлінгові щури посередині безсудомного періоду відновили рухову, дослідницьку та стереотипну поведінку в тесті "відкрите поле", що проявлялося зміною досліджуваних показників в межах від 19,1% до 36,6% при порівнянні з відповідними даними у щурів контрольної групи ($p > 0,05$; табл. 2). Введення кіндлінговим щурам налоксону в цей інтервал часу також не змінювало показники, котрі визначали.

У щурів через 1 год після введення пілокарпіну загальне число пересічених квадратів та число центральних квадратів дорівнювало $14,41 \pm 1,37$ та $2,87 \pm 0,29$, відповідно, що було на 57,1% та на 46,7% менше, ніж в контролі ($p < 0,05$ в обох випадках). У цих щурів також суттєво (у 2,15 рази; $p < 0,01$) зменшувалася кількість вертикальних стійок та число заглядань у отвори підлоги (на 58,5%; $p < 0,05$). Решта досліджуваних показників також мали вірогідні відмінності (у межах від 58% до 99%) від таких у контрольній групі ($p < 0,05$). За умов введення атропіну та налоксону вираженість досліджуваних показників рухової та стереотипної поведінки щурів після пілокарпінових судом у "відкритому полі" не змінювалася суттєво (табл. 2).

Наприкінці безсудомного періоду (через 12 діб після останньої ін'єкції пікротоксину) показники рухової, дос-

лідницької та стереотипної поведінки щурів у "відкритому полі" були суттєво менше, ніж у щурів контрольної групи (в усіх випадках $p < 0,01$; табл. 3). Введення при цьому кіндлінговим щурам налоксону дозою 10,0 мг/кг спричиняло збільшення числа перетнутих квадратів [загальне число квадратів - в 1,9 рази ($p < 0,05$), число центральних квадратів - у 3 рази ($p < 0,01$)] порівняно з такими показниками у кіндлінгових щурів. Було відзначено також вірогідне збільшення показників вертикальної активності [число вертикальних стійок - у 2,7 рази ($p < 0,01$) та число заглядань у отвори підлоги - у 3,1 рази; ($p < 0,001$)] та елементів стереотипної поведінки (в усіх випадках $p < 0,05$).

У щурів через 100 хв після введення пілокарпіну всі досліджувані показники були вірогідно менше порівняно з відповідними контрольними показниками (в усіх випадках $p < 0,05$). Введення щурам із пілокарпіновими судомами налоксону максимальною дозою спричиняло збільшення числа перетнутих квадратів [загальне число квадратів - у 1,6 рази ($p < 0,05$), число центральних квадратів - у 2,1 рази ($p < 0,01$)] порівняно з такими показниками у щурів через 100 хв після введення пілокарпіну без введення налоксону. За цих умов зареєстровано збільшення показників вертикальної активності (число вертикальних стійок - у 1,8 рази та число заглядань у отвори підлоги - в 2,3 рази; в обох випадках $p < 0,01$) та число епізодів грумінга (в 1,6 рази, $p < 0,05$; табл. 3).

Таблиця 2. Характеристика рухової та стереотипної поведінки щурів посередині безсудомного інтервалу.

Групи тварин	Показники, які вивчалися ($M \pm m$)						
	Число пересічених квадратів	Число центральних квадратів	Число вертикальних стійок	Число заглядань у отвори підлоги	Епізоди грумінга	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1. Контроль (інтактні щури), n=9	$22,67 \pm 2,24$	$4,21 \pm 0,49$	$4,39 \pm 0,46$	$2,79 \pm 0,36$	$6,57 \pm 0,67$	$4,61 \pm 0,62$	$3,83 \pm 0,43$
2. Кіндлінгові щури, через тиждень після останньої ін'єкції пікротоксину, n=12	$16,87 \pm 1,71$	$3,34 \pm 0,39$	$2,81 \pm 0,34$	$1,77 \pm 0,32$	$4,81 \pm 0,53$	$3,73 \pm 0,41$	$2,96 \pm 0,39$
3. Кіндлінгові щури, через тиждень після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$17,32 \pm 1,88$	$3,12 \pm 0,31$	$3,04 \pm 0,32$	$2,12 \pm 0,36$	$4,66 \pm 0,47$	$4,09 \pm 0,38$	$3,39 \pm 0,32$
4. Кіндлінгові щури, через тиждень після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$16,59 \pm 1,68$	$3,42 \pm 0,37$	$2,92 \pm 0,28$	$2,34 \pm 0,37$	$5,34 \pm 0,61$	$3,87 \pm 0,42$	$3,48 \pm 0,43$
5. Щури, через годину після введення пілокарпіну, n=12	$14,41 \pm 1,37$ *	$2,87 \pm 0,29$ *	$2,04 \pm 0,27$ **	$1,76 \pm 0,19$ *	$3,28 \pm 0,41$ ***	$2,56 \pm 0,32$ *	$2,43 \pm 0,22$ *
6. Щури, через годину після введення пілокарпіну, яким ввели атропін, n=6	$13,87 \pm 1,42$ *	$2,96 \pm 0,32$ *	$1,91 \pm 0,26$ **	$1,79 \pm 0,21$ *	$3,02 \pm 0,37$ ***	$2,67 \pm 0,33$ *	$2,48 \pm 0,23$ *
7. Щури, через годину після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$14,96 \pm 1,41$ *	$2,69 \pm 0,32$ *	$1,86 \pm 0,23$ **	$1,88 \pm 0,23$ *	$3,17 \pm 0,33$ ***	$2,66 \pm 0,34$ *	$2,31 \pm 0,21$ *
8. Щури, через годину після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$12,99 \pm 1,31$ *	$2,58 \pm 0,27$ *	$1,54 \pm 0,26$ **	$1,48 \pm 0,17$ *	$2,96 \pm 0,31$ ***	$2,42 \pm 0,29$ *	$2,17 \pm 0,21$ *

Примітки: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ та *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи.

Таблиця 3. Характеристика рухової та стереотипної поведінки щурів в кінці безсудомного інтервалу.

Групи тварин	Показники, які вивчалися (M±m)						
	Число пересічених квадратів	Число центральних квадратів	Число вертикальних стійок	Число заглядань у отвори підлоги	Епізоди грумінга	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1. Контроль (інтактні щури), n=9	21,83±2,13	4,07±0,42	4,52±0,44	2,58±0,33	6,39±0,61	4,49±0,53	4,02±0,47
2. Кіндлінгові щури, через 12 дб після останньої ін'єкції пікротоксину, n=12	6,98±0,79 ***	0,74±0,09 ***	0,81±0,13 ***	0,52±0,08 ***	2,39±0,31 **	2,18±0,27 **	1,82±0,23 **
3. Кіндлінгові щури, через 12 дб після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	7,22±0,83 ***	0,71±0,10 ***	0,77±0,11 ***	0,59±0,11 ***	2,27±0,32 **	2,32±0,31 **	1,92±0,27 **
4. Кіндлінгові щури, через 12 дб після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	13,48±1,34 #	2,23±0,21 ##	2,19±0,23 ##	1,61±0,19 ###	3,88±0,41 #	3,51±0,41 #	3,17±0,29 #
5. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, n=12	10,07±1,08 ***	0,97±0,11 ***	0,87±0,11 ***	0,79±0,11 ***	3,13±0,43- **	2,71±0,21 *	2,66±0,24 *
6. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, яким ввели атропін, n=6	9,84±1,01 ***	0,92±0,09 ***	0,98±0,09 ***	0,73±0,08 ***	3,32±0,36 **	2,59±0,23 *	2,91±0,31
7. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	10,63±1,14 ***	1,06±0,11 ***	0,82±0,09 ***	0,86±0,09 ***	3,56±0,39 **	2,43±0,22 *	2,48±0,23 *
8. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	16,31±1,54 @	2,03±0,17 @@	1,73±0,16 @@	1,68±0,18 @@	4,96±0,51 @	3,68±0,39	3,38±0,33

Примітки: ** - $p < 0,01$ та *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ та ### - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (група №2); @ - $p < 0,05$ та @@ - $p < 0,01$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів, яким вводили пілокарпін (група №5).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що у щурів у динаміці безсудомного періоду за умов заснованих моделей хронічного судомного синдрому відбуваються виражені зміни моторної, дослідницької та стереотипної поведінки, які в найбільшому ступені були виражені в самому початку та наприкінці інтеріктального періоду.

Наші дані краще систематизувати трьома блоками результатів. По-перше, у кіндлінгових щурів простежується наступна динаміка досліджуваних показників в тесті "відкрите поле" протягом безсудомного періоду: знерухомленість → відновлення активності → знерухомленість та зменшення елементів стереотипної поведінки. По-друге, у щурів після введення пілокарпіну наочним було поступове зменшення досліджуваних елементів поведінки в тесті "відкрите поле", яке досягло максимального ступеня вираженості наприкінці безсудомного періоду. По-третє, ми отримали цікаві дані щодо можливих механізмів реалізації досліджуваних змін поведінки. В цьому аспекті очевидно, що виявлена гіполокомоція у кіндлінгових щурів протягом безсудомного інтервалу часу має опіоїдний характер. Збільшення досліджуваних показників активності щурів в тесті "відкрите поле" під впливом максимальної дози налоксону свідчить про залучення до

опосередкування цих поведінкових ефектів каппа-опіоїдних рецепторів [Caldecott-Hazard, Engel, 1987]. Інтересно також те, що механізми зміни досліджуваних типів поведінки щурів з пілокарпіновими судомами мали нехолінергічну природу, а наприкінці безсудомного періоду виявлені поведінкові зрушення у цих щурів також мали опіоїдну природу, оскільки відновлювалися під впливом максимальної дози налоксону.

Отже, проведені дослідження дозволили простежити зміни поведінки у тварин протягом усього терміну безсудомного періоду: на самому початку (тобто, безпосередньо по закінченню судом), в середині та наприкінці. Так, кіндлінгові щури в динаміці безсудомного періоду безпосередньо по відтворенню кіндлінгу демонструють переважання опіоїдних механізмів, активність яких в середині безсудомного періоду усувається, а наприкінці двотижневого інтервалу часу (при т.з. "посткіндлінзі") знову змінюється на опіоїдний характер з переважанням каппа-опіоїдної медіації. Щури з пілокарпін-індукованими судомами наприкінці безсудомного періоду також демонструють опіоїдну природу порушень поведінки, опосередковану каппа-опіоїдними рецепторами.

Таким чином, наприкінці безсудомного періоду, який, як відомо, передують розвиткові мимовільних су-

дом та/або суттєвим зростанням судомної судомної чутливості та зниженням судомного порогу щодо потенційного впливу конвульсантів, в мозку щурів нарастає активність опіоїдної системи, що ми вважаємо активацією епілептогенної системи, зсувом динамічного балансу "епілептична система - антиепілептична система" до боку епілептичної системи та, власне, проявом активності просудомних механізмів [Дисрегуляційна патологія нервної системи, 2009; Shandra et al., 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів з пікротоксин- та пілокарпін-індукованими судомними в динаміці безсудомного періоду відбуваються виражені зміни моторної, дослідницької та стереотипної поведінки, які в найбільшому ступені виражені в самому початку та наприкінці безсудомного періоду.

2. У щурів з пікротоксин-індукованим хронічним судомним синдромом протягом безсудомного періоду

простежується наступна динаміка досліджуваних показників в тесті "відкрите поле": знерухомленість → відновлення активності → знерухомленість та зменшення елементів стереотипної поведінки.

3. У щурів з пілокарпін-індукованим хронічним судомним синдромом реєструвалася поступова редукція досліджуваних елементів поведінки в тесті "відкрите поле", яка досягла мінімальної вираженості наприкінці безсудомного періоду.

Наприкінці безсудомного періоду, який передуює розвиткові мимовільних судом в мозку щурів нарастає активність опіоїдної системи, що ми вважаємо активацією епілептогенної системи та зсувом динамічного балансу "епілептична система - антиепілептична система" до боку епілептичної системи, що має бути врахованим з фундаментальної точки зору для детального розуміння механізмів реактивності мозку протягом цього періоду хронічного судомного синдрому, а також при складанні перспективних схем комплексної патогенетично обґрунтованої комплексної корекції.

Список літератури

- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения /Я.Буреш, О.Бурешова, Д.Хьюстон.- М.: Высшая школа, 1991.- 400с.
- Вастьянов Р.С. Вивчення патофізіологічних механізмів хронічної епілептичної активності як можливий шлях розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії судомного синдрому /Р.С.Вастьянов //Вісник Укр. мед. стоматол. академії: Акт. пробл. сучасної медицини.- 2008.- Т.8, Вип.4 (24), Ч.1.- С.191-197.
- Вастьянов Р.С. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга /Р.С.Вастьянов, А.Н.Стоянов, И.К.Бакуменко.- Saarbrücken: Lambert Academic Publishing.- 2015.- 169с.
- Годлевський Л.С. Нейроімунологічні механізми контролю збудливості головного мозку /Л.С.Годлевський, О.М.Нєнова //Досягнення біол. та мед.- 2006.- №1.- С.75-92.
- Дисрегуляційна патологія нервної системи; под ред. Е.И.Гусева, Г.Н.Крыжановского.- М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2009.- 512с.
- Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) /Л.Р.Зенков.- М.: ООО "Медицинское информагентство", 2002.- 415с.
- Индивидуальные особенности поведения, обучения и адаптации крыс к экстремальным воздействиям /Ж.Г.Александрова, Н.Б.Суворов, Ю.Н.Шалин [и др.] //Физиол. журнал СССР.- 1984.- Т.70, №9.- С.1294-1300.
- Карпов Л.М. Дослідження механізмів реактивності мозку щурів протягом безсудомного періоду пікротоксин- та пілокарпін-індукованих судом /Л.М.Карпов, М.М.Топал //Досягнення біол. та мед.- 2014.- №2 (24).- С.18-23.
- 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.50-68.
- Caldecott-Hazard S. Limbic postictal events: anatomical substrates and opioid receptor involvement /S.Caldecott-Hazard, J.Jr.Engel //Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.- 1987.- Vol.11, №4.- P.389-418.
- Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy /W.L.Ramey, N.L.Martirosyan, C.M.Lieu [et al.] //Clin. Neurol. Neurosurg.- 2013.- Vol.115, №12.- P.2411-2418.
- Dynamic directed interictal connectivity in left and right temporal lobe epilepsy /A.Coito, G.Plomp, M.Genetti [et al.] //Epilepsia.- 2015.- Vol.56, №2.- P.207-217.
- Epilepsy: new advances /S.L.Moshay, E.Perucca, P.Rylyn [et al.] //Lancet.- 2014.- Vol.6736, №14.- P.456-466.
- Qu L. Seizures in the developing brain result in a long-lasting decrease in GABA(B) inhibitory postsynaptic currents in the rat hippocampus /L.Qu, R.Boyce, L.S.Leung //Neurobiol. Dis.- 2010.- Vol.37, №3.- P.704-710.
- Seizures produced by pilocarpine in mice: a behavioral, electroencephalographic and morphological analysis /W.A.Turski, E.A.Cavalheiro, Z.A.Bortolotto [et al.] //Brain Res.- 1984.- Vol. 321, №2.- P.237-253.
- Shandra A.A. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model /A.A.Shandra, A.M.Mazarati, L.S.Godlevsky [et al.] //Epilepsia.- 1996.- Vol.37, №3.- P.269-274.
- Shandra A.A. Pentylentetrazol-induced kindling as a model of absence and convulsive forms of epilepsy /A.A.Shandra, L.S.Godlevsky //Kindling 6 /Ed. by M. E.Corcoran, S.L.Moshe.- N.Y.: Springer, 2005.- P.49-59.
- Shandra A.A. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation /A.A.Shandra, L.S.Godlevsky, R.S.Vastyanov //Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy /Ed. by Feng Ru Tang.- Singapore: Research Signpost, 2009.- P.99-120.
- Sutula T.P. Kindling, epilepsy, and the plasticity of network synchronization /T.P.Sutula //Kindling 6 /Ed. by M. E.Corcoran, S.L.Moshe.- N.Y.: Springer, 2005.- P.147-159.

Топал М.М.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕАКТИВНОСТИ МОЗГА КРЫС В ТЕЧЕНИЕ ИНТЕРИКТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

Резюме. В статье приведены результаты исследования двигательного, исследовательского и стереотипного поведения

крыс в "открытом поле" в течение интериктального периода хронического судорожного синдрома, вызванного введениями пикротоксина и пилокарпина. Установлено, что в динамике бессудорожного периода у киндлинговых крыс и крыс с пилокарпин-индуцированными судорогами происходят выраженные изменения горизонтальной, вертикальной, исследовательской и стереотипной активности в тесте "открытое поле", которые характеризуют выраженность компенсаторно-адаптационных механизмов, преимущественно опиоидной природы, направленных на модуляцию судорожных проявлений.

Ключевые слова: реактивность мозга, хронический судорожный синдром, пикротоксин, пилокарпин, интериктальный период, "открытое поле".

Topal M.M.

RATS' BRAIN REACTIVITY BEHAVIOURAL CORRELATES THROUGHOUT THE INTERICTAL PERIOD UNDER CONDITIONS OF DEVELOPMENT CHRONIC CONVULSIVE PERIOD

Summary. The results of rats motor, explorative and stereotypic behaviour investigation in the "open field" during the picrotoxin- and pilocarpine-provoked chronic convulsive syndrome interictal period are given in this article. Established that in the dynamics nonconvulsive period kindling rats and rats with pilocarpine-induced convulsions pronounced changes take place of horizontal, vertical, research and stereotyped activity in the test "open field", that characterize the severity of compensatory-adaptive mechanisms mainly opioid nature directed to modulating of convulsive manifestation.

Key words: brain reactivity, chronic convulsive syndrome, picrotoxin, pilocarpine, interictal period, "open field".

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014

Топал Марина Михайлівна - аспірант кафедри фізіології людини та тварин Одеського національного університету ім. І.І.Мечникова; m_topal@mail.ua

© Білаш С.М., Коптев М.М.

УДК: 611.24-092.9:613.86

Білаш С.М., Коптев М.М.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36000, Україна)

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФЕРИЧНИХ ВІДІЛЛІВ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Резюме. На сьогодні найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби органів дихання. Одним із факторів ризику виникнення і розвитку цієї патології є стрес. Проведене дослідження показало, що іммобілізаційний стрес викликає суттєві морфологічні зміни у гемомікроциркуляторному руслі периферичних відділів легень щурів. При цьому достовірно збільшується діаметр просвіту капілярів та венул, в усіх ланках гемомікроциркуляторного русла визначаються явища стазу крові, діapedез еритроцитів із судин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол, що може сприяти виникненню та розвитку захворювань органів дихання.

Ключові слова: легені, стрес, щури.

Вступ

На сьогодні найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби органів дихання. Серед причин, які сприяють зростанню захворюваності населення України на патологію дихальної системи, вітчизняні автори відзначають дію екзогенних факторів, які дестабілізують гомеостаз людини (загазованість, запиленість повітря), різке погіршення соціально-економічного стану в Україні, висока психоемоційна напруга у суспільстві, тривалий систематичний вплив малих доз радіації тощо [Фещенко та ін., 2003]. Дія різних несприятливих чинників часто поєднується, викликаючи в організмі стресову реакцію. При цьому у легенях під впливом стресорів можуть виникати виразні структурні зміни, які є фактором виникнення та розвитку різноманітної бронхо-легеневої патології [Коптев, 2012; Проніна та ін., 2011].

Метою дослідження було встановлення морфологічних змін, які виникають у гемомікроциркуляторному руслі периферичних відділів легень білих щурів лінії

Вістар, під впливом іммобілізаційного стресу.

Матеріали та методи

Дослідження було виконане на 60 білих щурах-самців лінії Вістар, з масою тіла 240-260 грамів, віком 8-10 місяців. Щури були розподілені на 3 групи, по 20 особин у кожній. Першу групу склали тварини для відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Щури другої групи зазнавали впливу хронічного іммобілізаційного стресу. Третю, контрольну групу, склали інтактні тварини, які утримувались у стандартних умовах віварію і не були залучені до проведення жодних експериментів чи дослідів.

Експериментальна частина роботи виконана згідно з вимогами "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях" (Страсбург, 1985 р.) та відповідного закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№3446-IV від 21.02.2006р., м.Київ).
