

О.О. Красильнік

## Вплив кортизолу на електрографічні прояви та поведінку щурів в умовах пікротоксин-індукованого кіндлінга

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: кортизол • пікротоксин • кіндлінг

Хімічний кіндлінг вважають моделлю, при якій відтворюються переважно агресивні стани, що пов'язано з ака-тисацією певних підкоркових утворень мозку. Проте кіндлінгові судоми характеризуються також розвитком післясудомної депресії, патофізіологічні механізми якої ще недостатньо висвітлені. Кіндлінгові стимули можна вважати також за такі, що спричиняють стресові впливи на організм, з чого витікає актуальність вивчення ефектів стрес-обумовлюючих субстанцій в умовах кіндлінгу. Враховуючи викладене, **метою роботи** було дослідження впливу кортизолу на ЕЕГ-активність та різні види поведінки щурів в умовах кіндлінгу.

**Матеріали і методи.** Досліди були проведені за умов хронічного експерименту з дотриманням загальних вимог патофізіологічного експерименту. Кіндлінг відтворювався щоденними в/очер одноразовими введеннями пікротоксину (ПКТ) в підпорогових дозах впродовж 24 діб. Виділяли такі групи: кіндлінгові щури; контрольна група, тваринам якої в/очер вводили аналогічні об'єми фізіологічного розчину, та група щурів, яким щоденно за 15 хв до ін'єкції ПКТ в/очер вводили кортизол. В кожній групі було по 8 тварин.

ЕЕГ в щурів реєстрували монополярно, електроди імплантували за стандартною методикою та локалізували стереотаксично в гіпокампі, хвостатому ядрі, чорній речовині та фронтальній корі. Впродовж інтеріктальних та іктальних термінів визначали наявність стереотипних компонентів поведінки. У тварин в інтеріктальному періоді оцінювали познотонічні поведінкові реакції.

**Результати та їх обговорення.** Після 4-го введення ПКТ в 6 з 8 щурів відмічалися епізоди замирання і слабкого тремору голови, виражених міоклонічних здригань м'язів морди. Потім у решти щурів відмічалися епізоди міоклонічних здригань м'язів передніх кінцівок. Середня інтенсивність судомних реакцій (СІСР) при цьому становила  $0,5 \pm 0,1$  бали. Починаючи з 9-ї ін'єкції ПКТ, щури демонстрували міоклонічні здригання м'язів тулубу та передніх кінцівок. СІСР за цих умов становила  $1,5 \pm 0,3$  бали. Після 18-го введення конвульсанту СІСР в щурів становила  $3,2 \pm 0,4$  бали. Після 24-ї ін'єкції генералізовані приступи реєструвалися у 83% тварин. СІСР у щурів по закінченні відтворення кіндлінгу становила  $4,2 \pm 0,4$  бали. Реєстрація ЕЕГ в щурів цієї групи визначила, що гіперсинхронні спайкові потенціали частотою 11-13 в хв та амплітудою 1,2-1,3 мВ починали реєструватися в гіпокампі у відповідь на 12-14 введення ПКТ.

Після 4-го введення епілептогену шурам, яким завчасно вводили кортизол, у 7 щурів з 8 реєструвалися міоклонічні здригання м'язів морди, котрі впродовж послідовних 6-8 хв трансформувалися в міоклонічні скорочення м'язів передніх кінцівок. СІСР при цьому становила  $1,0 \pm 0,2$  бал. Починаючи з 9-ї ін'єкції ПКТ, у 100% тварин відмічалися численні міоклонічні скорочення м'язів тулубу і кінцівок. СІСР при цьому дорівнювала  $2,8 \pm 0,5$

бали, що в 2 рази перевищувало аналогічні показники на 9-у добу при відтворенні кіндлінгу у щурів, яким кортизол не вводили ( $P < 0,05$ ). Після 12-го застосування епілептогену СІСР у щурів становила  $3,1 \pm 0,4$  бали, що було в 1,7 разів більше порівняно з аналогічними показниками в групі щурів без введення кортизолу ( $P < 0,05$ ). У відповідь на 15-у ін'єкцію конвульсанту в 88% тварин реєструвалися генералізовані клонікотонічні випадки. СІСР в кіндлінгових щурів становила  $4,1 \pm 0,4$  бали ( $P < 0,01$ ). На ЕЕГ в щурів із завчасним введенням кортизолу характерні для розвитку судом потенціали частотою 12-13 в хв та амплітудою 1,0-1,2 мВ починали реєструватися в гіпокампі у відповідь на 8-9 введення ПКТ.

У щурів при формуванні кіндлінгу реєструвалися виражені компоненти стереотипної поведінки. Після введення ПКТ щури демонстрували інтенсивне обнюхування, гризіння. Епізоди грумінгу були виражені в 2,0-2,3 рази частіше порівняно з відповідними епізодами в контрольних спостереженнях ( $P < 0,05$ ). При цьому щури інтенсивно вокалізували, були відзначені швидкі рухи вибрисів. В щурів, яким перед введенням ПКТ вводили кортизол, частота виникнення епізодів грумінгу не відрізнялася від такої в щурів контрольної групи. Всі зазначені вище елементи стереотипної поведінки також були відсутні. В інтеріктальному періоді щури, яким вводили ПКТ, продовжували демонструвати інтенсивний грумінг, гризіння, рухи вибрисами, що супроводжувалося вокалізацією. Така поведінка була відсутньою у щурів із додатковим введенням кортизолу.

Результати вивчення структури позно-тонічного синдрому, яке проводилося після формування кіндлінгу, показують, що в щурів із додатковим введенням кортизолу в структурі позно-тонічних реакцій переважали симптоми, які свідчать про "нейролептичний" характер змін поведінки. В кіндлінгових щурів аналогічні дослідження виявили "опіятний" тип.

Отримані дані свідчать про більш швидке формування кіндлінгу в умовах додаткового введення кортизолу, що підтверджується також більш ранішим генеруванням гіпокампом спайкової активності. В щурів, в яких кіндлінг формували на тлі введення стрес-індукуючого гормону, практично повністю були відсутні компоненти стереотипної поведінки. Характер позно-тонічного поведінкового синдрому визначався перевагою нейролептичних компонентів.

**Висновки.** 1. Кортизол сприяє більш швидкому формуванню пікротоксинового кіндлінгу, що підтверджується даними судомної активності та ЕЕГ-реєстрації.

2. Впродовж формування кіндлінгу з додатковим введенням кортизолу відбувалося пригнічення стереотипної поведінки щурів. В структурі позно-тонічного синдрому переважали компоненти нейролептичної каталепсії.

3. Враховуючи зміни ЕЕГ та досліджувані види поведінки, можливо припустити формування в щурів за даних умов депресивного типу поведінки.