

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ М'ЯКИХ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА СПАСТИЧНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ

Були проведені дослідження патоморфологічних змін у м'язовій, сухожилковій і фасціальній тканинах нижніх кінцівок при спастичному церебральному паралічі. Виявлені зміни носили подвійний характер: як у м'язовій, так і в щільній сполучній тканині виявлено ознаки вираженої незрілості всіх елементів, що збільшуються з віком, а також недорозвинення і їх регресія — порушення структури, клітинного складу тканин, їх кровопостачання. Відзначалася підвищена активність фасціальних барорецепторів. У зв'язку з вищевикладеним стають актуальними спеціальні вимоги до ортопедохірургічного лікування цих хворих — потрібно віддавати перевагу малотравматичним дозованим втручанням.

Ключові слова: спастичний церебральний параліч, патоморфологічні зміни.

CHANGES IN SOFT TISSUES' STRUCTURE IN LOWER EXTREMITIES OF THE PATIENTS WITH SPASTIC CEREBRAL PALSY

The investigations of pathomorphologic changes in muscular, tendinous and fascial tissues of lower extremities in spastic cerebral palsy have been carried out. Revealed changes were the following: expressed unripeness of all the elements of both muscular and dense fibrous tissues, growing with the age of the patients, and underdevelopment and regression of all the tissues — structure violation, cellular compound, blood perfusion. Described data demand from surgeons to reform less traumatic, strictly measured, sparing operations.

Key words: spastic cerebral palsy, pathomorphologic changes.

УДК 671-001.4-022.7:611.018

Є. В. Коболєв

ВПЛИВ ІМПУЛЬСНОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА АГРЕСИВНУ ПОВЕДІНКУ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ*Одеський державний медичний університет*

Виявлено, що агресивна поведінка тварин посилюється за умов формування кіндлінг-моделі епілептичного синдрому [4; 6]. Цей ефект проявлявся зниженням порогу формування бійок між парами тварин і зменшувався під впливом внутрішньонігрального застосування діазепаму [4]. Посилення агресивної поведінки щурів може бути пов'язане з підвищенням функціонального стану дофамінергічної системи мозку [4–6; 11; 12]. Однак при кіндлінгу дофамінергічна система має знижену функціональну активність [6], у зв'язку з чим необхідно дослідити її роль у формуванні агресивно-захисних форм поведінки [5].

Зважаючи на те, що дія імпульсного магнітного поля спричинює гальмівний вплив щодо епілептиформних про-

явів у кіндлінгових тварин [1], суттєвий інтерес викликало дослідження особливостей агресивної поведінки при впливі імпульсів магнітного поля за умов сформованого кіндлінгу, що й лягло в основу нашої роботи. Слід підкреслити, що це питання останнім часом не досліджувалося. Додатковим завданням було вивчення ролі дофамінергічної системи мозку в реалізації ефектів магнітного поля на агресивну поведінку щурів.

Матеріали та методи дослідження

Кіндлінг у щурів формували згідно з методикою [4] шляхом щоденних повторних введення коразолу підпороговою дозою (25,0 мг/кг, в/очер). Досліджували тих щурів, які протягом останніх трьох введення

епілептогену мали генералізовані судомні реакції. Щурам групи контролю виконували внутрішньоочеревинне введення аналогічного за своїм об'ємом фізіологічного розчину NaCl.

Агресивність тварин досліджували у щурів, які знаходилися в циліндричній коробці (25 × 45 × 30 см) зі струмопровідною підлогою [4]. Тварин розміщували в такій коробці парами і через 10–15 с починали діяти на них електричним струмом, початкова інтенсивність якого становила 0,2 мА. Силу струму повільно збільшували до появи чітких ознак агресивної поведінки тварин (бійки). Відбирали ті пари тварин, у яких бійки виникали при струмі, що не перевищував 0,3 мА. Повторне тестування проводили не раніше, ніж

через 2 год з моменту першого удару струмом. Тваринам контрольної групи вводили фізіологічний розчин NaCl і виконували хибний вплив джерелом магнітних імпульсів.

Введення L-DOPA (50,0 та 100,0 мг/кг) та галоперидолу (0,5 мг/кг) виконували внутрішньоочеревинно за 30,0 хв до подразнення імпульсами магнітного поля за допомогою апарата «Авімп», який генерував імпульси величиною індукції на висоті імпульсу 1,5 Тл. Всього виконували вплив 10 та 20 імпульсами з відстані 2,0–3,5 см на потиличну зону тварин, які були тимчасово зафіксовані у пластмасових футлярах. Тваринам групи контролю проводили аналогічну іммобілізацію без впливу магнітними імпульсами. В експериментальних спостереженнях використовували тварин через 1 год з моменту припинення стимуляції.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням методу ANOVA та тесту Newmann — Kruls, які є прийнятними для проведення медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

Формування кіндлінгу супроводжувалося зниженням порогу агресивних реакцій тварин на 40,2 % порівняно з показниками в інтактних тварин ($1,8 \pm 0,2$ і $1,1 \pm 0,3$ мА відповідно) (рис. 1). На фоні застосування L-DOPA (100,0 мг/кг) цей показник в інтактних щурів невірогідно підвищувався (на 12,0 %) порівняно з тваринами контрольної групи ($P > 0,05$). Введення L-DOPA (100,0 мг/кг) у кіндлінгових щурів супроводжувалося підвищенням порогу бійок щурів, який за цих умов перевищував показник у групі кіндлінгових щурів у 1,91 разу ($P < 0,05$) (див. рис. 1). Застосування L-DOPA меншою дозою (50,0 мг/кг) супроводжувалося незначним збільшенням досліджуваного показника в групі інтактних щурів (на 3,3 %, $P > 0,05$). При цьому в кіндлінгових щурів поріг агресивних реакцій залишався на 29,4 % меншим, ніж у групі інтактних тварин ($P < 0,05$).

Вплив магнітного поля кількістю імпульсів у серії 10 як в

інтактних, так і в кіндлінгових щурів супроводжувався тенденцією до збільшення досліджуваного показника відповідно до $2,1 \pm 0,3$ і $1,5 \pm 0,3$ мА ($P > 0,05$). Вплив кількістю імпульсів в серії 20 несуттєво (на 8,7 %) підвищував поріг агресивності інтактних щурів ($P > 0,05$), тимчасом як у кіндлінгових тварин цей показник становив $1,0 \pm 0,3$ мА і був вірогідно меншим, ніж в інтактних щурів ($P < 0,05$).

За умов сполучного використання L-DOPA (50,0 мг/кг) та 10 імпульсів магнітного поля, що не впливали на досліджуваний показник при самостійному застосуванні, спостерігалось незначне збільшення порогу агресивності в інтактних щурів (на 9,7 %, $P > 0,05$). Більш вираженим ефект був у кіндлінгових щурів. Досліджуваний показник при цьому не відрізнявся від того, що реєструвався в інтактних щурів за відсутності впливів ($P > 0,05$). Одночасно він був на 72,7 % більшим, ніж у кіндлінгових щурів до використання лікувальних впливів ($P < 0,05$).

Оскільки отримані результати показали, що вплив імпульсним магнітним полем спричинює ефект щодо порогу агресивної поведінки тварин шляхом модуляції функціональної активності дофамінергічної системи мозку, то в окремій серії експериментальних спостережень вивчали вплив імпульсного магнітного поля за умов використання галоперидолу, що блокує дофамінові рецептори (рис. 2).

Під впливом галоперидолу (0,5 мг/кг, в/очер) як в інтактних, так і в кіндлінгових щурів спостерігалось зменшення порогу виникнення агресивних реакцій — відповідно до $1,2 \pm 0,3$ і $0,4 \pm 0,1$ мА ($P < 0,05$). Аналогічні показники за умов впливу 20 імпульсами магнітного поля на фоні використання галоперидолу (0,5 мг/кг, в/очер) залишалися досить низькими (відповідно $1,3 \pm 0,3$ і $0,5 \pm 0,2$ мА, $P < 0,05$).

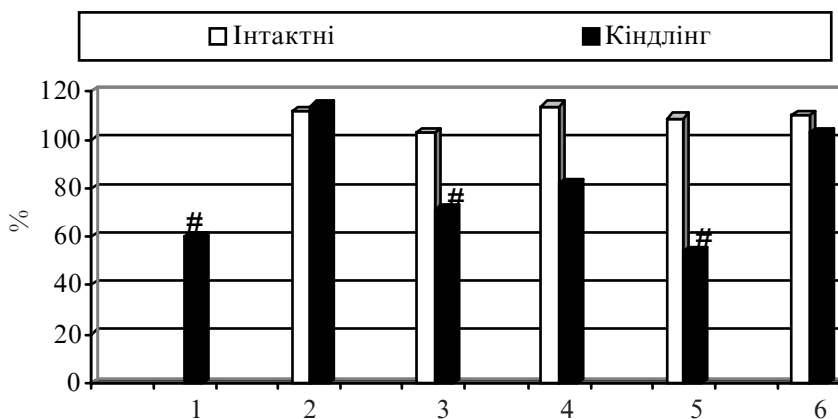


Рис. 1. Показники агресивної поведінки у інтактних та кіндлінгових щурів за умов окремого та сполученого використання L-DOPA й імпульсного магнітного поля. Позначення: за віссю абсцис: 1 — кіндлінгові щури; 2 і 3 — використання L-DOPA відповідно дозами 100,0 і 50,0 мг/кг; 4 і 5 — вплив магнітного поля кількістю імпульсів 20 і 10 відповідно; 6 — сполучене використання імпульсного магнітного поля (10 імпульсів) і L-DOPA (50,0 мг/кг, в/очер). За віссю ординат — поріг бійок між парами тварин у % до відповідного показника в групі інтактних щурів, який прийнято за 100 %

Примітка. # — $P < 0,05$ порівняно з відповідними показниками в групі контролю.

Таким чином, одержані дані свідчать про те, що блокування дофамінових рецепторів галоперидолом супроводжується зменшенням порогу агресивності тварин. За умов застосування галоперидолу імпульсне магнітне поле не впливає на поріг бійок тварин на електродній підлозі.

Наведені в роботі результати показали, що у кіндлінгових щурів спостерігається підвищення агресивності, яка відтворювалась у тесті бійок тварин на електродній підлозі. При цьому використання L-DOPA супроводжується дозозалежним антиагресивним ефектом. Зважаючи на відомий факт забезпечення агресивної поведінки тварин активністю дофамінергічної системи [11; 12], подібне протиріччя можна пояснити тим, що за умов відтворення кіндлінгу виникає тривале зменшення активності мезолімбічної та мезостріарної дофамінергічних систем мозку [6]. Завдяки такому стану відбувається розвиток гіперчутливості дофамінергічних рецепторів. Їх подальше подразнення навіть незначною кількістю ендogenous дофаміну забезпечує виражені агресивні реакції.

Слід зауважити, що в наших дослідженнях L-DOPA спричинював несуттєво виражену тенденцію до зростання порогів бійок в інтактних щурів, що ставить під сумнів механізм первинної гіперчутливості рецепторів, як провідний щодо формування досліджуваних ефектів. Отож можна припустити, що антиагресивна ефективність L-DOPA у кіндлінгових тварин, можливо, пов'язана з переважаючою активацією дофамінергічних рецепторів першого типу, які розташовані пресинаптично і які обмежують викид дофаміну в синаптичну щілину [10].

Слід підкреслити складний характер взаємовідношення між дофамінергічною, опіатергічною системами і системою

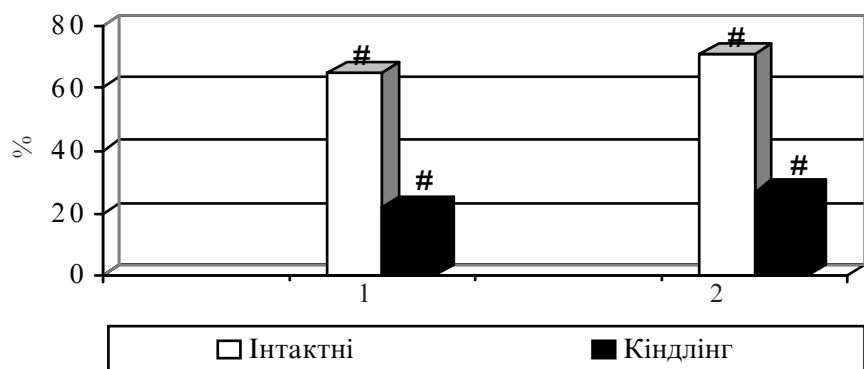


Рис. 2. Показники агресивної поведінки інтактних і кіндлінгових тварин за умов окремого використання галоперидолу та імпульсного магнітного поля

Позначення: за віссю абсцис: 1 — введення галоперидолу (0,5 мг/кг, в/очер); 2 — застосування магнітного поля (20 імпульсів).

За віссю ординат — те саме, що на рис. 1.

Примітка. # — $P < 0,05$ порівняно до відповідних показників в групі контролю.

збуджуючих амінокислот, що наявне за умов виникнення кіндлінгу [5]. Первинною при кіндлінгу може бути активація ендogenous опіатної системи [5], що супроводжується пригніченням дофамінергічної системи та розгальмовуванням глутаматергічних терміналей [2; 7; 8]. Внаслідок активації NMDA-рецепторів збільшується агресивність поведінки тварин. Підвищена агресивність, яка індукована використанням апоморфіну, може бути блокована шляхом застосування МК-801, що пригнічує активність глутаматергічної системи мозку [9]. Зважаючи на подібні взаємовідношення, можна припустити, що додаткова активація дофамінергічної системи введенням L-DOPA може супроводжуватися реципрокним зниженням активності опіатергічної системи, тону системи збуджуючих амінокислот та пов'язаною з цим редукцією агресивної поведінки тварин.

Раніше нами було виявлено, що під впливом імпульсного магнітного поля виникає активація опіатергічної системи мозку [3]. Разом з тим відомо, що активація зв'язків, які йдуть від центральних ядер миг-

далика до навколотоводопровідної сірої речовини, спричинює виражене гальмування агресивної поведінки, що індукована електричним подразненням цієї речовини [12]. Причому цей ефект реалізується шляхом активації мю-опіатних рецепторів.

Висновки

Таким чином, отримані результати показали, що агресивна поведінка, яка виникає за умов хронічного епілептичного синдрому, гальмується під впливом імпульсного магнітного поля, і цей ефект реалізується завдяки активації дофамінергічних механізмів мозку.

Отримані результати мають перспективне значення для розробки методів корекції агресивної поведінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на эпилептиформную активность у крыс с электростимуляционным киндлингом / Л. С. Годлевский, Е. М. Барняк, А. М. Мацко и др. // *Нейрофизиология*. — 2001. — Т. 33, № 2. — С. 129-33.
2. Громов Л. А. *Нейропептиды*. — К.: Здоров'я, 1992. — 312 с.
3. Коболев Е. В. Налоксон-зависимые механизмы осуществления эф-

фектов транскраниальної магнітної стимуляції (ТМС) у крис. Биофизические и информационные технологии в медицине: Мат-лы конф., Одесса, ноябрь 2002. — Одесса, 2002. — С. 16.

4. Роль черной субстанции в противосудорожных и антиагрессивных эффектах диазепема при фармакологическом киндлинге / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. М. Мазарати, Р. Ф. Макулькин // *Нейрофизиология*. — 1990. — Т. 22, № 4. — С. 482-485.

5. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса: Аст-принт, 1999. — 272 с.

6. Gee K. W., Hollinger M. A., Lilliam E. K. The effect of seizure kindled

by subconvulsant doses of pentylenetetrazol on dopamine receptor binding and dopamine-sensitive adenylate cyclase in the rat // *Exp. Neurol.* — 2001. — Vol. 74, N 1. — P. 265-275.

7. Kalivas P. W. Modulation of dopamine neurons by neuropeptides // *Neuroendocrinol. Lett.* — 1997. — Vol. 9, N 3. — P. 131-137.

8. Kornhuber J., Kornhuber M. E. Presynaptic dopaminergic modulation of cortical input to the striatum // *Life Sci.* — 1996. — Vol. 39, N 8. — P. 669-674.

9. Role of N-methyl-D-aspartic acid and cholecystokinin receptors in apomorphine-induced aggressive behaviour in rats / A. Lang, J. Harro, A. Soosaar et al. // *Naunyn Schmiede-*

bergs Arch. Pharmacol. — 1995. — Vol. 351, N 4. — P. 363-370.

10. Loscher W., Czuczwar S. J. Studies on the involvement of dopamine D-1 and D-2 receptors in the anticonvulsant effect of dopamine agonists in various rodent models of epilepsy // *Eur. J. Pharmacol.* — 1986. — Vol. 128, N 1. — P. 55-65.

11. Shaikh M. B., Siegel A. Neuroanatomical and neurochemical mechanisms underlying amygdaloid control of defensive rage behavior in rats // *Braz. J. Med. Biol. Res.* — 1994. — Vol. 27, N 12. — P. 2759-2779.

12. Siegel A., Schubert K. Neurotransmitters regulating feline aggressive behavior // *Rev. Neuroci.* — 1995. — Vol. 6, N 1. — P. 47-61.

УДК 671-001.4-022.7:611.018

Є. В. Кобольєв

ВПЛИВ ІМПУЛЬСНОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА АГРЕСИВНУ ПОВЕДІНКУ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ

В дослідях на щурах лінії Вістар, у яких відтворювали модель фармакологічного кіндлінгу за допомогою повторного використання коразолу підпороговою дозою (25,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно), спостерігалось зниження порогу розвитку агресивної поведінки в тестах бійок пар тварин на електродній підлозі. Під впливом L-DOPA (100 мг/кг, в/очер) спостерігалось підвищення порогу агресивної поведінки щурів, тимчасом як галоперидол (0,5 мг/кг, в/очер) спричинював підвищення агресивності. Також підвищення порогу агресивності спостерігалось під впливом імпульсного магнітного поля (20 імпульсів). Сполучний вплив 10 імпульсами магнітного поля і L-DOPA (50,0 мг/кг, в/очер), які при самостійному використанні не спричинювали ефекту, супроводжувалось зниженням вираженості агресивної поведінки кіндлінгових щурів.

Ключові слова: імпульсне магнітне поле, коразол, кіндлінг, дофамін, галоперидол, агресивна поведінка.

UDC 671-001.4-022.7:611.018

Ye. V. Kobolyev

EFFECTS OF IMPULSES OF MAGNETIC FIELD UPON AGGRESSIVE BEHAVIOR IN KINDLED RATS UNDER CONDITIONS OF DOPAMINERGIC SYSTEM FUNCTIONAL STATE MODULATION

In Wistar rats kindled via repeated intraperitoneal corazol administration (25.0 mg/kg) the reduction of the threshold of aggressive reactions precipitation was seen in test of pairs of animals fighting on electrode floor. L-DOPA (100 mg/kg, i.p.) caused the heightening of the threshold of aggressive reactions of rats while haloperidol (0.5 mg/kg, i.p.) induced increased aggressiveness of animals. 20 magnetic field applied to animal brain impulses were followed by heightening of the threshold of aggressive behavior. Combined application of 10 impulses of magnetic field and L-DOPA (50.0 mg/kg, i.p), which were not effective when applied separately, caused the decreasing of aggressive behavior of pharmacologically kindled rats.

Key words: impulse magnetic field, corazol, kindling, dopamin, haloperidol, aggressive behavior.

УДК 616-006-097

Н. М. Храновська, канд. біол. наук,

Ю. Я. Гріневич, д-р мед. наук., проф.,

С. І. Ігнатоля

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ВИКОРИСТАННЯ СИНГЕННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН ДЛЯ ПОСИЛЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Інститут онкології АМН України

За останні два десятиріччя детальні дослідження клітинних та молекулярних механізмів імунологічних процесів разом із новітніми досліджен-

нями спектра пухлинних антигенів (ПА) дали поштовх швидкому розвитку імунології пухлин та нових напрямків у конструюванні методів специфіч-

ної імунотерапії раку [1]. Отримання базисних фактів щодо розпізнавання різних структур клітинами імунної системи через кооперацію з