

раш Л.С. Оксид азота и артериальное давление.-Кемерово.-2006.-149 с.

4. Гладкова А.И. Влияние пролактина и бромкриптина на инкреторную функцию яичка // Фармакол. и токсикол.-1989.- Т.52, №5.- С. 107-115.
5. Гормональная регуляция размножения млекопитающих. Пер. с англ. – ред. Остин К., Шорт Р.-М.- М.: Мир, 1987. – 305с.
6. Каменский А.А., Савельева К.В. Оксид азота и поведение.-2002,М.120с.
7. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система// Успехи физиол.-наук.-2001.-№3.-С.49-65.
8. Мельник В.А., Кравченко А.В., Лаубер В.А. и др. Эколого-гигиеническая характеристика Одесского морского торгового порта // Актуальные проблемы медицины транспорта. Тез. докл. Укр.-межвед. научно-практич. конфер. 22-24 сент. 1999г., ч.2, Одесса, 1999,- С. 241.
9. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие: причины, меры предупреждения. М.: Знание.- 1988.- 64с.
10. Раевский К.С. Оксид азота – новый физиологический мессенджер: возможная роль при патологии центральной нервной системы //Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997.- Т.123. №5.- С. 484-490.
11. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С. Проблемы оксида азота и цикличность в биологии и медицине//Успехи совр.биол. – 2005.-Т. 125.-№1.-С.41-45
12. Реутов В.П., Гоженко А.И., Охотин В.Е. и др. Цикл оксида азота и NO-синтазные системы в миокарде.-Одесса,2007.-37с.

### Резюме

#### СТИМУЛЯЦИЯ РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРОИЗВОДНЫМИ ОКСИДА АЗОТА

*Савицкий И.В., Шпак В.С., Величко В.И., Свицкий О.О.*

В эксперименте на крысах-самцах изучена роль простагландина E2 в функциях мужской репродуктивной системы при действии нитрита натрия. Изучена динамика изменения гонадотропинов в крови, тестостерона, cGMP, PGE2 в тканях. Показано, что NaNO<sub>2</sub> и простагландина E2 стимулируют мужскую репродуктивную систему.

*Ключевые слова: эндокринная система, инфантильные крысы-самцы, cGMP, PGE2, NaNO<sub>2</sub>*

### Summary

#### STIMULATION BY THE DERIVATIVES OF OXIDE NITROGEN OF ENDOCRINE SYSTEM DEVELOPMENT

*Savitsky I.V., Shpak V.S., Velichko V.I., Svirsky O.O.*

Definition by the role of prostaglandine E2 in function of reproductive system rat males during stimulation it by NaNO<sub>2</sub>.

The influence of 0,3 % solution of NaNO<sub>2</sub> and prostaglandine E2 separately and together at prostate, spermary and spermatic bladders of rat males aged 10 days has been investigated. They have learnt dynamics concentration of gonadotropines in blood, testosterone, cGMP, PGE2 in tissues. NaNO<sub>2</sub> and prostaglandine E2 stimulated the male reproductive system.

*Key words: endocrine system, infantile male rats, cGMP, PGE2, NaNO<sub>2</sub>*

*Впервые поступила в редакцию 28.03.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-092;616-001;611.08;615.036

## ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОЇ МОНОАМІНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОТРАНСМІСІЇ У ФОРМУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО МОТОРНОГО ДЕФІЦИТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Стоянов О.М., \*Прокопенко О. Б., Вастьянов Р.С.**

*Одеський національний медичний університет,*

*\*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

Протягом 35 днів після відтворення черепно-мозкової травми (ЧМТ) у щурів досліджували характер моторних реакцій при модуляції активності серотонін (СРТ) -, дофамін (ДФ) - і норадренергічної (НА) нейромедіаторних систем (НС). У щурів в динаміці вивчали характер неврологічного дефіциту. Ус-тановлено, що при активації ДФ і СРТ НС у щурів норма-

лізуються викликані ЧМТ м'язова слабкість, нездатність приймати природне положення тіла і здійснювати синхронні і координовані рухи. При усуненні активності ДФ НС щури не демонстрували м'язову і рухову активність протягом 14 днів після ЧМТ. Гальмування активності СРТ, а також модуляція активності НА НС не впливають на досліджувані моторні функції у травмованих щурів. Зроблено висновок про патогенетичне значення ДФ НС при розвитку моторних порушень у щурів з ЧМТ.

*Ключові слова:* черепно-мозкова травма, моноамінергічні нейромедіа-торні системи, неврологічний дефіцит.

### Актуальність теми

Дослідження процесів збудливості мозку в цілому та її динаміки при розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій, а також патологічних станів є вкрай важливим завданням. Багато в цьому напрямку вже досліджено [1, 2], проте суттєвий інтерес викликає напрямок досліджень клініко-експериментального характеру, присвячений визначенню ролі окремих нейромедіаторних систем (НС) організму за умов функціонування головного мозку в патологічних умовах. Попередні роботи довели, що черепно-мозкова травма (ЧМТ) є своєрідним "тригером" низки численних патобіохімічних гуморальних реакцій, спрямованих на підсилення альтеруючого впливу безпосередньо механічного стимулу, який спричинив травматичну дію [2-4]. Приймаючи до уваги важливе фізіологічне значення функціонування моноамінергічної нейротрансмісії, **метою роботи є** вивчення динаміки моторної активності щурів з ЧМТ за умов модуляції активності серотонін (СРТ)-, дофамін (ДФ) - та норадренергічної (НА) НС.

### Матеріал та методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар. З експериментальними тваринами працювали дотримуючись загальноприйнятих вимог по проведенню лабораторних та інших дослідів за участю тварин.

Для активації та пригнічення активності СРТ НС вживали L-триптофан (L-T; в/очер; 100 мг/кг, протягом 14 діб) [5] та параклорфенілаланін (ПХФА; в/очер; 300 мг/кг, протягом 3 діб) [6], відповідно. Активації та пригнічення активності ДФ НС досягали через застосування депренилу (ДПР; в/очер; 3 мг/кг, протягом 14 діб) [7] та галоперидолу (ГПР; в/очер; 2.5 мг/кг, протягом 3 діб) [8], відповідно. Людиомил (ЛД; в/очер; 20 мг/кг, протягом 14 діб) та а-метилпаратирозин (МПТ; в/очер; 80 мг/кг, протягом 3 діб) [9] застосовували для активації та пригнічення активності НА НС. Виділяли такі групи, до кожної з яких надходили по 11 тварин: 1 – контроль (хибно-травмовані); 2 – щури із ЧМТ; 3 - L-T + хибно-травмовані;

4 - L-T + ЧМТ; 5 – ПХФА+ хибно-травмовані; 6 – ПХФА + ЧМТ; 7 – ДПР + хибно-травмовані; 8 – ДПР + ЧМТ; 9 – ГПР + хибно-травмовані; 10 - ГПР + ЧМТ; 11 – ЛД + хибно-травмовані; 12 - ЛД + ЧМТ; 13 – МПТ + хибно-травмовані; 14 – МПТ + ЧМТ. Після активації/ пригнічення активності НС у щурів відтворювали ЧМТ шляхом впливу падаючого вантажу ( $m = 50$  г) з висоти 50 см на потилично-тім'яну частину черепа. 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 ЧМТ за тваринами спостерігали на відкритій площині та визначали кількість щурів, які зберігали вертикальну позу, тривалість утримування ними незручної пози на спині чи на боці, а також неврологічний статус, який оцінювали при підрахунку вираженості неврологічного дефіциту за шкалою оцінки моторних зрушень в модифікації чл. -кор. Російської АМН проф. І.В.Ганнушкіної [10].

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

### Результати та їх обговорення

Упродовж 1-ї доби після ЧМТ у всіх щурів дослідної групи спостерігалися неврологічні порушення - в'ялість, повільність рухів, слабкість кінцівок, різного ступеню вираженості парез та параліч кінцівок. У щурів всіх дослідних груп досліджувані показники неврологічного статусу мали приблизно однакову вираженість і були суттєво гіршим, ніж у тварин в контрольних спостереженнях ( $P < 0,05$ ). Лише у 2 та 3 щурів з активацією СРТ та ДФ НС, відповідно, були труднощі з руховою активністю (в'ялість та слабкість рухів), що було суттєво кращим показником порівняно з відповідними даними у щурів із ЧМТ ( $P < 0,05$ ).

Приблизно однакову спрямованість мали досліджувані показники неврологічного статусу через 4 доби після нанесення

ЧМТ. Рухова функція після перенесеної ЧМТ швидше відновлювалася у щурів з активацією СРТ та ДФ НС, що мало вірогідне відображення порівняно з відповідними показниками у щурів із ЧМТ ( $P < 0,05$ ). Реєстрували також повний моторний дефіцит у щурів із ЧМТ з усуненням ДФ нейротрансмісії.

На 7-й добі післятравматичного періоду по 3-4 щури із ЧМТ демонстрували м'язеву слабкість та/або повільність руху, що також було суттєво гірше, ніж в контрольній групі щурів ( $P < 0,05$ ). Практично однакові з ними показники неврологічного статусу були виявлені в щурів з пригніченням активності ДФ та НА НС, що також значно відрізнялось порівняно з контрольними величинами. Досліджувані показники у щурів з активацією СРТ та ДФ НС не відрізнялися суттєво від аналогічних у щурів контрольної групи.

Подібна динаміка показників неврологічного статусу у щурів після ЧМТ з модуляцією активності моноамінергічних НС зберігалася й подалі протягом 35 діб досліду.

Таким чином, по-перше, в динаміці ЧМТ простежені порушення моторної функції кінцівок щурів, що важливо з точки зору соціальної значущості проблеми травматизму [3, 4, 11, 12]. Показано, що післятравматичний період характеризується вираженим неврологічним дефіцитом та моторними порушеннями, які проявляються м'язевою слабкістю, нездатністю приймати та утримувати природне положення, а також неспроможністю здійснювати синхронні координовані рухи. Показано, що досліджувані моторні порушення є стійкими, мають максимальне вираження протягом 1-ї доби та тривають протягом 7 діб. Більшість спричинених ЧМТ моторних порушень усуваються починаючи з 7-ї доби післятравматичного періоду навіть без призначеного лікування, що, за нашою думкою, є експериментальним свідченням вимоги якомога раніше розпочинати лікування у вказаного контингенту хворих в клініці.

Чітко простежується важливе значення ДФ НС за умов механічної ЧМТ, оскільки за умов пригнічення функціонування вказаної НС за модельних умов рухова активність щурів була мінімальною протягом двох тижнів. І, навпаки, при активації ДФ НС вираженою була повільніша нормалізація досліджуваних типів неврологічного статусу травмованих щурів. Зрозуміло також важливу роль СРТ НС за модельних умов, оскільки травмовані щури з активацією даної нейрореперечі також відновлювали власну моторну активність швидше, ніж щури інших

груп. Будь-якого впливу НА НС на досліджувані показники неврологічного статусу та моторної активності у травмованих щурів ми не виявили. Отже, можливо припустити виражене патогенетичне значення ДФ нейротрансмісії за умов травматичного ураження мозку. Іншим "кандидатом" на нейромедіаторне забезпечення відновлювальних рухових процесів у травмованих щурів є СРТ НС, активація якої також спричиняє прискорені нормалізуючі впливи на моторні функції. Додатковим висновком цієї роботи є той, що свідчить про важливість урахування процесів більшої збудливості мозку травмованих щурів при активації СРТ та ДФ НС з перспективної точки зору, зважаючи на бажання якомога скоріше відновити рухові функції біологічного організму.

І, насамперед, вважаємо, що висвітлене патогенетичне значення СРТ та ДФ нейротрансмісії за умов травматичного ураження мозку слід враховувати при складанні та визначенні клінічної ефективності лікувальних схем комплексної патогенетичної терапії хворих на ЧМТ.

### Висновки

1. Післятравматичний період характеризується вираженим неврологічним дефіцитом та моторними порушеннями, які проявляються перш за все м'язевою 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 ДФ нейротрансмісія. Іншим "кандидатом" на нейромедіаторне забезпечення відновлювальних рухових процесів у травмованих щурів є СРТ НС.
4. Висвітлене патогенетичне значення СРТ та ДФ нейротрансмісії за умов ЧМТ слід враховувати при складанні та визначенні клінічної ефективності схем комплексної патогенетичної терапії травмованих хворих.

### Література

1. 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.
2. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury / M. Gaetz // Clin. Neurophysiol. -

2004. – Vol.115. – P. 4-18.
3. Ельский В. Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во «Новый мир», 2008. – 240 с.
  4. 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.
  5. Лапин И. А. Серотониновый механизм действия антидепрессантов: позитивный или/и негативный ? / И. А. Лапин / Антидепрессанты и ноотропы. – Л., 1982. – С. 88-101.
  6. Вальдман А. В. Психотерапия невротических расстройств: (экспериментально-теоретический и клинико-фармакологический анализ) / А. В. Вальдман, Ю. А. Александровский. – М. : Медицина, 1987. – С. 9-49.
  7. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С. Н. Мосолов. – С-Пб. : Мед. информ. агенство, 1995. – 565 с.
  8. 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.
  9. 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, N2. – P. 159 - 162.
  10. Ганнушкина И. В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга / И. В. Ганнушкина. – М., 1977. – 119 с.
  11. Макаров А.Ю. Последствия ЧМТ и их классификация / А.Ю. Макаров // Неврол. журн. – 2001. – Т.6, №2. – С. 38-42.
  12. 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.

*Впервые поступила в редакцию 07.05.2012 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

## Резюме

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ВНУТРИМОЗГОВОЙ МОНОАМИНЕР- ГИЧЕСКОЙ НЕРОТРАНСМИССИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО МОТОРНОГО ДЕФИЦИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Стоянов А.Н., Прокопенко Е. Б.,  
Вастьянов Р.С.,*

В течение 35 дней после воспроизведения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у крыс исследовали характер моторных реакций при модуляции активности серотонин (СРТ)-, дофамин (ДФ)- и норадренергической (НА) нейромедиаторных систем (НС). У крыс динамике изучали характер неврологического дефицита. Установлено, что при активации ДФ и СРТ НС у крыс нормализуются вызванные ЧМТ мышечная слабость, неспособность принимать естественное положение тела и осуществлять синхронные и координированные движения. При устранении активности ДФ НС крысы не демонстрировали мышечную и двигательную активность в течение 14 дней после ЧМТ. Торможение активности СРТ, а также модуляция активности НА НС не влияют на исследуемые моторные функции у травмированных крыс. Сделан вывод о патогенетическом значении ДФ НС при развитии моторных нарушений у крыс с ЧМТ.

*Ключевые слова: черепно-мозговая травма, моноаминергические нейромедиаторные системы, неврологический дефицит.*

## Summary

### INTRACEREBRAL MONOAMINERGIC NEUROTRANSMISSION PATHOGENETIC ROLE IN EXPERIMENTAL MOTOR DEFICIT FORMATION

*Stoyanov A.N., Prokopenko Ye. B.,  
Vastyanov R.S.*

Motor reactions were investigated in rats 35 days after brain trauma (BT) in conditions of serotonin (SRT)-, dopamine (DP)- and noradrenergic (NA) neurotransmitter systems (NS) activity modulation. Neurological deficit indexes were studied in time-dependent regime. BT-induced muscle atony, failure in normal posture keeping and synchronous coordinative movements was shown to be evident in conditions of both DP- and SRT NS activation. DP NS activity suppression results in rats failure to demonstrate any motor activity throughout 14 days of posttraumatic period. SRT NS suppression and NA NS activity modulation also failed to influence on the traumatized rats investigated functions. The conclusion was done about DP NS pathogenetic role in motor deficit in rats during the posttraumatic period.

*Key words: brain trauma, monoaminergic neurotransmitter systems, neurologic deficit.*