**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ.**

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ НА ОФОРМЛЕНИЕ: ЧТО И ГДЕ НАХОДИТЬСЯ. НЕ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ НЕ ПРАВИЛЬНО ОФОРМЛЕННЫЕ.**

 МРНТИ 76.29.51

**Духовский А.Э. 1, Сон А.А. 2, Биднюк Е.А. 2, Латыпов К.А. 2**

1коммунальное некоммерческое предприятие «Городская клиническая больница скорой и неотложной помощи им. проф. О.И. Мещанинова», г.Харьков, Украина, 2Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина

**ОСОБЕННОСТИ ПОСТИКТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ (ЭС) БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА**

**Резюме**

У крыс с хроническим эпилептическим синдромом, вызванным повторными введениями пентиленететразоля (ПТЗ) (30,0 мг/кг, в/бр) в постиктальном периоде в структуре позно-тонических нарушений отмечалось преобладание реакций, обусловленных высоким тонусом эндогенной опиатной системы – экзофтальм (36,7 %), приведение задних конечностей (63,3%), повышенный тонус хвоста (70,0%). Выраженность болевой реакции в ответ на механическое защипывание хвоста была снижена в сравнении с контролем на 47,1% (P<0,05). На фоне ЭС блуждающего нерва экзофтальм отмечался у 52,0% крыс, а тонус хвоста повышен у 88,0% животных. Выраженность реакций на болевой раздражитель снижалась в сравнении с киндлинговыми животными вдвое (P<0,05) и вчетверо в сравнении с контролем (P<0,05). Применение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) у крыс после ЭС блуждающего нерва сопровождалось снижением выраженности симптомов, обусловленных активацией опиатергической системы. Так, приведение передних конечностей регистрировалось у 12,0%, эксплозивность – у 8,0%, а экзофтальм – у 28,0% животных. Болевая чувствительность оставалась достоверно меньшей в сравнении с таковой в контроле - на 60,0% (P<0,05) и при этом не отличалась от показателей в других экспериментальных группах (P>0,05). В структуре постиктального позно-тонического синдрома у животных с острыми ПТЗ-индуцированными судорогами (60,0 мг/кг, в/бр) представленность опиатергических проявлений была на уровне 5,0-15,0% животных, а выраженность реакции на болевой раздражитель не отличалась от контроля. ЭС блуждающего нерва уменьшала болевую реакцию на 25,0% (P<0,05) и этот эффект отсутствовал при введении налоксона (P<0,05).

**Ключевые слова:** фармакологическипй киндлинг, судорожный синдром электрическая стимуляция блуждающего нерва, пентиленетеразол, налоксон.

**Введение**. В структуре постиктального позно-тонических реакций, в том числе изменения болевой чувствительности, важное значение имеет активация эндогенной опиатной системы, что наиболее выражено у животных с фармакологическим киндлингом [1, 7].

Болевая чувствительность, как одна из основных характеристик постикального периода, в значительной мере детерминирована функциональным состоянием мозга [3, 8]. При этом эпилептиформные проявления редко вызывают болевой синдром центрального происхождения [6]. Однако, характерными являются нарушения болевой чувствительности в постиктальном периоде, которые сопровождаются ее снижением, что подтверждено в различных условиях моделирования эпилептического синдрома [5, 6 ].

Одним из методов подавления эпилептиформных проявлений является электрическая стимуляция (ЭС) блуждающего нерва, эффекты которой также связаны с контролем болевой чувствительности [2, 4, 6], активацией мью- опиатных рецeпторов [8]. Однако до последнего времени не исследовались особенности ЭС блуждающего нерва на модели фармакологического киндлинга.

Поэтому целью настоящего исследования было изучение особенностей позно-тонических реакций и болевой чувствительности у крыс с ПТЗ-индуцированным киндлингом в условиях ЭС блуждающего нерва и применения блокатора опиатных рецепторов налоксона.

**Материал и методы исследований**. Исследования проведены на 50 крысах – самцах линии Вистар массой тела 250-320 г, которых удерживали в стандартних условиях вивария при 12- часовой смене света и темноты, постоянной температуре 23оС. Все исследования были проведены в соответствии с требованиями GLP и требованиями комиссии по биоэтике Одесского национального медицинского университета (протокол от 10.10.2008 г., №84).

 Хроническую судорожную активность (фармакологический киндлинг) у крыс вызывали с помощью повторного применения пентиленететразола (ПТЗ) (30,0 мг/кг, в/бр “Sigma-Aldrich”, США), который вводили ежедневно однократно в течение трех недель [1]. В наблюдении использовали животных, у которых три последние введения эпилептогена вызывали генерализованные судорожные приступы. Острые судороги вызывали у крыс введеним ПТЗ в дозе 60,0 мг/кг, в/бр. Животным группы контроля вводили 0,9% физиологический раствор NaCl.

 Исследования позно-тонических реакций проводили сразу по окончании судорожного приступа по методу [7]. При этом болевой рефлекс оценивали по характеру поведения животных в ответ на дозированное механическое воздействие – защипывание корцангом кончика хвоста в течение 30 с. Степень болевой реакции животного выражали в баллах, приняв следующую оценку признаков: 0 баллов - крыса остается неподвижной, не реагирует на болевое воздействие. 1 балл - подпрыгивает вперед, грызет и кусает расположенные перед ней предметы, не локализуя источник раздражения. 2 балла - поворачивается в сторону болевого раздражения, грызет поверхность стола, пищит, но точно не локализует раздражитель. 3 балла - крыса четко локализует место болевого раздражения, бросается на корнцанг, грызет, пищит, пытается освободиться. В отдельных исследованиях определяли также латентный период возникновения болевой реакции.

 ЭС блуждающего нерва осуществляли прямоугольными импульсами электрического тока через предварительно импланированные электроды на ствол левого блуждающего нерва. Применяли частоту ЭС 50 Гц, интенсивность 0,5 -0,8 мА, длительность импульса – 0,5 мс, длитенльность ЭС – 5,0 с. Источником электрических импульсов был стимулятор ЭСУ-1. Через 24 с с момента формирования киндлинговой генерализованной судорожной активности и за 30 мин до введения тестирующей дозы ПТЗ осуществляли 5 последовательных сеансов ЭС с переривом между ними 3,0 мин. Подобные стимуляции проводили животным с послідующим введением ПТЗ в дозе 60,0 мг/кг. Налоксон (1,0 мг/кг, в/бр, Sigma-Aldrich”, США) вводили за 30 мин до ЭС. Животным контрольной группы проводили ложные ЭС и вводили в/бр 0,9% физиологический раствор NaCl.

 Оценку достоверности различий исследуемых показателей между группами проводили с применением спаренного t-теста (программа «Primer Biostatistics», США), а также с применением метода ANVOA и Newman- Keuls теста.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Большинство симптомов позно-тонического поведенческого синдрома, развившегося в постиктальном периоде у киндлинговых животных носили характер "опиатной ригидности" (Табл. 1). Так, у животных регистрировались такие проявления как экзофтальм (36,7 % всех крыс), приведение передних лап (20%), эксплозивность (13,3 %). Кроме того, имело место приведение задних конечностей (63,3%), а также повышенный тонус хвоста (70,0%). Выраженность болевой реакции в ответ на механическое защипывание хвоста была снижена в сравнении с контролем на 47,1% (P<0,05). Кроме того, уменьшалась способность удерживать позу «мостик», которая сохранялась у 6,7% крыс, способность удерживаться на вертикальном стержне (23,3%), а также способность захвата предметов передними лапами (40,0%). На фоне ЭС блуждающего нерва возрастало число животных, демонстрировавших отдельные опиат-зависимые проявления позно-тонических нарушений. Так, приведение передних лап отмечалось у 40,0% животных, эксплозивность – у 20,0%, экзофтальм – у 52,0%, задние лапы были приведены у 68,0% крыс, а тонус хвоста повышен у 88,0% животных. Выраженность реакций на болевой раздражитель снижалась в сравнении с киндлинговыми животными вдвое (P<0,05) и практически вчетверо в сравнении с контролем (P<0,05). Введение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) киндлинговым животным сопровождалось уменьшением опиатергических проявлений позно-тонических нарушений.Так, приведение передних лап и экзофтальм регистрировались у 16,0% крыс, приведение задних конечностей имело место у 40,0%, а повышенный тонус хвоста – у 24,0% животных. Болевая чувствительность достоверно превышала аналогичный показатель у киндлинговых крыс – на 54,3% (P<0,05), хотя оставалась достоверно более низкой в сравнении с контролем (на 18,3%, P<0,05). Число крыс, удерживавших позу «мостик» увеличивалось до 32,0%, способных захватывать предметы передними лапами – до 68,0%. Применение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) у крыс после ЭС блуждающего нерва сопровождалось снижением выраженности симптомов, обусловленных активацией опиатергической системы. Так, приведение передних конечностей регистрировалось у 12,0%, эксплозивность – у 8,0%, а экзофтальм – у 28,0% животных. Приведение задних конечностей и повышенный тонус хвоста имел место у 32,0% и 36,0% крыс соответственно. Болевая чувствительность оставалась достоверно меньшей в сравнении с таковой в контроле - на 60,0% (P<0,05) и при этом не отличалась от показателей в других экспериментальных группах (P>0,05) (Табл. 1).

**Таблица 1 -** Характеристика позно-тонического состояния и двигательных реакций у крыс с пентилене-тетразол (ПТЗ) - индуцированным киндлингом (30,0 мг/кг, в/бр) в условиях электростимуляции (ЭС) блуждающего нерва и введения налоксона.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы | Число  | Изучаемые показатели |
| Животных | крыс  | Положение передних лап | Рефлекс перевора-чивания | Эксп-лозивность | Глазные симп-томы | Роговичный рефлекс (утеря) | Положение задних лап при подня-тии за хвост | Тонус хвоста | Болевой рефлекс (баллы) | Поза “мостик” | Удерживание на стержне | Захват передними лапами |
| 1. Контроль вве-дение 0,9% р-раNaCl | 20 | Рас-став-лены, N=4 | 0 | 0 | 0 | 0 | Отве-дены,N=11 | Не измененN=20 | 2,40+0,17 | 18 | 20 | 19 |
| 2. Крысы после повтор-ных введений ПТЗ | 30 | Под тулови-щем, N=6 | 2 | 4 | Экзо-фтальмN=11 | 3 | Приве-дены,N=19 | Повы-шен,N=21 | 1,27+0,19\* | 2 | 7 | 12 |
| 3.ЭС блуждающего нерва | 25 | Под тулови-щем, N=10 | 2 | 5 | Экзо-фтальмN=13 | 4 | Приве-дены,N=17 | Повы-шен,N=22 | 0,64+ 0,13\*# | 3 | 9 | 11 |
| 4.Введение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) | 25 | Расстав лены /приведены (3/4) | 0 | 1 | Экзо-фтальмN=4 | 2 | Отведены / приве-дены,(5/10) | Повы-шен,N=6 | 1,96+ 0,19\*# | 8 | 12 | 17 |
| 5. ЭС блуждающего нерва+ налоксон (1,0 мг/кг, в/бр) | 25 | Расстав лены /приведены (1/3) | 2 | 2 | Экзо-фтальмN=7 | 3 | Отведены / приве-дены,(3/8) | Повы-шен,N=9 | 1,44 + 0,16\* | 6 | 10 | 15 |

Примечание: \*-P<0,05 в сравнении с контролем (группа №1) и #-P<0,05 в сравнении с группой №2 киндлинговых крыс (метод ANOVA+ тест Newman – Keuls).

У крыс с острыми ПТЗ-индуцированными судорогами в структуре постиктального позно-тонического синдрома выраженность опиатергических компонентов нарушений была незначительной (Табл.2). **Таблица 2 -** Характеристика позно-тонического состояния и двигательных реакций в постиктальном периоде после введения ПТЗ в дозе 60,0 мг/кг интаткным крысам в условиях электростимуляции (ЭС) блуждающего нерва и введения налоксона.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы | Чис-ло  | Изучаемые показатели |
| животных | крыс  | Поло-жение передних лап | Рефлекс перевора-чивания | Эксп-лозивность | Глазные симп-томы | Рогович-ный рефлекс (утеря) | Положение задних лап при подня-тии за хвост | Тонус хвоста | Болевой рефлекс (баллы) | Поза “мостик” | Удержи-вание на стержне | Захват передними лапами |
| 1. Контроль (введение 0,9% р-ра NaCl) | 20 | Рас-став-лены, N=4 | 0 | 0 | 0 | 0 | Отве-дены,N=11 | Не измененN=20 | 2,40+0,17 | 18 | 20 | 19 |
| 2. ПТЗ (60,0 мг/кг, в/бр)  | 20 | Расстав лены /приведены (2/1) | 1 | 0 | Экзо-фтальмN=1 | 2 | Отведены / приве-дены,(9/2) | Повы-шен,N=2 | 2,20+ 0,16 | 15 | 12 | 14 |
| 3.ЭС блуждаю- щего нерва | 20 | Расстав лены /приведены (2/2) | 1 | 2 | Экзо-фтальмN=5 | 1 | Отведены / приве-дены,(6/4) | Повы-шен,N=9 | 1,80+ 0,17\* | 10 | 8 | 13 |
| 4.Введение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) | 20 | Расстав лены /приведены (8/1) | 0 | 0 | 0 | 1 | Отведены / приве-дены,(7/0) | Повы-шен,N=1 | 2,60+ 0,11# | 9 | 11 | 14 |
| 5. ЭС блуждающего нерва + налоксон (1,0 мг/кг, в/бр) | 20 | Расстав лены /приведены (1/2) | 1 | 1 | Экзо-фтальмN=2 | 0 | Отведены / приве-дены,(4/1) | Повы-шен,N=3 | 2,10 + 0,18 | 11 | 10 | 15 |

Примечание: \*-P<0,05 в сравнении с контролем (группа №1) #-P<0,05 в сравнение с группой крыс №3 с ЭС блуждающего нерва (метод ANOVA+ тест Newman – Keuls).

Так, приведение передних лап и экзофтальм регистрировалось у 5,0% животных, приведение задних лап и повышенный тонус хвоста – у 10,0%, в то время как позу «мостик» удерживало 75,0% крыс, на вертикальном стержне удерживалось 60,0%, а захват передними лапами сохранялся у 70,0% животных. Болевая чувствительность была снижена в сравнении с контролем на 8,3% (P>0,05). Под влиянием ЭС блуждающего нерва возрастало число животных с экзофтальмом – до 25,0%, вдове увеличивалось число крыс с приведением передних и задних конечностей, а повышенный тонус хвоста отмечался у 45,0% крыс. Способность удерживать позу «мостик» демонстрировала половина экспериментальных животных, на верхушке стержня удерживалось 40,0% крыс. Болевая чувствительность была снижена в сравнении с контролем на 25,0% (P<0,05) (Табл. 2). Применение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) блокировало большинство опиат- зависимых позно-тонических нарушений и вызывало повышение болевой чувствительности, выраженность которой достоверно (на 44,4%) превышала таковую у крыс с ЭС блуждающего нерва (P<0,05). Применение налоксона (1,0 мг/кг, в/бр) у животных с ЭС блуждающего нерва уменшало выраженность опиатергических позно-тонических реакций (Табл. 2). Так, число животных с экзофтальмом составило 10,0%, приведением задних лап – 5,0%, а повышенный тонус хвоста отмечался у 15,0% крыс. Число крыс, способных удерживать позу «мостик» составило 55,0%, в то время как способность захвата предметов передними лапами регистрировалась у 75,0 % животных. Болевая чувствительность была выше, чем в группе с ЭС блуждающего нерва на 16,7% (P>0,05) не отличалась от таковой в других группах наблюдения (P>0,05) (Табл. 2).

Таким образом, развитие киндлинга сопровождается активацией эндогенной опиатной системы, что проявляется развитием таких характерных симптомов как приведение передних и задних лап, эксплозивность животных, повышение мышечного тонуса, экзофтальм, снижение способности удерживать позу «мостик», уменьшение способности захвата предметов передними лапами и способности удерживаться на вертикальном стержне, а также уменьшением болевой чувствительности животных. Реже (до 10,0%) в постиктальном периоде отмечалась утеря роговичного рефлекса, а также способности принимать вертикальное положение из положения животного на боку.

На этом фоне применение ЭС блуждающего нерва сопровождалось развитием выраженного антиноцицептивного эффекта в тесте механической болевой чувствительности – двукратного снижения выраженности болевых реакций в сравнении с их выраженностью у киндлинговых крыс. В то же время у интактных животных в постсудорожном периоде не обнаруживалось выраженных проявлений указанных симптомов, свидетельствующее о значительно менее выраженной активации эндогенной опиатной системы. При этом снижение болевой чувствительности, индуцированное ЭС блуждающего нерва у животных с острыми судорогами составляло всего лишь 25,0% в сравнении с показателем у крыс после однократных ПТЗ- индуцированных судорог.

Применение налоксона как у киндлинговых крыс, так и у интактных животных сопровождалось блокированием вызванной судорогами низкой болевой чувствительности. При этом у киндлинговых животных сохранялась более низкая болевая чувствительность в сравнении с контролем (киндлинг без ЭС и введения налоксона) – на 19,3% (P<0,05), в то время как у интактных животных выраженность болевых реакций превышала соответствующее значение в контроле на 8,3% (P>0,05). Подобные различия могут свидетельствовать о том, что контроль болевой чувствительности при фармакологичес-ком киндлинге регулируется не только мью- типом опиатных рецепторов, которые преимущественно блокируются под влиянием налоксона в дозе 1,0 мг/кг, в/бр [1, 7], но и за счет других типов центральних рецепторов (каппа и дельта), в то время как у интактных животных контроль болевой чувствительности в постиктальном периоде обеспечивают преимущественно мью- опиатные рецепторы.

Важно также отметить, что введение налоксона на фоне ЭС блуждающего нерва у киндлинговых животных сопровождалось повышением болевой чувстительности в сравнении с таковой после ЭС – в 2,25 раз (P<0,05) и при этом показатель болевых реакций не отличался от такого у киндлинговых животных в отсутствие ЭС и применения налоксона (P>0,05) при сохранении меньшего значения в сравнении с контролем (на 40,0%, P<0,05). В то же время, у интактных животных после однократних судорог выраженность болевых реакций после применения ЭС и налоксона не носила достоверных отличий в сравнении с другими группами наблюдения (P>0,05).

Таким образом, представленные результаты показали, что в механизмах центральных эффектов стимуляции блуждающего нерва важными являются механизмы активации опиатной системы, которые, в частности, связаны с активацией мью опиатных рецепторов [2, 8]. Однако, в отличие от снижения болевой чувствительности в постиктальном периоде у интактных животных, у киндлинговых крыс сохраняется ЭС- индуцированная низкая болевая чувствительность на фоне применения налоксона, что свидетельствует об участии других патофизиологических механизмов в реализации эффектов раздражения блуждающего нерва.

**Выводы:** 1. На моделях острой и хронической эпилептической активности, вызванной применением пентиленететразола, электрические стимуляции блуждающего нерва модифицируют структуру постиктальных позно-тонических реакций животных в направлении увеличения представлен-ности симптомов, обусловленных активацией эндогенной опиатной системы.

2.Электрическая стимуляция блуждающего нерва вызывает снижение болевой чувствительности животных в постиктальном периоде, которое устраняются применением налоксона в незначительной дозе (1,0 мг/кг, в/бр), блокирующей мью опиатные рецепторы.

3. Указанные эффекты более выражены на модели фармакологического киндлинга в сравнении с острыми генерализованными судорогами.

**Литература**

1. Годлевский Л.С. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилеп-тического синдрома / Л.С. Годлевский, Е.В. Коболев, А.Ф. Мустяца [и др.]//Одесса.- 2010.- 320 с.

2. Acute seizure-suppressing effect of vagus nerve stimulation in the amygdala kindled rat /K.Rijkers, M.Aalbers, L.van Winden et al.// Brain Res.- 2010.- Vol.1319.- P. 155-163.

3. Effect of non-invasive vagus nerve stimulation on resting-state electroencephalography and laser-evoked potentials in migraine patients: mechanistic insights. / E.Vecchio, I. Bassez, K.Ricci et al. //Front. Hum. Neurosci. - 2018. – Vol. 12:366.doi: 10.3389/fnhum.2018.00366

4. Effect of vagus nerve stimulation on electrical kindling in different stages of seizure severity in freely moving cats / V.M.Magdaleno-Madrigal, A.Valdes-Cruz, D.Martinez-Alvarado et al. // Epilepsy Res.- 2014.- Vol. 108, N1.- P. 81-89.

5. Homayoun H., Dehpour A.R. Differential contribution of cholecystokinin receptors to stress-induced modulation of seizure and nociception thresholds in mice / H. Homayoun, A.R.Dehpour // Pharmacol. Biochem. Behav.- 2004.- Vol. 78.- P. 209-215.

6. Intrinsic neural circuits between dorsal midbrain neurons that control fear- induced responses and seizure activity and nuclei of the pain inhibitory system elaborating postictal antinociceptive processes: a functional neuroanatomical and neuropharmacological study / R.L.Freitas, C.M.Ferreira, S.J.Ribeiro et al. // Exp. Neurol.- 2005.- Vol. 191.-P. 225-242.

7. Myslobodsky M. Convulsant specific architecture of the postictal behaviour syndrome in the rats/ M.Myslobodsky, O.Kofman, M.Mintz // Epilepsia.- 1981.-V.22, N5.-P. 559-568.

8. Suppressive effect of vagal afferents on the activity of the trigeminal spinal neurons related to the jaw-opening reflex in rats: involvement of the endogenous opioid system / M.Takeda, T.Tanimoto, K.Ojima, and S.Matsumoto// Brain Res. Bull. – 1998.- Volo.47.-P. 49–56. doi: 10.1016/S0361-9230(98) 00059-8

**Түйін**

**Духовский А.Э. 1, Сон А.А. 2, Биднюк Е.А. 2, Латыпов К.А. 2**

"қалалық жедел және шұғыл көмек көрсету клиникалық ауруханасы"коммуналдық коммерциялық емес кәсіпорны. проф. О. и. Мещанинова", Харьков қ., Украина, 2Одесса ұлттық медицина университеті, Одесса қ., Украина

**ВАГУС НЕРВІНІҢ ЭЛЕКТРЛІК СТИМУЛЯЦИЯСЫ (ЭС) ЖАҒДАЙЫНДА ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЭПИЛЕПТИКАЛЫҚ СИНДРОМДАҒЫ БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Пентиленететразолды (ПТЗ) (30,0 мг/кг, в/бр) қайталап енгізуден туындаған созылмалы эпилепсия синдромы бар егеуқұйрықтарда постиктикалық кезеңде позно-тоникалық бұзылулар құрылымында эндогенді апиын жүйесінің жоғары тонусымен – экзофтальм (36,7%), артқы аяқтардың (63,3%) келтірілуінен туындаған реакциялардың басым болуы, жоғары тонус байқалған құйрығы (70,0%). Құйрықтың механикалық қысылуына жауап ретінде ауырсыну реакциясының ауырлығы бақылаумен салыстырғанда 47,1% - ға төмендеді (P<0,05). Вагус нервінің фонында экзофтальм егеуқұйрықтардың 52,0% - ында байқалды, ал жануарлардың 88,0% - ында құйрық тонусы жоғарылайды. Ауырсыну қоздырғышына реакциялардың ауырлығы киндлинг жануарларымен салыстырғанда екі есе (P<0,05) және бақылаумен салыстырғанда төрт есе төмендеді (P<0,05). Ес вагус нервінен кейін егеуқұйрықтарда налоксонды (1,0 мг/кг, в/бр) қолдану опиатергиялық жүйенің белсенділенуінен туындаған симптомдардың айқындылығының төмендеуімен қатар жүрді. Сонымен, алдыңғы қолдардың азаюы 12,0%, эксплуатация 8,0%, ал экзофтальм 28,0% жануарларда тіркелді. Ауырсыну сезімталдығы бақылаудағы осындай сезімталдықпен салыстырғанда 60,0% - ға (P<0,05) едәуір төмен болып қалды және бұл ретте басқа эксперименттік топтардағы көрсеткіштерден (P>0,05) ерекшеленбеді. Жіті ПТЗ-индукцияланған құрысулары (60,0 мг/кг, в/бр) бар жануарларда постиктальді позно-тоникалық синдром құрылымында опиатергиялық көріністердің көрінуі жануарлардың 5,0-15,0% деңгейінде болды, ал ауырсыну тітіркендіргішке реакцияның айқындылығы бақылаудан ерекшеленбеді. Вагус нервінің ЭС ауыру реакциясын 25,0% - ға (P<0,05) азайтты және бұл әсер налоксон (P<0,05) енгізілген кезде болған жоқ.

Кілт сөздер: фармакологиялық киндлинг, конвульсиялық синдром вагус нервін электрлік ынталандыру, пентиленетеразол, налоксон.

**Summary**

**Dukhovskyy A.E. 1, Son A.A. 2, Bidnyuk E.A. 2, Latypov К.А. 2**

1 non-profit enterprise «Municipal Clinical Emergency Hospital after prof. O.I.Meshchaninov», Harkhiv, 2Оdessa National Medical University, Odessa

**CHARACTERISTICS OF POSTICTAL PERIOD IN THE EXPERIMENTAL EPILEPTIC SYNDROME UNDER CONDITIONS OF NERVUS VAGUS ELECTRICAL STIMULATION (ES)**

In rats with chronic experimental epileptic syndrome, induced with repeated pentylenetetrazol (PTZ) (30,0 mg/kg, i.p.) the net prevalence of the symptoms determined by high functional level of endogenous opiatergic system were registered during postictal period. Thus exophthalmos was observed in 36,7 % of rats, as well as the adduction of hind limbs (63,3%), heightened tail tonus (70,0%) also were registered. The pronouncement of reactions as a response to mechanical painful stimuli was reduced pertained to the control rats by 47,1% (P<0,05). After vagal ES exophthalmos was registered in 52,0% rats, while tail tonus was heightened in 88,0% rats. The pronouncement of pain reactions have been reduced by two times when compared with kindled rats (P<0,05), and by four time when compared with the control group (P<0,05). Naloxone (1,0 mg/kg, i.p.) reduced opiatergic symptoms in rats with the vagal ES. Thus, adduction of forepaws was registered in 12,0%, explosiveness – in 8,0%, and exophthalmos in 28,0% of rats. The pain reactions remained to be significantly lower when compared with such one in the control group - by 60,0% (P<0,05) and was not differ from it’s level in other experimental groups (P>0,05). In rats with acute PTZ- induced seizures (60,0 mg/kg, i.p.) the pronunciation of opiatergic symptoms was kept at 5,0-15,0% level and pain reactions were not differ from the control group. The vagal ES reduced the pain reactions by 25,0% (P<0,05) and such a reduction was abolished by naloxone administration (P<0,05).

**Key words:** pharmacological kindling, seizure syndrome, nervus vagus electrical stimulation, pentylenetetrazol, naloxone.

**Сведения об авторах:**

**Духовский А.Э., профессор,** коммунальное некоммерческое предприятие «Городская клиническая больница скорой и неотложной помощи им. проф. О.И. Мещанинова», г.Харьков, Украина, э/почта:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Сон А.А.,** Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина, э/почта:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Биднюк Е.А.,** д.м.н., доцент, Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина, э/почта:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Латыпов К.А., асистент кафедры,** Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина, э/почта:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_