**Петелкакі Олександр Володимирович. Патогенетичні особливості експериментальної черепно-мозкової травми за умов модуляції системи цитокінів та дофамінергічної системи мозку : дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Одеський держ. медичний ун-т. — О., 2007. — 164арк. — Бібліогр.: арк. 141-164.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Петелкакі О.В. **Патогенетичні особливості експериментальної черепно-мозкової травми за умов модуляції системи цитокінів та дофамінергічної системи мозку.-***Рукопис.*  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.- Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2007.  В дослідженнях на моделі черепно-мозкової травми (ЧМТ)середнього ступеня тяжкості вивчено динаміку змін рухової активності, параметрів імунологічної реактивності: Т-ланки клітинного імунітету, рівня імуноглобулінів, фактору некрозу пухлин-альфа, реакції бласттрансформації, морфометричних параметрів стрес-компетентних органів: надниркових залоз, селезінки та тимусу, а також стан антиоксидантної системи в посттравматичному періоді. Доведено підвищення чутливості утворень гіпокампу до епілептогенного впливу агоністів рецепторів збуджуючих амінокислот - каїнової кислоти та NMDA протягом посттравматичного періоду. Встановлено посилення поведінкових та імунологічних порушень за умов зниження функціонального стану дофамінергічної системи мозку шляхом пошкодження її середньомозкової ланки. Встановлено протективні ефекти пентоксифіліну у тварин з ЧМТ та потенціювання терапевтичного впливу препарату за умов застосування L-депренілу. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає в обґрунтуванні підходів до розробки методів запобігання тяжких наслідків черепно-мозкової травми. Встановлено ефективність комбінованого застосування пентоксифіліну та L-депренілу, а також імуноглобуліну G на підставі оцінки динаміки посттравматичних поведінкових, метаболічних, електрографічних та імунологічних порушень. Отримані результати дозволяють зробити такі висновки:  1. У ранньому посттравматичному періоді (8 годин з моменту ЧМТ середнього ступеня тяжкості) в крові у щурів спостерігалося збільшення відносного вмісту Т-лімфоцитів і їх абсолютного числа відповідно на 13,2 % і 12,4 % , менш виражене збільшення В-лімфоцитів, зниження рівня G і М імуноглобулінів відповідно на 16,9 % і на 15,6 %, циркулюючих імунних комплексів - на 17,1 % на тлі збільшення вмісту ФНП-альфа, а також зниження функціональної активності нейтрофілів.  2. У ранньому періоді ЧМТ знижувалася активність лімфоцитів селезінки, що проявлялося гальмуванням реакції бласттрансформації лімфоцитів, яка стимулюється ліпополісахаридом у 3,8 рази і фітогемаглютиніном у 3,1 рази. Вказані порушення були більш виразними при тяжкому ступені травми. Зниження бласттрансформації попереджувалося використанням пентоксифіліну, ефект якого потенціювався L-депренілом.  3. ЧМТ середнього ступеня тяжкості викликала у експериментальних тварин редукцію дослідницької активності в тесті «відкрите поле», підвищення дофамінергічної активності введенням L-депренілу перешкоджало, а деструкція компактної частини чорної речовини, навпаки, сприяла розвитку відповідних рухових розладів. Пентоксифілін надавав доза-залежні коригуючі ефекти, які адитивно посилювалися L-депренілом.  4. У тварин з ЧМТ відмічалось посилення чутливості структур гіпокампу до дій агоністів збуджувальних амінокислот - каїнової кислоти і NMDA, прискорення формування пікротоксин-індукованих киндлінгових судом, що посилювалося під впливом пошкодження дофамінергічної системи середнього мозку. L-депреніл і пентоксифілін надавали доза-залежні протисудомні ефекти, а також потенційовану протисудомну дію при їх комбінованому застосуванні.  5. Застосування препарату імуноглобуліну G супроводжувалося зниженням нейротоксичної дії агоніста рецепторів збуджувальних амінокислот - NMDA. На тлі застосування імуноглобуліну G комплекс L-депреніл і пентоксифілін надавав потенційовану протисудомну дію як відносно клонічних, так і тонічних судом, викликаних внутрішньогіпокампальною мікроін'єкцією NMDA щурам з ЧМТ.  6. Відтворення ЧМТ середнього ступеня тяжкості супроводжувалося змінами спектральних характеристик ЕЕГ. Протягом найближчого посттравматичного періоду (1- 2 години) у тварин реєструвалось зростання десинхронізованої активності бета- і гамма-діапазонів на тлі редукції потужності альфа-ритму, помірного зниження активності дельта-діапазону, а також зниження тета-активності переважно в структурах фронтальної кори і вентрального гіпокампу. Протягом подальших 1-3 годин у тварин розвивалася виражена синхронізація ритмів ЕЕГ, що виявлялося в переважанні активності дельта-діапазону, помірному посиленні потужності альфа-ритму, редукції тета-, бета- і гамма-активності. Вказані зміни ЕЕГ доза-залежно усувалися пентоксифіліном і даний ефект препарату посилювався за умов застосування L-депренілу.  7. У посттравматичному періоді патогенетичні зміни при ЧМТ обумовлені залученням стрес-компетентних органів, що проявляється в збільшенні маси надниркових залоз: лівої на 43,0 % і правої - на 38,1 %, а також зниження маси селезінки і тимусу: відповідно на 31,7 % і на 30,2 %. Застосування L-депренілу і пентоксифіліну викликало потенційовані коригуючі ефекти на морфометричні показники стану стрес-компетентних органів.  8. У посттравматичному періоді відзначалось зрушення функціонального стану тіолдисульфідної і аскорбатної окислювально- відновлювальних систем крові у бік переважання дисульфідних груп на 38,4 % і окислених форм аскорбінової кислоти в 2,2 рази . Пентоксифілін і L-депреніл викликають підвищення вмісту тіолових груп і відновлених форм аскорбінової кислоти. Дані ефекти посилювалися при поєднаному застосуванні препаратів. | |