

УДК 616.853-08:615.213:616-092.9

## **ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ЯК ОДНА З ХАРАКТЕРИСТИК МОДЕЛІ СПОНТАННИХ СУДОМ ЗА УМОВ ПІЛОКАРПІН-СПРИЧИНЕНОЇ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ**

**Котіова Н.В.**

Одеський державний медичний університет, м. Одеса, Україна;

*На моделі пілокарпін-спричинених відстрочених спонтанних судом було досліджено динаміку формування когнітивних дисфункцій в якості однієї з особливостей досліджуваної моделі хронічного судомного синдрому. Встановлено, що за умов пілокарпін-спричиненої хронічної епілепсії в щурів, у яких розвиваються відстрочені спонтанні судоми, формуються виражені когнітивні порушення, які були виявлені у вигляді погіршення формування умовного рефлекса, неможливості його збереження, а також його скорішого згасання. Розвиток відстрочених спонтанних судом не припиняє, а продовжує подальше формування когнітивних дисфункцій. Автори роблять висновок, що розвиток відстрочених спонтанних судом спричиняє формування когнітивних дисфункцій, що свідчить про адекватність застосованої моделі відповідному клінічному стану.*

Ключові слова: пілокарпін, відстрочені спонтанні судоми, когнітивні дисфункції, пам'ять, умовний рефлекс, хронічний судомний синдром.

### **Вступ**

Пілокарпінова (ПЛ) модель хронічних судом відтворює окремі особливості скроневої епілепсії у людей, зокрема, розвиток відстрочених спонтанних судом (ВСС), гібелі нейронів гіпокампу, характерних поведінкових та емоційних дисфункцій [1-3]. Аналіз проведених досліджень стосовно з'ясування патофізіологічних механізмів розвитку ВСС за умов ПЛ-спричиненої моделі хронічної епілепсії виявив, що переважна більшість робіт направлені на вивчення електрофізіологічних, морфологічних та патохімічних особливостей даної моделі [4-6]. При цьому недостатньо уваги приділялося дослідженню поведінкових [7], когнітивних змін [8], больової чутливості та інших особливостей ПЛ моделі ВСС [9], в той час як ці дані мають важливе значення в патофізіологічних механізмах відтворюваної моделі хронічної епілепсії, а також в оцінці ефективності комплексного патогенетичного лікування даної патології. Відомо, що якість життя людини із судомним синдромом, окрім суто судомних та відповідних поведінкових порушень, залежить також від вираженості дисфункції емоційного статусу та когнітивних функцій [10, 11]. Окрім суто клінічної, оскільки часто при несудомних формах судомного синдрому за умов відсутності осередкової грубої неврологічної симптоматики лише емоційні та тонкі нейропсихологічні дисфункції детермінують клінічний перебіг та характер захворювання, вказана проблема має важливу фундаментальну спрямованість. Йдеться про те, що модель хронічної епілепсії, в нашому випадку – ПЛ-спричинена модель ВСС, має бути адекватною відповідному клінічному стану, тобто відтворювати всі можливі порушення або дисфункції, які розвиваються в аналогічних ситуаціях в людей. Для перевірки висловленого вище припущення, а також для дослідження патофізіологічних механізмів спонтанних судом ми провели ретроспективний аналіз когнітивних змін за умов ПЛ моделі хронічної епілепсії. Мета роботи – порівняльні дослідження

динаміки зміни когнітивних функцій за умов моделі ПЛ-спричинених ВСС. Для цього вивчали особливості процесів навчання, а також короткочасної та довгочасної пам'яті із застосуванням 8-проміневого радіального лабіринту (ВПРЛ).

### **Матеріал та методи дослідження**

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою від 170 до 220 г. Щурів містили у стандартних умовах з природною 12-год зміною світла та темряви, вологістю 60% і температурою  $22 \pm 1$  °C. За 3 доби до початку дослідів щурів утримували в пластикових боксах з метою якомога скорішої адаптації та починали привчати до рук дослідників [11]. Роботу з лабораторними тваринами проводили з використанням існуючих міжнародних норм та етичних вимог щодо проведення дослідів за участю експериментальних тварин різних видів (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України від 21.02.2006, №3447-IV). Дані дослідження були проведені у відповідності до вимог комісії ОДМУ з етичного проведення дослідів.

Пілокарпін готували у розчині NaCl (pH=7.4) безпосередньо перед початком дослідів і вводили в/очер дозою 380 мг/кг. За 30 хв до цього для запобігання розвитку периферичних холіноміметичних ефектів, пов'язаних з гіперактивацією холінергічної системи, тваринам вводили М-скополамін (1,0 мг/кг; п/шк). Інтактним щурам вводили однакові об'єми М-скополаміну і 0.9% фізіологічного розчину. За поведінкою та за судомною активністю тварин спостерігали візуально впродовж 42 діб з момента після введення ПЛ, з 10.00 до 16.00 год. протягом понеділка-п'ятниці кожного тижня. Для зниження летальності через 45 хв. з момента розвитку епілептичного статусу щурам вводили діазепам (10 мг/кг, в/очер). Розвиток ВСС в щурів, яким вводили ПЛ, вважали за такий при наявності принаймні 1 епізоду ВСС упродовж всього терміну спостереження [12]. Виділяли такі групи спостережень: 1 група – щури із введеним ПЛ + М-скополамін, в

\* Робота виконана в межах НДР кафедри фізіології Одеського державного медичного університету "Дослідити механізми розвитку хронічної лімбічної епілепсії на прикладі посттравматичної епілепсії та кіндлінеу з метою розробки терапевтичних підходів, що підвищують ефективність лікування та профілактики епілепсії" (№ держреєстрації 0105U008874).

яких розвивалися ВСС (n=24); 2 група – щури із введеним ПЛ + М-скополамін, в яких ВСС були відсутні (n=7); 3 група – контрольні спостереження (введення NaCl, n=10).

Схема дослідів за умов ПЛ моделі ВСС була побудована таким чином.

1. В першій серії дослідів вивчали *особливості формування умовного рефлекса (УР)* у щурів із використанням ВПРЛ. З цією метою щури підлягали режиму харчової депривації, при якому їжа була доступна щоденно протягом 1 год. Тварин доводили до 85% початкової маси обмеженням отримання їжі з вільним доступом до води. 8-проміневий радіальний лабіринт складається з вісьмикутової платформи (довжиною сторони 20 см), від якої відходять промені – доріжки 60 см навдовжки та 8 см завширшки, які закінчуються закритими ділянками. Його розташовували на висоті 1 м від поверхні підлоги [13]. Перш за все тварину, яка підлягала харчовій депривації, містили на платформу вибора в центрі лабіринта і дозволяли досліджувати його протягом 15 хв, а потім пропонували денний раціон їжі. Наступного дня у годівницю містили 200-мг харчові кульки і повторювали дослід. Ми використовували різновид даної методики з розміщенням їжі лише в 1 «рукаві» ВПРЛ, промені якого були пронумеровані за годинної стрілкою з 1 по 8.

Упродовж тренування щури привчалися, використовуючи зовнішні візуальні орієнтири, перебування їжу в харчовій годівниці, розташованій в кінці одного з «рукавів». Реєстрували послідовність відвіданих променів, кількість намагань (заходів до рукава-відгалуження, в годівниці якого знаходилися харчові шарики, а також термін знаходження там. Вхідження кожного щура до променя лабіринта вважали за такий, якщо всі чотири лапи тварини перетнули межу променя. При вистрибуванні щурів із лабіринту їх негайно повертали до тієї ж самої ділянки, в якій вони були розташовані перед цим. Упродовж одного дослідного дня тварині дозволяли здійснити 12 намагань знайти їжу в «рукаві» ВПРЛ, після чого її виймали із приладдя. Дослідження припиняли в разі, якщо щур робив шість поспіль вдалих спроб та знаходив їжу, або якщо щур упродовж 10 хв їжу не знаходив.

Сеанси навчання розпочинали з моменту введення ПЛ. Щоденно проводили по 2-3 сеанси навчання, з інтервалами між ними приблизно в 2 год. За 30 хв після останнього сеанса навчання щурам пропонували додаткову їжу.

1. В другій серії дослідів вивчали збереження завчасно сформованого УР в тесті з використанням ВПРЛ. Для цього застосовували тренуваних щурів із завчасно виробленою навичкою знаходження їжі в одному з рукавів лабіринту.
2. В третій серії дослідів за умов аналогічної моделі та аналогічного методичного устаткування вивчали опір згасанню УР, які було

сформовано в щурів завчасно. Для цього в ходен з променів ВПРЛ не містили харчові шарики, тобто застосовували негативне підкріплення.

Описані вище досліді проводили через 1, 5, 10, 15, 20, 25 та 45 (зважаючи на те, що ВСС на 45 добі вже точно сформовані [3, 5, 7, 12]) діб з моменту введення ПЛ, при цьому поведінку тварин реєстрували індивідуально для кожного щура з використанням відеокамери 'JVC'.

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням непараметричного критерію Крушккал-Валліса.  $P < 0.05$  обирали критерієм вірогідності.

### Результати та їх обговорення

#### 1. Формування умовного рефлекса (процес навчання).

Щури контрольної групи в тесті ВПРЛ упродовж перших сеансів навчання спромогалися знаходити харчову винагороду з першої спроби, безпомилково знаходячи харчові кульки в годівниці лабіринту. Сформований УР зберігався протягом усього терміну дослідів (Рис. 1). Вже за 1 добу після введення ПЛ кількість спроб знайти їжу в щурів, в яких потім сформувалися ВСС, була на 66% більше, ніж в щурів контрольної групи та в щурів, в яких ВСС не розвинулися. На 5 добі дослідів кількість спроб знайти їжу в щурів першої групи зросла в середньому до 15, що набуло статистичної вірогідності порівняно з відповідними початковими показниками ( $P < 0.01$ ). Надалі, особливо, на 20 та 25 добу досліджуваній показник був ще більшим. На 45 добу дослідження він становив в середньому 17 спроб знаходження їжі ( $P < 0.01$ ; Рис. 1). У щурів, в яких ВСС не розвинулися, кількість спроб знайти харчові кульки протягом дослідів зменшувалася. Починаючи з 20 доби дослідів досліджувані показники в цих двох групах суттєво не відрізнялися.

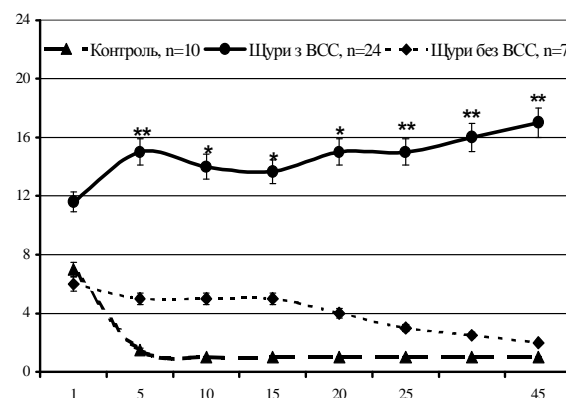


Рис. 1. Динаміка формування умовного рефлекса в тесті з використанням ВПРЛ у щурів за умов ПЛ-спричиненої моделі ВСС. За віссю абсцис – 1-25 та 45 – дні після введення пілокарпіну. За віссю ординат – кількість спроб заходження до рукава лабіринту до моменту вдалої локалізації їжі протягом навчання.

Примітки: \* -  $P < 0.05$ , \*\* -  $P < 0.01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками на першій добі дослідження (критерій Крушккал-Валліса).

**2. Збереження набутого умовного рефлекса (пам'ять).**

Щури контрольної групи протягом 45 діб спостереження зберігали здатність безпомилкового знаходження їжі в одному з рукавів ВПРЛ. Досліджувані показники в групі щурів, яким ввели ПЛ, проте ВСС в них не розвинулися, не відрізнялися від аналогічних при контрольних спостереженнях (Рис. 2). Щури, в яких з часом розвинулися ВСС, на 1 добу після введення ПЛ спромоглися знайти їжу в середньому з 5 спроб, що суттєво перевищувало відповідні дані у висхідних спостереженнях ( $P < 0.05$ ). Надалі щури були здатні знаходити їжу лише після 8 (10 доба), 10 (20 доба) 11 (25 доба) спроб, що було значно гіршим показником при порівнянні з початковими значеннями, коли УР було сформовано ( $P < 0.05$ ). На 45 добу досліду щури були здатні знайти їжу лише внаслідок 15 спроб ( $P < 0.05$ ).

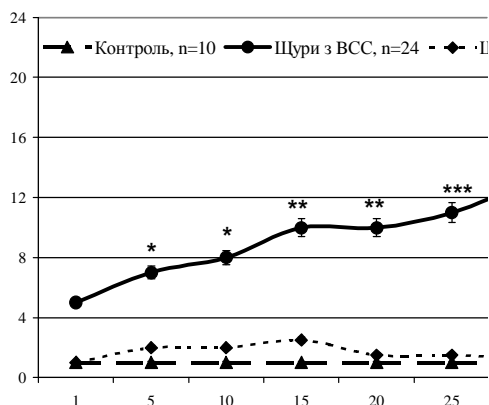


Рис. 2. Динаміка збереження умовного рефлекса в тесті з використанням ВПРЛ у щурів за умов ПЛ-спричиненої моделі ВСС.

Позначення такі ж самі, що й на рис. 1.

Примітки: \* -  $P < 0.05$ , \*\* -  $P < 0.01$ , \*\*\* -  $P < 0.001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками на першій добі дослідження (критерій Крушкел-Валліса).

**3. Згасання умовного рефлекса (пам'ять).**

Щури контрольної групи при відсутності харчових кульок у рукавах лабіринту підсилювали свою дослідницьку активність, намагаючись знайти їжу, що спричиняло поступове зростання кількості входів до променів лабіринту з 1 до 7 протягом досліду (Рис. 3). Кількість заходів до рукавів лабіринту щурів із введенням ПЛ, в яких ВСС не розвивалися, практично не відрізнялася від аналогічних показників у щурів контрольної групи. Щури, у яких введення ПЛ спричинило розвиток ВСС, не знаходячи їжу в одному з променів лабіринту, демонстрували 8 (10 доба досліду), 12 (20 доба) та 19 (45 доба) спроб знайти їжу, що суттєво перевищувало відповідні висхідні дані  $P < 0.05$ ; Рис. 3).

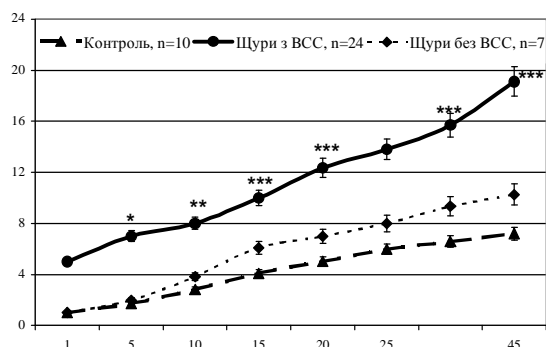


Рис. 3. Динаміка згасання умовного рефлекса в тесті з використанням ВПРЛ у щурів за умов ПЛ-спричиненої моделі ВСС.

Позначення такі ж самі, що й на рис. 2.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що за умов ПЛ-спричиненої хронічної епілепсії в щурів, у яких розвиваються ВСС, формуються виражені когнітивні порушення, що виявлялися у вигляді погіршення формування УР, неможливості його збереження, а також його прискорене згасання. В даній роботі ми перевірили не лише динаміку змін мнестичних функцій, порушення яких передують розвитку ВСС, але й їх вираженість упродовж безпосередньо ВСС. При цьому очевидно, що розвиток ВСС супроводжувався подальшим розвитком когнітивних дисфункцій. При цьому динаміка розвитку порушення когнітивних функцій прогресувала зі збільшенням терміну досліду, набуваючи максимуму на момент розвитку ВСС.

Виявлені мнестичні порушення не були зареєстровані в групі щурів, введення ПЛ в яких не спричинило розвиток ВСС. Протестовані процеси навчання та пам'яті в щурів цієї групи не відрізнялися від аналогічних в контрольних спостереженнях. Це дозволяє зробити висновок стосовно того, що безпосередньо розвиток ВСС спричиняє формування когнітивних дисфункцій, які значним чином детермінують ступінь соціальної дезадаптації людини в суспільстві за умов розвитку хронічного судомного синдрому. Слід відзначити, що порушення процесів пам'яті були виявлені за умов гострих судом, індукованих ПЛ та літєм, проте, вони аж ніяк не були пов'язані з розвитком ВСС [14, 15].

Дані, які ми отримали, узгоджуються з результатами досліджень Hort et al. [16] та Wu et al. [17], які із застосуванням водного лабіринту Морріса показали, що розвиток когнітивних порушень передують формуванню ВСС, а також те, що за цих умов в щурів порушуються процеси просторової орієнтації. Наші дані узгоджуються з даними досліджень, в яких з використанням ВПРЛ також показано гостре порушення когнітивних функцій внаслідок введення ПЛ, проте, ми прослідкували виявлені когнітивні порушення протягом більш тривалого терміну та виявили їх прогресивний розвиток з часом формування ВСС [18].

Стосовно можливих механізмів, які є відпові-



дальними за розвиток когнітивних дисфункцій, звертають на себе увагу дослідження, в яких за умов ПЛ-спричинених ВСС було виявлені розвинуті гістопатологічні зміни та нейродегенеративні порушення в утвореннях лімбічної системи, які залучені до емоційної поведінки, а також до процесів навчання та пам'яті – гіпокампу, мигдалика, піриформної кори [19, 20]. Отже, тривалі порушення навчання, термінової та просторової, короткочасної та довгочасної пам'яті є наслідком гибелі нейронів наведених вище утворень лімбічної системи. Причому, аналогічні дані були отримані при морфологічному дослідженні мозку людей, хворих на скроневу епілепсію, при нейрохірургічних операціях [21].

Цікавим в цьому аспекті є дослідження [22], в якому проведені порівняльні поведінкові та гістоморфологічні дослідження за умов гострих судом, спричинених введенням ПЛ та літію. Встановлено прямий корелятивний зв'язок вираженості морфологічних порушень усередині ділянки СА<sub>1</sub> гіпокампу та базолатерального мигдалика з угасанням смакового УР, в той час як uszkodження медіодорзальної частини таламусу спричиняло порушення орієнтації та просторової пам'яті. Висловлюючи припущення стосовно патофізіологічних механізмів формування ВСС за умов ПЛ-спричиненої моделі хронічної епілепсії, ймовірно, що таламус відіграє важливу роль при цьому [23, 24]. Перспективи наших подальших досліджень саме полягатимуть у визначенні ролі утворень таламусу в розвитку ВСС за умов досліджуваної моделі.

Резюмуючи, слід вказати, що виявлені когнітивні порушення за умов ПЛ-спричиненої моделі ВСС, додатково до показаних поведінкових, електрографічних, біохімічних та судомних особливостей цієї моделі, свідчать про її адекватність відповідному клінічному стану, що дозволяє її широке використання при фундаментальних дослідженнях, спрямованих на дослідження патофізіологічних механізмів розвитку спонтанної судомної активності та розробку її комплексної патогенетичної корекції.

### Література

- Чепурнов С.А. Status epilepticus - новые механизмы и пути торможения (литий-пилокарпиновая модель) / С.А. Чепурнов, Н.Е. Чепурнова, О.М. Редкозубова [и др.] // Успехи физиол. наук. - 2005. - Т.36, №1. - С. 68-84.
- Klitgaard H. Pilocarpine-induced epileptogenesis in the rat: impact of initial duration of status epilepticus on electrophysiological and neuropathological alterations / H. Klitgaard, A. Matagne, J. Vanneste-Goemaere // Epilepsy Res. - 2002. - Vol.51. - P. 93-107.
- Turski W.A. Seizure produced by pilocarpine in mice: Behavioral, electroencephalographic and morphological analysis / W.A. Turski, E.A. Cavalheiro, Z.A. Bortolotto [et al.] // Brain Res. - 1984. - Vol.321. - P. 237-253.
- Bruin V.M.S. Behavioral and neurochemical alterations after lithium-pilocarpine administration in young and adult rats: a comparative study / V.M.S. Bruin, M.M.F. Marinho, F.C.F. Sousa [et al.] // Pharmacol. Biochem. Behav. - 2000. - Vol.65, N3. - P. 547-551.
- Furtado M.A. Behavioral, morphologic, and electroencephalographic evaluation of seizures induced by intrahippocampal microinjection of pilocarpine / M.A. Furtado, G.K. Braga, J.C.A. Oliveira [et al.] // Epilepsia. - 2002. - Vol.43, Suppl.5. - P. 37-39.
- Szyndlera J. Behavioral, biochemical and histological studies in a model of pilocarpine-induced spontaneous recurrent seizures / J. Szyndlera, T. Wierzba-Bobrowicz, A. Skorzevska [et al.] // Pharmacol. Biochem. Behav. - 2005. - Vol.81. - P. 15-23.
- Leite J.P. Spontaneous recurrent seizures in rats: An experimental model of partial epilepsy / J.P. Leite, Z.A. Bortolotto, E.A. Cavalheiro // Neurosci. Behav. Rev. - 1990. - Vol.14. - P. 511-517.
- Hort F. Cognitive functions after pilocarpine-induced status epilepticus: changes during silent period precede appearance of spontaneous recurrent seizures / F. Hort, G. Broiek, P. Mares [et al.] // Epilepsia. - 1999. - Vol.40, N9. - P. 1177-1183.
- Leite J.P. New insights from the use of pilocarpine and kainate models / J.P. Leite, N. Garcia-Cairasco, E.A. Cavalheiro // Epilepsy Res. - 2002. - Vol.50. - P.93-103.
- Marsh L. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review / L. Marsh, V. Rao // Epilepsy Res. - 2002. -Vol.49. -P. 11-33.
- Vazquez B. Epilepsy and anxiety / B. Vazquez, O. Devinsky // Epilepsy Behav. - 2003. - Vol.4, Suppl. - S. 20-25.
- Шандра А.А. Патофизиологические механизмы развития спонтанной судорожной активности / А.А. Шандра, Н.В. Копьева // Вісник психіатрії та психофармакології. - 2008. - №2(14). - С. 7-17.
- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон. - М. : Высшая школа, 1991. - 400 с.
- Harrigan T. Radial maze learning deficits and mediodorsal thalamic damage in context of multifocal seizure-induced brain lesions / T. Harrigan, O. Peredery, M.A. Persinger // Behav. Neurosci. - 1991. - Vol.105. - P. 482-486.
- Kostakos M. Deficits in working but not reference memory in adult rats in which limbic seizures had been induced before weaning: implications for early brain injuries / M. Kostakos, M.A. Persinger, O. Peredery // Neurosci. Lett. - 1993. - Vol.158. - P. 209-212.
- Hort J. Cognitive functions after pilocarpine-induced status epilepticus: changes during silent period precede appearance of spontaneous recurrent seizures / J. Hort, G. Brozek, P. Mares [et al.] // Epilepsia. - 1999. - Vol.40. - P. 1177-1183.
- Wu C.L. Lithium-pilocarpine-induced status epilepticus in immature rats results in long-term deficits in spatial learning and hippocampal cell loss / C.L. Wu, L.T. Huang, C.W. Liou [et al.] // Neurosci. Lett. - 2001. - Vol.312. - P. 113-117.
- Leite J.P. Learning impairment in chronic epileptic rats following pilocarpine-induced status epilepticus / J.P. Leite, E.M. Nakamura, T. Lemos [et al.] // Brazil. J. Med. Biol. Res. - 1990. - Vol.23. - P. 681-683.
- Liu A. Quantitative evaluation of neuronal loss in the dorsal hippocampus in rats with long-term pilocarpine seizures / A. Liu, T. Nagao, G.C. Desjardis [et al.] // Epilepsy Res. - 1994. - Vol.17. - P. 237-247.
- Scharfman H.E. Epilepsy as an example of neural plasticity / H.E. Scharfman // Neuroscientist. - 2002. - Vol.8. -P. 154-173.
- Scheepers M. Epilepsy and behavior / M. Scheepers, M. Kerr // Curr. Opin. Neurol. - 2003. -Vol.16. - P.183-187.
- Persinger M.A. Dissociation between conditioned taste aversion and radial maze learning following seizure-induced multifocal brain damage: quantitative tests of serial vs. parallel circuit models of memory / M.A. Persinger, Y.R. Bureau, O. Peredery // Physiol. Behav. - 1994. - Vol.56. - P. 225-235.
- Шандра А.А. Нейрофизиологические механизмы лимбической эпилепсии / А.А. Шандра // Научные труды II съезда физиологов СНГ. - Москва - Кишинэу : Медицина - Здоровье, 2008. - С. 83.
- Vastyanov R. Antiepileptic effect of high-frequency stimulation and bilateral anterior thalamic nucleus lesions on pilocarpine-induced status epilepticus and spontaneous seizures / R. Vastyanov, N. Kopyova, A. Shandra // Epilepsia. - 2008. - Vol.47, Suppl. - P. 108-109.

### Реферат

#### ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ КАК ОДНА ИЗ ХАРАКТЕРИСТИК МОДЕЛИ СПОНТАННЫХ СУДОРОГ В УСЛОВИЯХ ПИЛОКАРПИН-ВЫЗВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Копьёва Н.В.

**Ключевые слова:** пилокарпин, отсроченные спонтанные судороги, когнитивные дисфункции, память, условный рефлекс, хронический судорожный синдром.

На модели пилокарпин-вызванных отсроченных спонтанных судорог была исследована динамика формирования когнитивных дисфункций как одной из особенностей исследованной модели хронического судорожного синдрома. Показано, что в условиях пилокарпин-вызванной хронической эпилепсии у крыс, у которых развиваются отсроченные спонтанные судороги, формируются выраженные когнитивные нарушения, которые были отмечены в виде ухудшения формирования условного рефлекса, невозможности его сохранения, а также его более быстрого угасание. Развитие отсроченных спонтанных судорог не прекращает, а продолжает дальнейшее формирование когнитивных дисфункций. Авторы делают вывод о том, что развитие отсроченных спонтанных судорог способствует формированию когнитивных дисфункций, что свидетельствует об адекватности используемой модели соответствующему клиническому состоянию.

### Summary

#### COGNITIVE FUNCTIONS FAILURE AS A CHARACTERISTIC OF SPONTANEOUS SEIZURES UNDER CONDITIONS OF PILOCARPINE-INDUCED CHRONIC EPILEPSY MODEL

Kopyova N.V.

**Key words:** pilocarpine, delayed spontaneous seizures, cognitive dysfunctions, memory, conditioned reflex, chronic convulsive syndrome

Dynamics of cognitive dysfunctions was investigated using pilocarpine-induced model of chronic convulsive syndrome as one of its important peculiarities. Pronounced cognitive disorders were shown to be developed throughout the pilocarpine-induced chronic epilepsy model. It has been shown the cognitive dysfunctions characterized by worsening in conditioned reflex formation, inability to retain conditioned reflex and its rapid extinction occur. The occurrence of delayed spontaneous convulsions does not stop, but even continues the further formation of cognitive failures. Authors arrived to conclusion the development of delayed spontaneous convulsions contributes to the formation of cognitive failure that proves the adequacy of the model to the clinical condition.

УДК 616.314.17-008.1.001.6:611-018

### ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОПОГРАФІЇ ПЕРІОДОНТАЛЬНОЇ ЩІЛИНИ ЗУБА У СОБАК

**Король Д.М., Гасюк П.А.**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

*Автори провели гістотопографічні дослідження періодонтальної щілини зубів у собак і дійшли висновку, що маргінальний відділ зв'язкового апарату складається переважно з колагенових волокон. У бічному відділі колагенові волокна сполучені між собою, а також з елауніновими та окситалановими волокнами, які розташовані біля судин. У апікальному відділі навколо судин розташована пухка сполучна тканина.*

**Ключові слова:** зуби, періодонтальна щілина, волокна - колагенові, окситаланові, елаунінові.

Як свідчать дані літератури [1, 2, 3], пародонт є досить добре васкуляризованою частиною зубощелепної системи. Основним джерелом кровопостачання періодонта є альвеолярна артерія, від якої відходять гілки зубної артерії, що проникає в пульпу зуба, і міжзубна артерія, яка кровопостачає зубну альвеолу. Між зубною і міжзубною артеріями завдяки численним анастомозам утворюється, супраперіостальна артерія, що живить безпосередньо періодонт.

Зважаючи на вищеописані анатомічні особливості кровопостачання періодонта, нами проведено поглиблене його вивчення з урахуванням взаємного розташування судин відносно тканинних структур періодонта (зв'язковий апарат, цемент, кісткові балочки і т.і. ).

### Матеріали і методи дослідження

Вивчення проводилося на декальцинованих блоках щелеп собак, що містили у собі зуб, періодонт і прилеглу альвеолярну кістку.

Декальциновані блоки перед заливанням у парафін розділялися на 3 частини: маргінальну, яка включала коронку зуба, ясна й альвеолярний гребінь; середню частину, у якій локалізувалися корені зуба й альвеолярний відросток; нижню частину, яка містила в собі апікальну частину кореня зуба і щелепну кістку.

Таким чином, вивчені 24 блоки верхньої і нижньої щелеп собак. Для досліджень використовували безпородних собак вагою 12-15 кг.

Декальциновані блоки підлягали звичайній парафіновій гістологічній проводці. Надалі виготовлялися серійні гістотопографічні зрізи, у деяких