

Desyatsky V. V., Bylsky D. V. Рухові порушення, індуковані ішемією мозку, за умов електричного подразнення палеоцеребелярної кори мозочка = Brain ischemic damage motor disturbances in conditions of paleocerebellar cortex electrical stimulations. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(9):613-620. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.31727](https://doi.org/10.5281/zenodo.31727)  
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.31727>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%289%29%3A613-620>  
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/640884>  
Formerly *Journal of Health Sciences*. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014 <http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.  
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.  
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.  
The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).  
© The Author (s) 2015;  
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 02.08.2015. Revised 05.09.2015. Accepted: 29.09.2015.

УДК: 612.826+612.8.-009

**РУХОВІ ПОРУШЕННЯ, ІНДУКОВАНІ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ, ЗА УМОВ  
ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОДРАЗНЕННЯ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЯРНОЇ КОРИ МОЗОЧКА  
BRAIN ISCHEMIC DAMAGE MOTOR DISTURBANCES IN CONDITIONS  
OF PALEOCEREBELLAR CORTEX ELECTRICAL STIMULATIONS**

**В. В. Десятський. Д. В. Бильський**

**V. V. Desyatsky, D. V. Bylsky**

**Одеський національний медичний університет, Одеса**

**Odessa National Medical University, Odessa**

**Summary**

In Wistar rats the bilateral ligation of common arterii carotici served as a model of hypoxic damage of brain. It was established that ES (100 Hz) of paleocerebellar cortex (nodulus, uvula) was followed by the reduction of the lethality of animals, increasing of the period of preserved pain susceptibility along with the ability to maintain the vertical posture and static reflexes. Low- frequency ES (10 Hz) was less effective with regard to retardation of hypoxic- induced locomotor disturbances.

**Keywords: motor activity, paleocerebellar cortex, electrical stimulation, brain ischemic damage.**

**Резюме**

У щурів лінії Вістар білатеральною перев'язкою загальних сонних артерій викликали гіпоксичне ушкодження мозку. ЕП (100 Гц) палеоцеребелярних відділів (nodulus, uvula) супроводжувалось зменшенням летальності тварин, збільшенням періоду збереження больової чутливості, утримування в вертикальному положенні і збереження статичних рефлексів. Менш

ефективною було низькочастотне ЕП (10 Гц) палеоцеребелярної кори.

**Ключові слова:** рухова активність, палеоцеребелярна кора, електричне подразнення, ішемічне ураження мозку.

### **Резюме**

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ИШЕМИЕЙ МОЗГА, В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ КОРЫ МОЗЖЕЧКА. У крыс линии Вистар билатеральной перевязкой общих сонных артерий вызывали гипоксическое поражение мозга. ЭС (100 Гц) палеоцеребеллярных отделов коры (nodulus, uvula) сопровождалась уменьшением летальности животных, увеличением периода сохранения болевой чувствительности, удерживания вертикального положения и сохранения статических рефлексов. Менее эффективной была низкочастотная ЭС (10 Гц) палеоцеребеллярной коры.

**Ключевые слова:** двигательная активность, палеоцеребеллярная кора, электрическая стимуляция, ишемическое повреждение мозга.

Зважаючи на ефективність електричного подразнення (ЕП) палеоцеребелярної кори у відношенні до підсилення функціонального стану антиоксидантних механізмів мозку, що було встановлено раніше [1], значний інтерес викликало дослідження особливостей перебігу ішемічного ураження мозку за умов ЕП цього утворення мозочку, оскільки в його патогенезі відіграють важливу роль механізми посилення ПОЛ [2, 4, 6].

**Мета роботи** - дослідження особливостей перебігу поведінкових проявів гіпоксії мозку, яка була викликана двобічною перев'язкою загальних сонних артерій на тлі ЕП палеоцеребелярної кори електричними імпульсами різної частоти.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження виконані за умов гострого експерименту на щурах лінії Вістар масою від 180 до 270 г, у відповідності до вимог GLP та комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.). Результати досліджень було схвалено комісією ОНМедУ з біоетики проведення експериментальних досліджень.

Під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, в/очер) імплантували біполярні ніхромові електроди в каудальні відділи палеоцеребелярної кори (nodulus, uvula), а також в лобні відділи кори головного мозку обох півкуль. Через 7-10 діб з моменту оперативного втручання за умов ефірного рауш- наркозу викликали ішемію мозку шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій [3]. Після перев'язки судин тварин спостерігали на відкритій площадці і визначали число щурів, які зберігали вертикальну позу, визначали їх больову чутливість, тривалість утримування незручного положення на спині чи боці, а також летальність. Больові

реакції у тварин вимірювали кількісно за трьохбальною шкалою в пробі стиснення кінчика хвоста корнцангом [8].

Електричні подразнення утворень мозочка здійснювали прямокутними імпульсами за допомогою електростимулятора ЕСУ-2. Для ЕП застосовували струм інтенсивністю 100-180  $\mu\text{A}$ , який не викликав порушень рухової активності. Використовували високочастотну (100 Гц) та низькочастотну (10 Гц) стимуляцію.

Групою контролю слугували хибно оперовані тварини з ішемією.

Результати досліджень обробляли статистично з застосуванням точного критерію Фішера для чотирьохпольної таблиці, а також з використанням методу ANOVA та критерію Newman-Keuls. Відмінності вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження і їх обговорення.** Після відтворення ішемії мозку, яку здійснювали за допомогою двосторонньої перев'язки сонних артерій, протягом першої години вертикальне положення зберігало 30% експериментальних тварин, а загибель реєструвалась у 25% щурів. Протягом наступної години летальний вихід мав місце у половини експериментальних тварин. Наприкінці спостереження (7 г з моменту перев'язки артерій) летальність склала 100% (Табл. 1).

За умов ЕП (100 Гц) палеоцеребелярної кори протягом перших двох годин з моменту перев'язки артерій не спостерігалось загибелі щурів ( $p < 0,025$ ), а число щурів, які зберігали вертикальне положення тіла склало 80% ( $p < 0,025$ ). В наступний період спостерігалась загибель щурів, однак до кінця спостереження (7 год) 10% щурів залишалось живими ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

Вплив ЕП палеоцеребелярної кори на тривалість збереження вертикального положення та летальність щурів з перев'язкою загальних сонних артерій.

Групи щурів	Час з моменту відтворення ішемії мозку, години						
	1	2	3	4	5	6	7
Контроль, n=12	9/3	8/6	9/6	9/8	10/9	12/11	12/12
В/ч ЕП (100 Гц), n=10	1*/0	2*/0*	4/2	5/4	7/6	8/6	8/9
Н/ч ЕП (10 Гц), n=7	2/0	2/0*	4/3	4/4	5/4	6/6	7/6
В/ч ЕП лобної кори, n=8	5/2	6/3	6/4	7/6	7/6	8/8	8/8
ЕП лобної кори, n=10	9/5	9/6	9/6	9/6	10/8	10/8	10/10

Примітка: знаменник число тварин, які загинули чисельник загальне число тварин в групі. \* -  $p < 0,025$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними в групі контролю (точний критерій Фішера для чотирьохпольної таблиці).

Відсутність летальності протягом перших двох годин з моменту перев'язки артерій спостерігалось також в групі експериментальних тварин, яким здійснювали ЕП низької частоти

( $p < 0,025$ ). Протягом подальшого періоду спостерігалось збільшення летальності і на 7-й годині з моменту відтворення ішемії загинуло 86% експериментальних тварин ( $p > 0,025$ ). Показники, які досліджувались в групі, в якій використовували високочастотне ЕП лобних відділів кори головного мозку не відрізнялись від аналогічних показників в групі щурів з перевязкою сонних артерій ( $P > 0,05$ ). В той же час в групі щурів з низькочастотним ЕП (10,0 Гц) лобної кори зростало число експериментальних тварин, які втрачали вертикальне положення тіла порівняно до показника, який реєструвався в групі щурів з високочастотним ЕП палеоцеребелярної кори ( $p < 0,025$ ).

В групі контролю (ішемія без електричних подразнень структур мозку) протягом 4 годин з моменту перев'язки сонних артерій щури не могли локалізувати джерело больових відчуттів і реагували на защеплення корнцангом кінчика хвоста вокалізацією чи незначними руховими актами (0- 1 бали). При цьому виразність больових реакцій була меншою порівняно до такої групи контролю в 3,57 разу ( $p < 0,05$ ) (Рис. 1, II). Подібна низька виразність больових реакцій, які були меншими від контролю в 2,78 разу реєструвалась у щурів і за умов високочастотної ЕП лобної кори (Рис. 1, III).

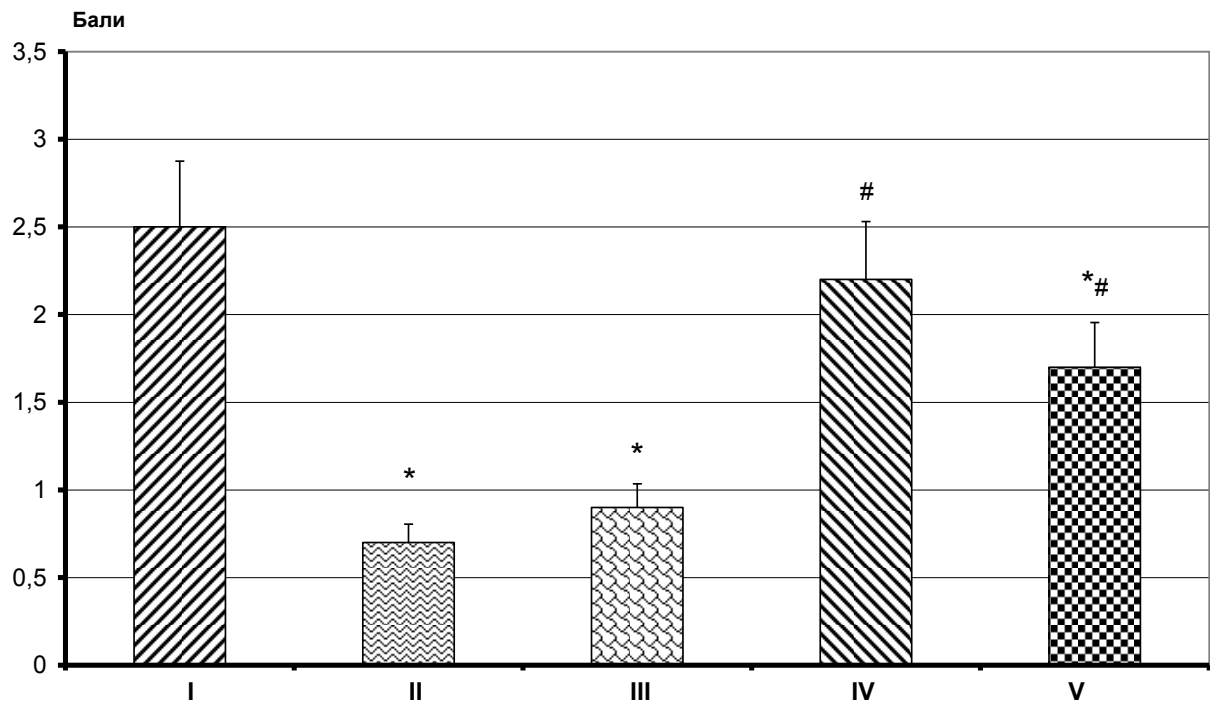


Рис. 1. Показники больової чутливості у щурів із ішемією мозку за умов ЕП утворень мозочку

Показники: за віссю абсцис – I хибно оперовані щури; II - хибно оперовані щури з ішемією (годна з моменту її відтворення); III - високочастотне ЕП лобної кори; IV - високочастотне та V - низькочастотне ЕП кори мозочка (через годину з моменту відтворення ішемії).

За віссю ординат – виразність больових реакцій щурів (бали).

\*-  $P < 0,05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з відповідним в групі хибнооперованих щурів; # -  $P < 0,05$  вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з відповідним в групі хибнооперованих щурів з ішемією (ANOVA +Newman-Keuls тест)

В групі щурів з ЕП мозочка частотою 100 Гц спостерігалось збереження високої больової чутливості, коли наприкінці першої години з моменту перв'язки сонної артерії 2 із 10 щурів чітко локалізували джерело больових відчуттів. Порівняно до показника в групі щурів із ішемією виразність досліджуваного показника зростала в 3,14 разу ( $p < 0,05$ ) (Рис. 1, IV). Таким чином, виразність больових реакцій склала від 1 до 3 балів і перевищувала відповідний показник у щурів з ішемією протягом всього спостереження ( $p < 0,05$ ). В групі щурів, яким здійснювали ЕП мозочка низької частоти, через годину з моменту відтворення ішемії реєструвалась в 2,43 разу більш висока больова чутливість порівняно до щурів із ішемією ( $p < 0,05$ ) (Рис. 1, V).

Після надання штучного положення тваринам контрольної групи на спині (ішемія без ЕП) тривалість їх перебування в незручному положенні склала  $250,0 \pm 37,5$ с та  $560,0 \pm 96,8$ с на першій та четвертій годинах спостереження. В групі тварин з ЕП (100 Гц) тривалість перебування в незручному положенні зменшувалась майже у два рази на протязі всього спостереження ( $p < 0,05$ ). При низькій частоті ЕП досліджуваній показник не змінювався. В той же час, в групі тварин, в котрій застосовували високочастотне ЕП лобної кори тривалість перебування в незручній позі збільшувалась на 47% у порівнянні до контролю ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що ЕП палеоцеребелярної кори високої частоти (100 Гц) викликає покращення перебігу постішемичного періоду у щурів, що відповідає даним [5], які свідчать про обмеження зони ішемичного ураження тканини головного мозку за умов ЕП фастігеального ядра мозочка. Цей ефект здійснюється завдяки впливу на процеси вивільнення інтерлейкінів та утворення оксиду азоту [5]. Встановлені в наших дослідженнях антиоксидантні ефекти ЕП палеоцеребелярної кори [1] свідчать про можливість підвищення стійкості до гіпоксії за умов ЕП цієї структури мозочку за умов відтворення гіпоксії мозку шляхом перев'язки сонних артерій.

Слід зазначити, що ЕП палеоцеребелярної кори викликає підвищення антиоксидантного потенціалу як в самій тканині мозку, де відбуваються процеси зменшення вмісту вільно радикальних сполук, підвищується рівень відновлених толових груп, так і в крові експериментальних тварин, де також спостерігається підвищення функціонального рівня тіол-дисульфідної антиоксидантної системи [1]. З подібними ефектами ЕП палеоцеребелярної кори пов'язано розвиток анти епілептичного впливу структур мозочку [1]. Причому висока ефективність ЕП палеоцеребелуму по відношенню до пеніцилін-індукованих осередків епілептогенезу є свідченням підвищення активності ГАМК-ергічної системи мозку як механізму реалізації впливів з боку утворень мозочка.

Викликає значний інтерес той факт, що електричне подразнення фастигеального ядра здатне викликати позитивні протекторні ефекти при різних формах ішемічних уражень. Так, зокрема, встановлено ефективність ЕП фастигеального ядра у відношення до ішемії викликаної клемпуванням артерії ціліака протягом 30 хв з наступним періодом реперфузії тривалістю одну годину [9]. Подібні результати можуть бути свідченням більш універсального відновлювального впливу структур мозочка на ішемізовані тканини організму.

Разом з тим, отримані результати свідчать про нейропротекторні властивості ЕП старої кори мозочку, активація якої також може викликати антидромне збудження нейронів фастигеального ядра [1, 7]. Так, подібний вплив супроводжується виникненням аналгетичної дії, корекцією поведінкових реакцій щурів.

### **Висновки**

1. ЕП палеоцеребелярної кори сприяє збільшенню тривалості збереження больових відчуттів, вертикального положення та статичних рефлексів щурів з гіпоксичним ушкодженням головного мозку, викликаним перев'язкою загальних сонних артерій. Більш ефективною є високочастотне ЕП кори мозочка у порівнянні до низькочастотного.

2. ЕП лобних відділів неокортексу не впливає на перебіг рухових розладів, викликаних ішемією головного мозку.

### **Перелік літератури**

1. Годлевский Л. С. Стимуляция мозга: механизмы прекращения судорожной активности / Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев, И. В. Смирнов. – Одесса : Нептун-Технология, 2006. - 184 с.

2. Болдырев А. И. Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозгу / А. И. Болдырев // Нейрохимия. - 1995. - Т. 12, Вып. 3. - С. 3-13.

3. Хугаева В.К. Нарушение мозгового кровотока при ишемии и его коррекция с помощью лей-энкефалина / В. К. Хугаева // Бюлл. exper. биол. мед. - 1991. - Т. 111, № 8. - С. 117-120.

4. Fountas K. N. Cerebellar stimulation in the management of medically intractable epilepsy: a systematic and critical review / K. N. Fountas, E. Kapsalaki, G. Hadgigeorgiou // Neurosurg. Focus – 2010. – Vol. 29, N 2. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10111.

5. Golanov E.V. Neuroprotective electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus attenuates expression of periinfarction depolarizing waves (PIDs) and inhibits cortical spreading depression / E. V. Golanov, D. J. Reis // Brain Res. - 1999. - Vol. 818, N 2. - P. 304-315.

6. Laxpati N. G. Deep brain stimulation for the treatment of epilepsy: circuits, targets and trials // N. G. Laxpati, W. S. Kasoff, R. E. Gross // *Neurotherapeutics*. – 2014. – Vol. 11, N 3. – P. 508–526.
7. Modulating locomotor adaptation with cerebellar stimulation / G. Jayaram, B. Tang, R. Pallegadda et al. // *J. Neurophysiol* . – 2012. – Vol. 107, N 11. – P. 2950-2957.
8. Myslobodsky M. Convulsant specific architecture of the postictal behaviour in the rats / M. Myslobodsky, O. Kofman, M. Mintz // *Epilepsia*. - 1981. - Vol. 22, N 5. - P. 559-568.
9. The neuroregulatory effect of cerebellar fastigial nucleus stimulation on gastric ischemia-reperfusion injury in rats / X. W. Jiang, D. S. Du, J. F. Zhang et al. // *Acta Physiologica Sinica*. – 2009. – Vol. 61, N 5. – P 451-457.

### References

1. Godlevsky L. S. Brain Stimulation: The mechanisms of seizure activity suppression / L. S. Godlevsky, Ye. V. Kobolev, I. V. Smirnov. – Odessa : Neptun-Technology, 2006. - 184 p (In Russian).
2. Boldyrev A. I. The dual role of free radical forms of oxygen in the ischemic brain / A. I. Boldyrev // *Neurochemistry*. - 1995. - Vol. 12, Issue. 3. - P. 3-13 (In Russian).
3. Khugaeva V. K. Cerebral blood flow impairments during ischemia and its correction using leu-enkephalin / V. K. Khugaeva // *Bull. Experim. Biol. Med.* - 1991. - Vol. 111, N 8. - P. 117-120 (In Russian).
4. Fountas K. N. Cerebellar stimulation in the management of medically intractable epilepsy: a systematic and critical review / K. N. Fountas, E. Kapsalaki, G. Hadgigeorgiou // *Neurosurg. Focus* – 2010. – Vol. 29, N 2. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10111.
5. Golanov E.V. Neuroprotective electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus attenuates expression of periinfarction depolarizing waves (PIDs) and inhibits cortical spreading depression / E. V. Golanov, D. J. Reis // *Brain Res.* - 1999. - Vol. 818, N 2. - P. 304-315.
6. Laxpati N. G. Deep brain stimulation for the treatment of epilepsy: circuits, targets and trials // N. G. Laxpati, W. S. Kasoff, R. E. Gross // *Neurotherapeutics*. – 2014. – Vol. 11, N 3. – P. 508–526.
7. Modulating locomotor adaptation with cerebellar stimulation / G. Jayaram, B. Tang, R. Pallegadda et al. // *J. Neurophysiol* . – 2012. – Vol. 107, N 11. – P. 2950-2957.
8. Myslobodsky M. Convulsant specific architecture of the postictal behaviour in the rats / M. Myslobodsky, O. Kofman, M. Mintz // *Epilepsia*. - 1981. - Vol. 22, N 5. - P. 559-568.

9. The neuroregulatory effect of cerebellar fastigial nucleus stimulation on gastric ischemia-reperfusion injury in rats / X. W. Jiang, D. S. Du, J. F. Zhang et al. // *Acta Physiologica Sinica*. – 2009. – Vol. 61, N 5. – P 451-457.