

## DYNAMICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN SCHOOLCHILDREN OF CITY OF KHARKOV

G.N. Danylenko, A.A. Besedina, S.A. Pashkevich

Institute of Children and Adolescents Health Protection, MAS of Ukraine,  
V.N. Karazin Kharkiv National University

### SUMMARY

The aim of the research was to study features of dynamics of physical development in schoolchildren of city of Kharkov with 1959 till 2002. It is necessary, that the processes of acceleration among children of school century proceed. For the investigated period the growth boys has increased on 6,5 cm, weight of a body - on 3,7 kg; the growth girls - on 4,9 cm, weight of a body - on 1,2 kg. The increase of parameters of physical development occurred not linearly, and with fluctuations, degree of which displays depend on year of research, on age and sex of the schoolchildren.

**KEY WORDS:** physical development, schoolboys, acceleration

УДК: 616.831.31-009.24

## ОПИАТЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ СПОНТАННОЙ И ВЫЗВАННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

E.B. Kobolev

Одесский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

В острых опытах на крысах линии Вистар показано, что транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) (1,5 Тл, 20 импульсов в серии, 30 мин после воздействия) сопровождается снижением выраженности показателей, определяемых в тесте «открытое поле» – числа пересеченных квадратов, подъемов на задние лапы. Налоксон (1,0 и 10,0 мг/кг, в/бр) оказывал протективное доза-зависимое действие в отношении ТМС-индивидуированных эффектов на поведение животных. У животных под влиянием ТМС регистрировалось возрастание представленности опиат-обусловленных компонентов позно-тонических реакций-эксплозивность, экзофтальм, приведение конечностей, снижение выраженности болевых реакций, повышение тонуса хвоста, снижение способности удерживаться на стержне и захватывать карандаш. Указанные поведенческие реакции блокировались под влиянием налоксона (10,0 мг/кг, в/бр). Сделан вывод об активации каппа-опиатных рецепторов при ТМС.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** транскраниальная магнитная стимуляция, открытое поле, позно-тонические реакции, налоксон, опиатергические механизмы мозга

### ВВЕДЕНИЕ

Установлено, что влияние транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) (0,1 Тл) на головной мозг крыс сопровождается снижением выраженности киндинговых судорог, развитием дельта-активности, снижением мощности тета, бета и гамма ритмов ЭЭГ [1,7-9]. Одним из возможных механизмов развития подобных эффектов является активированием ГАМКергического торможения, что подтверждается усиливением эффектов тиопентала под влиянием ТМС [2].

Однако, следует отметить, что снижение двигательной активности после ТМС может быть обусловлено реализацией срочных механизмов нейро-гуморальной регуляции, которые присущи действию электрошока. В частности, в данном отношении может иметь значение высвобождение агонистов опиатных рецепторов [5, 6].

Поэтому задачей настоящей работы было

исследование особенностей эффектов ТМС в отношении компонентов позно-тонических реакций животных, которые рассматриваются в качестве эквивалентов опиат-обусловленных механизмов формирования двигательных расстройств [4]. Другой задачей было изучение особенностей ТМС в отношении двигательных реакций животных в условиях блокирования опиатных рецепторов налоксоном

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 180-250 г. Животных удерживали при 12-часовом ритме смены света и темноты со свободным доступом к пище и воде.

Для ТМС использовали аппарат «Авимп», который генерировал импульсы величиной индукции на их высоте 1,5 Тл. При этом влияние ТМС осуществляли на теменные зоны черепа с расстояния 2,0-3,0 см при

фиксации крыс в пластмассовых футлярах на протяжении 1,5-3,5 мин. Животных контрольной группы удерживали на протяжении аналогичного периода времени без влияния ТМС.

Исследование двигательной активности проводили через 30 мин с момента прекращения ТМС. Крыс после 5-мин. адаптации высаживали в центр «открытого поля», после чего определяли соответствующие показатели поведения на протяжении 2,0 мин непрерывного наблюдения [1]. Изучение позно-тонических двигательных реакций проводили по методике [4]. Налоксон («Dupont», США) вводили в дозе 1,0 и 10,0 мг/кг, в/бр за 10 мин до ТМС.

**ТМС (через 30 мин с момента воздействия) индукцией на высоте импульса 1,5 Тл ( $M \pm m$ )**

№ п/п	Пересеченные централь- ные квадраты	Общее число пересеченных квадратов	Стойки без опоры	Стойки с опорой	Загляды- вания в отверстия пола	Гру- минг	Урина- ция	Дефека- ция
1	4,0 ± 0,56	19,3 ± 2,4	2,3 ± 0,42	4,3 ± 0,6	2,4 ± 0,43	3,2 ± 0,59	2,4 ± 0,34	1,5 ± 0,40
2	1,1 ± 0,28*	11,7 ± 1,7*	0,6 ± 0,3*	1,0 ± 0,3*	1,0 ± 0,36	2,0 ± 0,3	1,5 ± 0,2	1,1 ± 0,4
3	4,1 ± 0,6#	23,9 ± 2,0#	3,4 ± 0,6#	3,3 ± 0,7#	2,4 ± 0,5	2,6 ± 0,7	2,2 ± 0,51	1,3 ± 0,4
4	6,8 ± 0,77#*(@)	27,2 ± 2,0#*	5,2 ± 0,6#*	7,2 ± 0,7#*	3,7 ± 0,6#	3,3 ± 0,56	3,1 ± 0,48#	2,0 ± 0,49
5	2,5 ± 0,45	15,1 ± 1,45	1,60 ± 0,34	1,80 ± 0,47*	1,5 ± 0,37	1,2 ± 0,33*	1,1 ± 0,31	1,1 ± 0,31
6	5,6 ± 0,82#	25,3 ± 2,15#	4,3 ± 0,62#*	3,3 ± 0,42#	3,1 ± 0,64#	2,8 ± 0,51	2,7 ± 0,4	2,3 ± 0,7

1- контроль; 2- ТМС (20 импульсов, 1,5 Тл, 30 мин после воздействия); 3- введение налоксона (1,0 мг/кг); 4- налоксон в дозе 10,0 мг/кг; 5- ТМС+ налоксон (1,0 мг/кг); 6- ТМС+ налоксон (10,0 мг/кг). -P<0,05, #- P<0,05, @-P<0,05 в сравнении соответственно с показателями в группе контроля, воздействия одного ТМС и введения налоксона в дозе 1,0 мг/кг

В условиях применения налоксона в дозе 1,0 мг/кг исследуемые показатели не отличались от таковых в группе контроля, в то время как применение препарата в дозе 10,0 мг/кг сопровождалось возрастанием числа пересеченных квадратов в сравнении с таковыми у животных контрольной группы – на 70,0%, общего числа пересеченных квадратов на 23,8% (P<0,05). Также возрастало число вертикальных стоек без опоры – в 2,26 раза, число стоек с опорой на 67,4% (P<0,05).

Применение ТМС после введения налоксона в дозе 1,0 мг/кг сопровождалось некоторым снижением числа пересеченных квадратов в сравнении с показателями у животных группы контроля-центральных на 36,5% (P>0,05), общего числа пересеченных квадратов на 21,8% (P>0,05). При этом также регистрировалась тенденция к снижению числа вертикальных стоек без опоры – на 30,4% (P>0,05), в то время как число вертикальных стоек с опорой было сниженным в 2,4 раза (P<0,05). Кроме того, число эпизодов груминга были ниже такового у крыс контрольной группы в 2,7 раза (P<0,05).

В группе животных с воздействием ТМС на фоне применения налоксона в дозе 10,0 мг/кг все исследуемые показатели не отличались от таковых в группе контроля

Статистическую обработку результатов исследований проводили с применением критерия ANOVA.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Под влиянием ТМС отмечалось выраженное снижение числа пересеченных квадратов-центральных в 3,6 раза, общего числа – на 39,4% (P<0,05) (табл. 1). Кроме того, регистрировалось снижение числа стоек без опоры в 3,8 раза, стоек с опорой в 4,3 раза (P<0,05). Отмечалась тенденция к снижению остальных исследовавшихся показателей, которые, однако, не достигали степени достоверности различий (P>0,05).

Таблица 1

**ТМС (через 30 мин с момента воздействия) индукцией на высоте импульса 1,5 Тл ( $M \pm m$ )**

(P>0,05). При этом число вертикальных стоек без опоры было выше в 1,9 раза (P<0,05). Также отмечалась тенденция к возрастанию центральных пересеченных квадратов – на 40,0% (P>0,05), общего числа пересеченных квадратов- на 31,1% (P>0,05).

Учитывая относительно незначительную выраженность изменений у животных в условиях применения налоксона в низкой дозе (1,0 мг/кг), динамику позно-тонических реакций у крыс изучали при введениях налоксона в дозе 10,0 мг/кг.

После ТМС, в отличие от интактных крыс, у 20% животных конечности были расположены под туловищем, а также отмечалась эксплозивность, рефлекс переворачивания и роговичный рефлекс был нарушен у 28,0% животных (табл. 2). Кроме того, у 32,0% животных имел место экзофтальм. Кроме того, у 60,7% при поднятии за хвост задние конечности были приведены, в то время как у животных контрольной группы у 55,0% крыс конечности были отведены. Кроме того, у большей части крыс (76,0%) после ТМС повышался тонус хвоста, снижалось число животных, которые удерживались на стержне и захватывали передними лапами карандаш (соответственно до 48,0% и 44,0%).

В условиях применения налоксона (10,0 мг/кг) имело место существенное снижение проявлений такого симптома как отведение конечностей, что отмечалось у 16,7% (в контроле – у 55,0%) (табл. 2). Кроме того, у крыс регистрировалось развитие экзофтальма (16,7% крыс).

Проведение ТМС на фоне применения налоксона 10,0 мг/кг) не изменяло регистрируемые показатели позно-тонических реакций животных в сравнении с таковыми у крыс контрольной группы (табл. 2).

**Влияние раздельного и сочетанного воздействия ТМС и налоксона у интактных крыс на позно-тонические реакции**

Таблица 2

	Чис- ло крыс	Исследуемые показатели										
		По- ложе- ние пе- ред- них лап	Реф- лекс пе- ревор- ачивания	Эк- спло- зив- ность	Глаз- ные сим- пто- мы	Рого- вич- ный реф- лекс	По- ложение задних лап при подня- тии хвоста	То- нус хво- ста	Боле- вой реф- лекс (бал- лы)	Поза «мос- тик»	Удер- живание на стерж- не	Зах- ват пе- редни- ми лапа- ми
Кон- троль (интак- тные крысы с введе- нием р- ра NaCl)	20	Рас- став- лены, 4	0	0	0	0	Отве- дены, 11	Не- измен- ен, 20	2,2± 0,1	18	20	19
Эффек- тивное воздей- ствие ТМС	25	Под- туло- ви- щем, n= 5	7	5	Экзоф- тальм 8	7	Приве- дены, 17	По- выш- ен, 19	1,1± 0,2	23	12	11
Налок- сон (10,0 мг/кг)	12	Рас- став- лены, 2, под- туло- ви- щем, 2	0	1	Экзоф- тальм, 2	0	Отве- дены, 2	По- выш- ен, 1	2,7± 0,2	10	10	11
Налок- сон (10,0 мг/кг)+ ТМС	12	Рас- став- лены, 3	1	0	Экзоф- тальм, 3	0	Приве- дены, 1	По- выш- ен, 1	2,3+ 0,2	9	9	8

## ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о блокировании эффектов ТМС в отношении показателей двигательной активности животных в teste открытоого поля, а также компонентов позно-тонических реакций под влиянием налоксона. При этом в отношении исследовательских поведенческих реакций крыс выявляется доза-зависимость действия налоксона.

Можно полагать, что в наблюдаемых эффектах принимает участие в большей степени активирование каппа-опиатных рецепторов, для блокирования которых требуется применение относительно высокой дозы препарата (10,0 мг/кг), а не  $\mu$ -опиатных рецепторов, эффект блокирования которых

регистрируется под влиянием налоксона в дозе 1,0 мг/кг [3]. Следует отметить, что подобное вовлечение опиатных рецепторов отмечено и в контроле возбудимости мозга после проведения электрошока [6].

Активация эндогенной опиатной системы после ТМС подтверждается изменениями структуры позно-тонических реакций, в которой преобладали опиатергические компоненты. Так, у крыс определялось выраженное повышение порога болевой чувствительности животных в teste защищивания кончика хвоста корнцанлом, развитие экзофтальма, эксплозивности, характерное приведение конечностей, изменение тонуса отдельных групп мышц [4]. Указанные изменения блокировались под влиянием введения налоксона в дозе 10,0 мг/кг, что показывает

патогенетическую роль активирования каппа-опиатных рецепторов в их развитии.

Возможно, активирование эндогенной опиатной системы под влиянием ТМС обуславливает антидепрессивное действие, которое является одним из наиболее выраженных центральных эффектов ТМС [7, 9]. В

контексте данного предположения требуют исследования взаимоотношения активации каппа-опиатных рецепторов и функциональных механизмов серотонинергической системы, а также бета-адренореактивных структур, изменения со стороны которых имеют место при ТМС [8].

## ЛІТЕРАТУРА

- Годлевский Л.С., Барняк Е.М., Мацко А.М., и др. // Нейрофизиология. 2001. №2. С. 129- 133.
- Кресон В.И., Годлевский Л.С., Антоненко П.Б., и др. // В сб.: Современные аспекты лечения эпилепсии. (Тезисы конф.). Одесса. 2001. 2001. С. 21-22.
- Caldecott-Hazard S., Engel J. // Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry. 1987. Vol.11. P.389-418.
- Myslobodsky M., Kofman O., Mintz M. // Epilepsia. 1981. Vol.27. №5. P.559-568.
- Shandra A.A., Godlevsky L.S., Mazarati A.M., et al. // Brain Res. Bull. 1994. Vol.35. №4. P. 285-287.
- Tortella F.C., Long J.B., Hong J.S., et al. // Convul. Ther. 1989. Vol.5. №1. P. 261-273.
- Tergau F. // Lancet. 1999. V. 353. June. P. 2209.
- Levkovitz Y., Marx J., Grisaru N., et al. // J. Neurosci. 1999. V.19. №8. P. 3198- 3203.
- Ziemann U., Steinhoff B.J., Tergau F., et al. // Epilepsy Res. 1998. V.30. №1. P.11- 30.

## ОПІАТЕРГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН СПОНТАННОЇ ТА ВИКЛИКАНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

*Є.В. Коболєв*

Одеський державний медичний університет

### РЕЗЮМЕ

В гострих дослідах на щурах лінії показано, що транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) (1,5 Тл, 20 імпульсів в серії, 30 хв після впливу) супроводжувалась зниженням виразності показників, які визначались в тесті «відкритого поля» – числа квадратів, які перетиналися, підйомів на задні кінцівки. Налоксон (1,0 та 10,0 мг/кг, в/очер) викликав протективний доза-залежний вплив у відношенні до ТМС-викликаних ефектів на поведінку тварин. У щурах під впливом ТМС реєструвалось зростання виразності опіат-обумовлених компонентів позно-тонічних реакцій-експлозивності, екзофтальму, приведення кінцівок, зниження виразності бальзових реакцій, підвищення тонусу хвоста, зниження здатності утримуватись на стрижні та захоплювати передніми кінцівками олівець. Вказані поведінкові реакції блокувались під впливом налоксону (10,0 мг/кг, в/очер). Зроблено висновок про активацію каппа-опиатних рецепторів під впливом ТМС.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** транскраніальна магнітна стимуляція, відкрите поле, позно-тонічні реакції, налоксон, опіатергічні механізми мозку

## OPIATERGIC MECHANISMS OF SPONTANEOUS AND INDUCED LOCOMOTOR ACTIVITY DETERIORATIONS IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

*E.V.Kobolev*

Odessa State Medical University

### SUMMARY

In acute experiments on Wistar rats it was shown that transcranial magnetic stimulation (TMS) (1,5 Tl, 20 impulses, 30 min from the moment of cessation of TMS) is followed by the decreasing of those indices which were determined in «open field» test. Namely, the number of crossed squares as well as the number of rearings were substantially reduced. Naloxon (1,0 and 10,0 mg/kg, i.p.) induced dosage-depended protective action with regard to TMS-induced effects upon animal's behaviour. The enlargement of opiate-induced components of posture-tonic reactions- explovizness, exophthalm, adduction of extremities, decreasing of pain-induced reactions, increasing of tail tonus, loosing of the ability to hold on the rode and grasping of the pencil were seen. Mentioned behavioral reactions were blocked by naloxon (10,0 mg/kg, i.p.). The conclusion was made on the activation fo kappa-opiate receptors in the course of TMS.

**KEY WORDS:** transcranial magnetic stimulation, open field, posture-tonic reactions, naloxon, opiatergic mechanisms of the brain