

логічного процесу свідчить про провідну роль зрушень з боку дофамінергічної медіації, високій тонус якої спричинює гальмування вивільнення холецистокініну [1; 6].

### Висновки

1. Імобілізаційно-електробольовий стрес у щурів, який здійснено за умов пригнічення катехоламінергічної системи шляхом застосування резерпіну (2,5 мг/кг, в/чер) щодобово протягом трьох діб, супроводжується збільшенням протеолітичної активності плазми крові, що є характерним для розвитку панкреатиту, а також формуванням виразкових уражень ДПК і шлунка.

2. Застосування депренілу та пентоксифіліну (0,5 і 50,0 мг/кг,

в/чер) запобігає формуванню стрес-провокованих порушень з боку підшлункової залози та слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Хендерсон Дж. М. Патологія органів пищеварення / Дж. М. Хендерсон. – М. : Бином ; СПб. : Невський Діалект, 1997. – 272 с.

2. Эффективность сочетанного применения электрофореза 5-фторурацила и магнитотерапии экспериментального острого панкреатита / В. В. Кенц, В. М. Мавродий, Т. Д. Цымпилова, Л. С. Годлевский // Вопросы курортологии. – 1994. – № 3. – С. 17–19.

3. Desai J. K. Characterization of dopamine receptor subtypes involved in experimentally induced gastric and duodenal ulcers in rats / J. K. Desai, R. K. Goyal, N. S. Parmar // J. Pharm. Pharmacol. – 1999. – Vol. 51, N 2. – P. 187–192.

4. Effect of acute bilateral adrenalectomy and reserpine on gastric mucus secretion and mucosal injury in pyloric ligated rats / S. Yusuf, A. B. Adelaiye, A. J. Nok [et al.] // African J. of Biotechnology. – 2008. – Vol. 7, N 17. – P. 3143–3148.

5. Effects of pentoxifylline on TNF- $\alpha$  production by peripheral blood mononuclear cells in patients with non-alcoholic steatohepatitis / D. G. Duman, F. Ozdemir, E. Birben [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2007. – Vol. 52, N 10. – P. 2520–2524.

6. Ramakrishnan K. Peptic ulcer disease / K. Ramakrishnan, R. C. Salinas // Am. Fam. Physician. – 2007. – Vol. 76, N 7. – P. 1005–1012.

7. Szabo S. Structure-activity relations between alkyl nucleophilic chemicals causing duodenal ulcer and adrenocortical necrosis / S. Szabo, E. S. Reynolds, S. H. Unger // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1982. – Vol. 223. – P. 68–76.

УДК 616.33-002.44-084

І. С. Антонян

**ПІДВИЩЕННЯ ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА ПРИГНІЧЕННЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ЗАПОБІГАЄ ФОРМУВАННЮ СТРЕС-ПРОВОКОВАНИХ ПОРУШЕНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

Застосування резерпіну (2,5 мг/кг, в/чер щодобово протягом трьох діб) у поєднанні з імобілізаційно-електробольовим стресом спричинює розвиток виразкових уражень дванадцятипалої кишки та шлунка, підвищує активність трипсину, амілази разом зі зниженням вмісту інгібітора трипсину в плазмі крові щурів. Застосування L-депренілу (0,5 мг/кг, в/чер) та пентоксифіліну (50,0 мг/кг, в/чер) спричинює потенційований протекторний ефект щодо появи стрес-провокованих порушень шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** імобілізаційний електробольовий стрес, дофамінергічна система, виразка дванадцятипалої кишки, панкреатит, L-депреніл, пентоксифілін.

UDC 616.33-002.44-084

I. S. Antonyan

**INCREASE OF DOPAMINERGIC REGULATION AND SUPPRESSION OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES PREVENTS STRESS-INDUCED DETERIORATIONS OF GASTROINTESTINAL TRACT**

In experiments on Wistar male rats it was established that combined usage of reserpine (2.5 mg/kg, i. p., for three days) and immobilizing and electropain stress causes the appearance of duodenal and ulcers and increases tripsin, amylase activity along with the decreasing of the level of tripsin inhibiting factor in blood plasma. Administration of L-deprenyl (0.5 mg/kg, i. p.) and pentoxifylline (50.0 mg/kg, i. p.) renders protective effect to appearance of stress-induced disturbances of the gastrointestinal tract.

**Key words:** stress, dopaminergic system, duodenal ulcer, pancreatitis, L-deprenyl, pentoxifylline.

УДК 616.13-018.74

А. В. Петелкаки, канд. мед. наук, доц.

## ОСОБЕННОСТИ ПЛАВАТЕЛЬНОГО И АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА И ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

Одесский национальный медицинский университет

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) сопровождается не только локальными морфофункциональными из-

менениями со стороны прилегающих нейрональных образований, но и разнообразными устойчивыми формами нару-

шения поведения животных и человека, в частности, возникает синдром агрессивности [1]. При этом в патогенезе пове-

денческих расстройств важными являются механизмы, связанные с нарушением генерирования оксида азота и развитием вазоконстрикции в ткани мозга [1; 5; 10]. Однако до последнего времени не проводилось исследований особенностей поведения, обусловленных САК, в условиях применения комплексной терапии, направленной на предотвращение вазоспазма и снижение продукции провоспалительных цитокинов.

Поэтому целью настоящего исследования было изучение плавательного поведения в тесте, позволяющем изучать способность животных к генерированию двигательных программ, реализующуюся за счет нейромедиаторных взаимодействий в стриатуме [2; 11], а также агрессивного поведения крыс, перенесших САК. Дополнительной задачей работы было изучение особенностей САК-индуцированных нарушений в условиях применения аргинина — предшественника оксида азота — и пентоксифиллина (ПТФ), обладающего способностью снижать продукцию провоспалительных цитокинов и проявляющего антиоксидантную активность [9].

#### Материалы и методы исследования

Исследования проводились на 150 половозрелых белых крысах линии Вистар массой от 180 до 220 г, которые находились в стандартных условиях содержания вивария ОНМедУ. Исследования выполнены в соответствии с требованиями GLP и комиссии биоэтики ОНМедУ (протокол № 84 от 10 октября 2008 г.). С целью приручения, крыс перед началом эксперимента держали в руках по 2–3 мин в течение 5 дней, что облегчало последующие экспериментальные исследования с животными. Работу с лабораторными животными проводили с соблюдением основных нормативных и этических требований к проведе-

нию лабораторных и иных опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Данные исследования были одобрены комиссией ОНМедУ по этическому проведению экспериментов.

Под нембуталовым наркозом (40,0 мг/кг, в/бр) у экспериментальных животных создавали модель САК путем стереотаксического введения аутокрови в теменно-височную зону обоих полушарий (150 мкл) по координатам (AP=2,7; L=3,5; H=5,7) [6], а после завершения микроинъекций и герметизации отверстий в черепе в большую цистерну мозга вводили 0,3 мл аутокрови [10]. Наблюдения проводили через 24 ч с момента создания модели САК. Исследовали животных, которые в этот период сохраняли вертикальную позу и осуществляли локомоторную активность.

Изучение плавательного поведения проведено по методу М. С. Vrijmoed de Vries, A. R. Cools [11]. Бассейн для исследования плавательного поведения представлял собой стеклянный цилиндр высотой 45 см, диаметром 30 см, наполненный на 2/3 водой при температуре 37 °С. Метод заключался в наблюдении характера плавания животных в течение 6 мин после их помещения в бассейн. По окончании плавательного теста определяли способность крыс к переключению на активно-адаптивное поведение, для чего определяли интенсивность внешнего раздражения, индуцирующего у животного целенаправленный заверченный двигательный акт. С этой целью в бассейн с водой опускали веревку диаметром 1 см, фиксированную на Г-образном кронштейне высотой 65 см. Степень контакта с веревкой, необходимая для выхода животного из воды, выражали в баллах. Крыса осуществляет выход из воды: 1) после того, как заметила веревку (визуальный кон-

такт) — 0 баллов; 2) после контакта с веревкой кончиком морды — 1 балл; 3) после контакта с веревкой кончиком морды и передними лапами — 2 балла; 4) после контакта с веревкой кончиком морды и всеми конечностями — 3 балла. Если при контакте с веревкой мордой, передними и задними конечностями крыса не осуществляет выход из воды — 4 балла.

Агрессивность животных изучали у крыс, находящихся в цилиндрической коробке (25 × 45 × 30 см) с токопроводящим полом [2]. Пары животных помещали в такую коробку, через 10–15 с пропускали электрический ток, начальная сила которого составляла 0,2 мА. Силу тока плавно увеличивали до появления четкого агрессивного поведения (драки). Животным контрольной группы осуществляли введение физиологического раствора NaCl и ложное воздействие источником магнитных импульсов.

L-аргинин применяли в дозах 200 и 500 мг/кг, в/бр, ПТФ — 25,0 и 50,0 мг/кг, в/бр (препараты фирмы “Sigma-Aldrich”, Германия). Крысам контрольной группы в/бр применяли 0,9%-й физиологический раствор NaCl.

Все результаты исследований обрабатывали статистически с применением общепринятых в медико-биологических исследованиях критериев.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Плавание интактных крыс сопровождалось развитием пассивно-адаптивных плавательных паттернов через 1,5–2,5 мин с момента их помещения в бассейн с водой. При этом 9 из 15 крыс демонстрировали от трех до пяти плавательных паттернов (60,0 %).

Исследование плавательного поведения крыс с САК через 30 мин с момента его воспроизведения показало, что

только 25,0 % всех животных демонстрировало более 3 пассивно-адаптивных плавательных элементов (рис. 1). В условиях применения L-аргинина (200,0 и 500,0 мг/кг, в/бр) число крыс с числом пассивно-адаптивных плавательных элементов более 3 составляло соответственно 30 и 40 %, что оставалось достоверно меньше по сравнению с показателями плавания у интактных животных ( $P < 0,05$ ). Вместе с тем, число животных с 3 и более паттернами пассивно-адаптивного плавательного поведения в группе с применением L-аргинина в дозе 500,0 мг/кг (6 из 15, 40,0 %) было достоверно большим, чем в группе крыс с САК без лечения (4 из 16, 25,0 %). В группе крыс с САК, которым применяли ПТФ в дозах 25,0 и 50,0 мг/кг, число животных, демонстрировавших три и более плавательных пассивно-адаптивных паттерна, составило соответственно 5 из 18 (27,8 %) и 6 из 17 (35,3 %), что не отличалось от соответствующих показателей в группе крыс с САК без лечения ( $P > 0,05$ ) (см. рис. 1).

В условиях сочетанного применения L-аргинина (200,0 мг/кг) и ПТФ (25,0 мг/кг) крысам с моделированным САК число животных, которые демонстрировали три и более паттерна пассивно-адаптивных плавательных элементов, составило 7 из 13 (53,8 %), а сочетанное применение аналогичной дозы L-аргинина и ПТФ в дозе 50,0 мг/кг сопровождалось развитием трех и более паттернов пассивно-адаптивного плавания у 9 из 15 крыс (60,0 %) (см. рис. 1). В обеих группах исследуемый показатель превышал таковой в группе крыс с САК без лечения ( $P < 0,05$ ) и не отличался от аналогичного показателя в группе интактных животных (см. рис. 1).

Порог развития выхода крыс из бассейна у животных с САК составил  $(1,92 \pm 0,15)$  мА, что было в 4,3 раза больше по

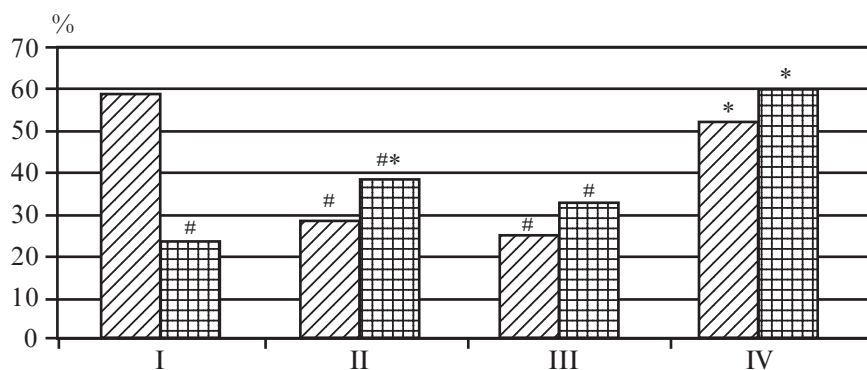


Рис. 1. Плавательное поведение крыс в тесте М. С. Vrijmoed de Vries, A. R. Cools (1986) в условиях экспериментального купирования САК с помощью L-аргинина и ПТФ: по оси абсцисс: I — интактные крысы (первый столбик) и крысы через 24 ч с момента моделирования САК; II — 30 мин с момента применения L-аргинина (соответственно в дозах 200 и 500 мг/кг, в/бр); III — применение ПТФ в дозах 25 и 50 мг/кг, в/бр (соответственно первый и второй столбики); IV — сочетанное применение L-аргинина и ПТФ (первый столбик — 200 мг/кг L-аргинина + 25 мг/кг ПТФ и второй столбик — 200 мг/кг L-аргинина и 50 мг/кг ПТФ); по оси ординат — % от числа животных; # —  $P < 0,05$  по сравнению с показателями у интактных крыс; \* —  $P < 0,05$  по сравнению с показателем у крыс с САК без экспериментального лечения

сравнению с соответствующим показателем в группе интактных животных ( $P < 0,05$ ) (рис. 2). Через 30 мин с момента применения L-аргинина в дозе 200,0 и 500,0 мг/кг, в/бр пороги выхода оставались в 3,82 и в 3,47 раза более высокими по сравнению с таковыми в группе интактных животных ( $P < 0,05$ ). Однако в группе крыс с применением более высокой дозы препарата исследуемый показатель был достоверно меньшим, чем в груп-

пе крыс с САК без лечения (на 83,2 %,  $P < 0,05$ ). Применение ПТФ в обеих дозах (25,0 и 50,0 мг/кг) вызывало уменьшение порогов выхода животных из бассейна — на 78,7 и на 123,7 % по сравнению с аналогичным показателем в группе крыс с САК без лечения соответственно ( $P < 0,05$ ) (см. рис. 2). В то же время, сочетанное применение L-аргинина в дозе 200,0 мг/кг и ПТФ в дозах 25,0 и 50,0 мг/кг вызывало выраженное уменьше-

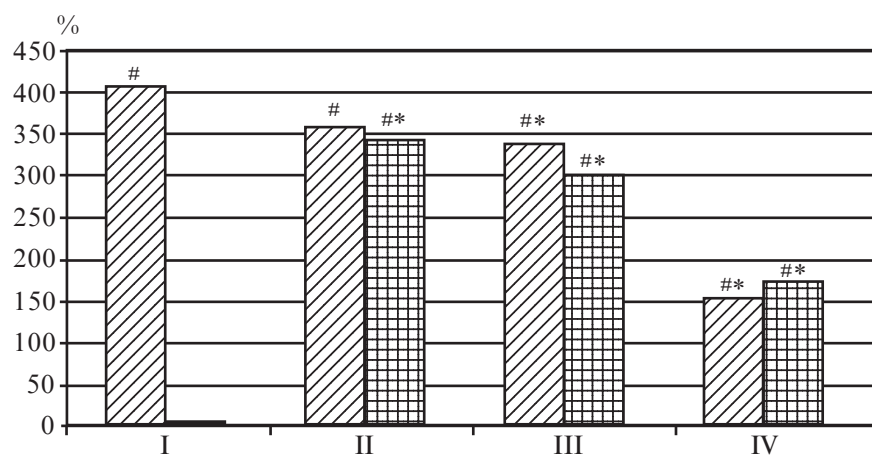


Рис. 2. Показатели выхода крыс из бассейна в тесте М. С. Vrijmoed de Vries, A. R. Cools (1986) в условиях применения L-аргинина и ПТФ: по оси абсцисс — то же, что на рис. 1; по оси ординат — порог выхода (в процентах по отношению к таковому в группе интактных животных — 100 %); # —  $P < 0,05$  по сравнению с контролем (интактные крысы); \* —  $P < 0,05$  по сравнению с киндинговыми животными (ANOVA + Newman-Keuls тест)

ние порогов выхода животных — в 2,53 и в 2,26 раза по сравнению с крысами с САК без лечения соответственно ( $P < 0,05$ ). При этом животные взбирались по веревке в большинстве случаев после касания ее мордой, а порог реакции выхода оставался большим, чем у интактных животных, соответственно в 1,71 и 1,92 раза ( $P < 0,05$ ) (см. рис. 2).

Исследование порога развития агрессивных реакций у крыс с САК на электродном полу показало, что у интактных крыс этот показатель составил  $(1,9 \pm 0,2)$  мА. У крыс с САК отмечалось уменьшение порога развития агрессивных реакций — на 46,7 % по сравнению с таковым у интактных животных ( $P < 0,05$ ) (рис. 3). На фоне применения L-аргинина в дозах 200,0 и 500,0 мг/кг пороги развития драк увеличивались по сравнению с таковыми в группе крыс с САК без лечения соответственно на 9,1 % ( $P > 0,05$ ) и 19,3 % ( $P < 0,05$ ). Причем в обеих группах исследуемый показатель оставался меньшим, чем у интактных животных — соответственно на 34,9 и на 27,7 % ( $P < 0,05$ ). Под влиянием ПТФ также регистрировалось увеличение порога агрессивного поведения животных — на 8,0 % ( $P > 0,05$ ) и 27,9 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с показателем у животных с САК без лечения. При этом пороги драк были достоверно меньшими, чем у интактных крыс — соответственно на 38,8 и на 19,1 % ( $P < 0,05$ ) (см. рис. 3). На фоне сочетанного применения L-аргинина (200,0 мг/кг, в/бр) и ПТФ (25,0 и 50,0 мг/кг) пороги развития драк возрастали соответственно в 1,7 и в 2,1 раза по сравнению с показателем у крыс с САК без лечения ( $P < 0,05$ ), при этом они не отличались от соответствующего показателя у интактных животных ( $P > 0,05$ ) (см. рис. 3).

Таким образом, представленные результаты показали,

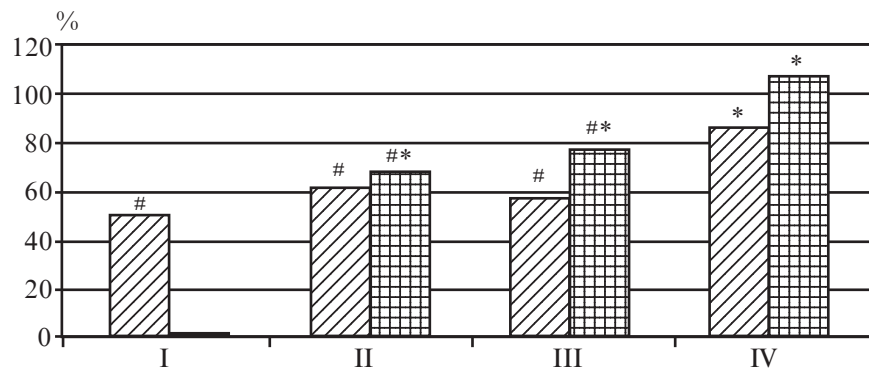


Рис. 3. Порог развития агрессивных реакций крыс с САК в условиях применения L-аргинина и ПТФ: по оси абсцисс — то же, что на рис. 2; по оси ординат: порог развития агрессивных реакций в процентах по отношению к пороговой величине развития драк в группе контроля (100 %); # —  $P < 0,05$  по сравнению с контролем (интактные крысы); \* —  $P < 0,05$  по сравнению с киндлинговыми животными (ANOVA + Newman-Keuls тест)

что через 24 ч с момента воспроизведения САК у животных, которые сохраняли вертикальное положение тела, а также проявляли двигательную исследовательскую активность, в тесте плавания по М. С. Vrijmoed de Vries, A. R. Cools [11] выявляется редукция числа пассивно-адаптивных плавательных элементов — число крыс, способных продемонстрировать три и более паттерна подобного плавания, сокращалось по сравнению с контролем в 2,4 раза. Самостоятельное применение как L-аргинина, так и ПТФ снижало выраженность данных нарушений. Учитывая тот момент, что плавательный тест ориентирован на двигательные проявления, детерминированные нейромедиаторными изменениями в стриатуме, можно полагать, что действие препаратов в конечном счете может повышать дофаминергическую медиацию и/или увеличивать ГАМК-ергическое торможение, для которых характерно снижение числа пассивно-адаптивных элементов плавания [11].

Положительный эффект L-аргинина в отношении САК-индуцированных нарушений поведения крыс согласуется с результатами, представленными [3], которые установили снижение проявлений САК-ин-

дуцированных дегенеративных изменений со стороны нейронов коры головного мозга в условиях применения L-аргинина в дозе 500 мг/кг, в/бр.

Вместе с тем, в наших исследованиях выявлено потенцирование положительного действия L-аргинина под влиянием ПТФ. Подобное потенцирование может объясняться способностью ПТФ угнетать высвобождение провоспалительных цитокинов, играющих существенную роль в патогенезе САК-вызванных нарушений [9]. Весьма важным является и антиоксидантное действие ПТФ, снижающее действие свободных радикалов, образующихся в зоне кровоизлияния [1].

Представленные результаты также показали, что в структуре САК-вызванных поведенческих расстройств важным является патологическое усиление агрессивного поведения крыс, проявляющееся в снижении порога драк в парах животных на электродном полу. Причем раздельное применение L-аргинина и ПТФ повышало порог агрессивных реакций. Эти данные согласуются с результатами [8], показывающими, что потеря генов, кодирующих нейрональную синтазу оксида азота, сопровождалась более высокой агрессивностью мышей.

В отношении порога агрессивных реакций также выявлялся потенцированный антиагрессивный эффект сочетанного применения L-аргинина и ПТФ, в развитии которого, по видимому, могут принимать участие механизмы уменьшения продукции провоспалительных цитокинов, антиоксидантное действие препаратов. Возможно значение и других нейромедиаторных систем, реализующих действие на уровне стриатума, в частности ГАМК, усиление высвобождения которой отмечено под влиянием оксида азота [4].

### Выводы

1. У крыс, перенесших САК, отмечалось снижение числа паттернов пассивно-адаптивного плавания, увеличение порогов выхода из бассейна. Сочетанное применение L-аргинина (200,0 мг/кг) и ПТФ (25,0 и 50,0 мг/кг) сопровождалось возрастанием числа животных, демонстрировавших три и более паттерна пассивно-адаптивного плавания, в 2,15 и в 2,4 раза по сравнению с крысами с САК без лечения, а редукция порогов выхода отме-

чалась соответственно в 2,53 и в 2,26 раза.

2. Самостоятельное применение L-аргинина в дозе 500,0 мг/кг и ПТФ в дозе 50,0 мг/кг вызывает увеличение порога драк крыс на 19,3 и 27,9 %. В то же время, сочетанное применение препаратов (200,0 мг/кг L-аргинина и ПТФ в дозах 25,0 и 50,0 мг/кг) обеспечивает увеличение исследуемого показателя в 1,7 и в 2,1 раза по сравнению с аналогичным показателем у животных с САК без лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Завгородняя А. Н. Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии / А. Н. Завгородняя, В. А. Малахов // Украинский медицинский часопис. – 2006. – № 2 (52). – С. 32–39.
2. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома / Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев, В. Ф. Мустяца, Г. А. Дроздова. – Одесса, 2010. – 352 с.
3. L-arginine improves cerebral blood perfusion and vasomotion of microvessels following subarachnoid hemorrhage in rats / B. Sun, S. Zhang, Z. Xia [et al.] // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2003. – Vol. 29, N 3/4. – P. 391–400.
4. Vincent S. R. Nitric oxide neurons and neurotransmission / S. R. Vincent

// Prog. Neurobiol. – 2010. – Vol. 90 (2). – P. 246–255.

5. Ayer R. E. Oxidative stress in subarachnoid haemorrhage: significance in acute brain injury and vasospasm / R. E. Ayer, J. H. Zhang // Acta Neurochirurgica Supplementum. – 2008. – Vol. 104. – P. 33–41.
6. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – Sydney : Academic Press Inc., 1998.
7. Pentoxifylline and propentofylline are inhibitors of TNF-alpha release in monocytes activated by advanced glycation endproducts / I. Meiners, S. Hauschildt, K. Nieber, G. Munch // J. Neural. Transm. – 2004. – Vol. 111, N 3. – P. 441–447.
8. Pleiotropic contributions of nitric oxide to aggressive behavior / R. J. Nelson, B. C. Trainor, S. Chiavegatto, G. E. Demas // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2006. – Vol. 30, N 3. – P. 346–355.
9. Role of interleukin-1β in early brain injury after subarachnoid hemorrhage in mice / T. Sozen, R. Tsuchiama, Y. Hasegawa [et al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 2519–2525.
10. The effects of resveratrol on vasospasm after experimental subarachnoidal hemorrhage in rats / A. Karaoglan, O. Akdemir, S. Barut [et al.] // Surg. Neurol. – 2008. – Vol. 70, N 4. – P. 337–343.
11. Vrijmoed de Vries M. C. Differential effects of striatal injections of dopaminergic, cholinergic and GABAergic drugs upon swimming behavior of rats / M. C. Vrijmoed de Vries, A. R. Cools // Brain Res. – 1986. – Vol. 364, N 1. – P. 77–90.

УДК 616.13-018.74

А. В. Петелкаки

### ОСОБЕННОСТИ ПЛАВАТЕЛЬНОГО И АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА И ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

Через 24 ч с момента моделирования субарахноидального кровотечения (САК) число крыс, способных продемонстрировать более трех паттернов пассивно-адаптивных плавательных элементов, сокращалось в 2,4 раза по сравнению с контролем. Сочетанное применение L-аргинина (200,0 мг/кг, в/бр) и пентоксифиллина (25,0 и 50,0 мг/кг, в/бр) сопровождалось возрастанием числа животных, демонстрировавших три и более паттерна пассивно-адаптивного плавания в 2,15 и в 2,4 раза по сравнению с крысами с САК без лечения, что было выше, чем при раздельном применении больших доз препаратов. Потенцированный эффект отмечался также в отношении увеличения способности крыс выходить из бассейна — редукция порога выхода составляла 2,53 и в 2,26 раза, а порог агрессивных реакций увеличивался в 1,7 и в 2,1 раза по сравнению с аналогичным показателем у животных с САК без лечения.

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровотечение, L-аргинин, оксид азота, пентоксифиллин.

UDC 616.13-018.74

A. V. Petelkaki

### PECULIARITIES OF SWIMMING AND AGGRESSIVE BEHAVIOR OF RATS WITH SUBARACHNOIDAL BLEEDING UNDER CONDITION OF TREATMENT WITH L-ARGININ AND PENTOXYPHYLLIN

The number of rats in 24 h from the moment of modeling subarachnoidal bleeding (SAB), which were able to demonstrate more than three elements of passive-adaptive patterns of swimming, was shortened 2.4 times as much when compared with the control. Combined usage of L-arginin (200.0 mg/kg, i. p.) and pentoxifyllin (PTPh) (25.0 and 50.0 mg/kg, i. p.) was followed by the raising of the number of rats, which demonstrated three and more patterns of passive-adaptive swimming by 2.15 and 2.4 times correspondently when compared with rats which have not been treated, and that index was greater than in case of separate usage of pharmacons. Potentiated effect of treatment was observed with the respect of ability of rats to escape from pool, and the reduction of the threshold of escape was 2.53 and 2.26 times. Combined usage of pharmacons increased the threshold of aggressive reactions 1.7 and 2.1 times as much in comparison with the analogous indices registered in rats with SAB without treatment.

**Key words:** subarahnoidal bleeding, L-arginin, nitrogen oxide, pentoxifyllin.