

УДК 59.089: 618.831-005.4-092.9-03:612.76  
AGRIS L20

https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/04

## ВЛИЯНИЕ ГЛИБЕНКЛАМИДА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ И ПОВЕДЕНЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ВЫСОКОГОРЬЕ

©Шувалова М. С., ORCID: 0000-0002-2295-090X, SPIN-код: 7215-5858, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

©Шидakov Ю. М., ORCID: 0000-0002-2779-5574, SPIN-код: 9677-9338, канд. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

©Шаназаров А. С., ORCID: 0000-0002-2597-2186, SPIN-код: 7664-2607, д-р мед. наук, Институт горной физиологии и медицины НАН Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызстан

## EFFECT OF GLIBENCLAMIDE ON MOTOR AND BEHAVIORAL ACTIVITY OF ANIMALS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE HIGHLANDS

©Shuvalova M., ORCID: 0000-0002-2295-090X, SPIN-code: 7215-58, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©Shidakov Yu., ORCID: 0000-0002-2779-5574, SPIN-code: 9677-9338, M.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©Shanazarov A., ORCID: 0000-0002-2597-2186, SPIN-code: 7664-2607, Dr. habil., Institute of Mountain Physiology and Medicine of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

*Аннотация.* Жизнедеятельность человека сопряжена с риском травматизма. Высокий показатель случаев черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в условиях высокогорья. Надо полагать, что на развитие клинических последствий ЧМТ экзогенная гипоксия окажет существенное влияние. Однако, информация об особенностях поведения животных на фоне ЧМТ в высокогорье скудна. Насущным вопросом остается поиск средств коррекции травм мозга. На сегодняшний день с этой целью предложен глибенкламид, при этом не изучено действие его в высокогорье. Цель: оценить влияние глибенкламида на поведенческую активность животных при ЧМТ в высокогорье. Объект исследования — 82 белые крысы-самцы массой 250–310 г. Низкогорная серия эксперимента проведена на высоте 760 м над ур. м. (г. Бишкек). Высокогорная серия моделировалась на перевале Туя-Ашу — 3200 м над ур. м. (Кыргызстан). ЧМТ воспроизводилась по методике Y. Tang (1997). Коррекция глибенкламидом в дозе 0,1 мг/кг per os. Поведенческая активность оценивалась по методике «Открытое поле», мышечная сила по методике С. В. Сперанского на 3-и сутки эксперимента. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS 16.0. ЧМТ в низкогорье повлекло снижение локомоторной активности на 67% ( $P < 0,001$ ), а работоспособности — на 43% ( $P < 0,001$ ). В группе крыс с ЧМТ в высокогорье по сравнению с данными здоровых животных, побывавших на той же высоте локомоторная активность снизилась на 44% ( $P < 0,001$ ), стойки — на 60% ( $P < 0,001$ ), норки — на 76% ( $P < 0,01$ ), груминг — на 55% ( $P < 0,01$ ), количество болюсов дефекации увеличивается на 37% ( $P < 0,05$ ). Коррекция ЧМТ глибенкламидом в высокогорье привела к увеличению локомоции в 2 раза ( $P < 0,001$ ), стоек — в 2,3 раза, заглядываний в норки — в 4 раза ( $P < 0,01$ ), работоспособности — в 2,04 раза ( $P < 0,001$ ). Уровень дефекации снизился на 70% ( $P < 0,001$ ). Нарушения

поведения крыс в высокогорье с ЧМТ без применения глибенкламида более выражены, чем в опытах в предгорье. Коррекция ЧМТ, возникшей в высокогорье, демонстрирует позитивный нейротропный эффект глибенкламида.

*Abstract.* Human activity is associated with the risk of injury. The rate of cases of traumatic brain injury (TBI) in high-altitude conditions is high. It should be assumed that exogenous hypoxia will have a significant impact on the development of the clinical consequences of TBI. However, information about the behavior of animals on the background of TBI in the highlands is scarce. The search for means of correcting brain injuries remains an urgent issue. To date, glibenclamide has been proposed for this purpose, but its effect in the highlands has not been studied. Objective: to evaluate the effect of glibenclamide on the behavioral activity of animals with TBI in the highlands. The object of the study is 82 white male rats weighing 250–310 g. The low-mountain series of the experiment was carried out at an altitude of 760 m above sea level (Bishkek). The high-altitude series was modeled on the Tuya-Ashu pass — 3200 m above sea level (Kyrgyzstan). TBI was reproduced according to the method of Y. Tang (1997). Correction with glibenclamide at a dose of 0.1 mg/kg per os. Behavioral activity was evaluated using the Open Field method, and muscle strength was evaluated using the S. V. Speransky method on the 3rd day of the experiment. Statistical processing of the obtained data was carried out in the SPSS 16.0 program. TBI in the low mountains resulted in a decrease in locomotor activity by 67% ( $P < 0.001$ ), and efficiency — by 43% ( $P < 0.001$ ). In the group of rats with TBI in the highlands, compared with the data of healthy animals that visited the same altitude, locomotor activity decreased by 44% ( $P < 0.001$ ), racks — by 60% ( $P < 0.001$ ), minks — by 76% ( $P < 0.01$ ), grooming — by 55% ( $P < 0.01$ ), the number of boluses of defecation increases by 37% ( $P < 0.05$ ). Correction of TBI with glibenclamide in the highlands led to an increase in locomotion by 2 times ( $P < 0.001$ ), standing — by 2.3 times, peering into minks — by 4 times ( $P < 0.01$ ), working capacity — by 2.04 times ( $P < 0.001$ ). The level of defecation decreased by 70% ( $P < 0.001$ ). Violations of the behavior of rats in the highlands with TBI without the use of glibenclamide are more pronounced than in experiments in the foothills. Correction of TBI that occurred in the highlands demonstrates a positive neurotropic effect of glibenclamide.

*Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, поведенческая активность, крысы, глибенкламид, высокогорье.

*Keywords:* traumatic brain injury, behavioral activity, rats, glibenclamide, highlands.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является ведущей причиной смертности во всем мире. Ежегодно в мире 5,48 миллиона человек страдают от тяжелой ЧМТ (73 случая на 100 000 человек). ЧМТ приводит к потере здоровья, инвалидности, снижению качества жизни и ложится тяжелым бременем на систему здравоохранения и экономики в результате снижения производительности труда и высоких затрат на реабилитацию и лечение больных [1]. Выжившие после ЧМТ часто испытывают долгосрочные изменения в когнитивных, моторных функциях организма. Поэтому поиск способов лечения названного состояния остается актуальной проблемой современной медицины. На сегодняшний день признанным методом коррекции расстройств, возникающих в результате ЧМТ является декомпрессивная краниэктомия [2]. Однако, жизнеспасительная процедура эффективна, если ее провести в течение первых 24 часов после травмы, что на практике случается довольно редко. Поздняя декомпрессивная краниэктомия, когда развился отек головного мозга, не гарантирует

положительного эффекта [3]. Помимо этого, метод имеет большое количество осложнений. Поэтому, не прекращаясь, ведется поиск новых средств коррекции нарушений, возникающих при ЧМТ. С 2001 года проходит экспериментальное и клиническое изучение нейропротективных возможностей глибенкламида — представителя второй генерации производных сульфонилмочевины [4]. Защитные эффекты глибенкламида реализуются путем ингибирования рецептора сульфонилмочевины 1 (Sur1), предотвращая отек головного мозга, который определяет высокую смертность и инвалидизацию при ЧМТ [5].

Считается, что горы занимают около 40% суши, при этом на горных высотах функциональные отправления организма в норме, патологических состояниях и оперативных вмешательствах существенно отличаются от данных, полученных на равнине [6–9]. Освоение природный ресурсов, расположенных на горных высотах всегда сопряжено с большим риском травматизма. При этом имеются данные и об особенностях действия лекарственных средств в условиях высокогорья [10].

Поэтому, целью исследования стало оценить влияние глибенкламида на локомоторную, поведенческую активность и работоспособность животных при ЧМТ в условиях высокогорья.

#### *Материалы и методы*

Объектом исследования явились 82 белых беспородных крыс-самцов массой 250–310 г. Перед началом эксперимента животных разделили на 2 серии (низкогорную и высокогорную), в каждую серию вошло по 3 группы животных: 1 группа — интактные животные, 2 — крысы с моделированной ЧМТ, 3-я группа — животные с коррекцией ЧМТ глибенкламидом. Низкогорная серия эксперимента была проведена в Лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов Киргизско-Российского славянского университета (г. Бишкек, высота 760 м над ур. моря). Высокогорная серия моделировалась на высокогорной базе Института горной физиологии и медицины НАН КР (перевал Туя-Ашу — 3200 м над ур. моря). Экспериментальное моделирование ЧМТ воспроизводилось по методике Y. Tang (1997). Высота падения груза составила 90 см, а вес груза 68 г. Данная модель ЧМТ обеспечивает создание очагового повреждения, в том числе, ушиба мозга, что непременно отражается на локомоторной и психоэмоциональной активности, координации движений и когнитивных функциях [11]. Через 1 час и повторно через 12 часов животным соответствующих групп проводилась коррекция микронизированным глибенкламидом в дозе 0,1 мг/кг per os.

Поведенческая активность оценивалась по методике «Открытое поле», мышечная сила по методике С. В. Сперанского на 3-и сутки эксперимента. Во время эксперимента все манипуляции с животными осуществлялись согласно «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ РФ от 19 июня 2003 №267).

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS 16.0. Нормальность распределения оценивали согласно критерию Колмагорова-Смирнова. В случае нормального распределения данных использовали параметрический t-критерий Стьюдента. В случае ненормального распределения данных статистическую обработку проводили с использованием U-критерия Мана-Уитни. Достоверными считались отличия с уровнем значимости более 95% ( $p < 0,05$ ).

#### *Результаты и обсуждение*

На представленном в работе материале (Таблица 1) изменения поведенческой активности при ЧМТ, возникшей в низкогорье, носят разнонаправленный характер.

Таблица 1.

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ, ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ  
 И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС С ЧМТ (M+m)

Показатели	Группа			
	Низкогорье		Высокогорье	
	Контроль (n=18)	ЧМТ (n=9)	Контроль (n=10)	ЧМТ (n=9)
Наружные квадраты	37,4±2,3	12,2±3,4***	32,0±2,04	17,8±2,3***
Внутренние квадраты	2,2±0,3	1,1±0,4	2,0±0,4	0,0±0,3**
Стойки	4,8±0,5	3,8±1,2	4,1±0,5	1,6±0,2***
Норки	2,8±0,3	3,0±0,8	4,2±0,7	1,0±0,0**
Грумлинг	3,6±0,4	2,6±1,5	3,6±0,5	1,6±0,2**
Дефекация	0,4±0,2	1,3±0,6	3,7±0,4	5,1±0,4^
Работоспособность	10,8±0,7	5,8±0,6**	7,1±0,4	6,05±0,8

Примечание: \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001. Разница достоверна в группах с ЧМТ и контролем.  
 P<0,05 Различия достоверны между данными крыс с ЧМТ в высокогорье и ЧМТ в низкогорье

Так, локомоторная активность у животных с ЧМТ в низкогорье по наружным квадратам достоверно снизилась на 67% (P<0,001), со стороны ориентировочно-исследовательского поведения значимых изменений не отмечалось, хотя, наблюдалась тенденция к снижению показателей активности по внутренним квадратам, стойкам и грумингу на 50%. Уровень тревожности и связанное с ним увеличение количества болюсов дефекации возросло, но эти изменения не имели значимых различий по сравнению с контрольными животными. При этом присутствовало значимое снижение мышечной силы на 43% по сравнению с данными интактных животных (P<0,001).

На основе анализа литературных источников [12] можно заключить, что в генезе повреждения мозга при ЧМТ важную роль играет ишемический каскад, который сопровождается экзайтотоксичностью, нейровоспалением, программированной и случайной гибелью нервных клеток, что нашло яркое отражение в изменении поведенческой активности животных. В ответ на ЧМТ развивается разнообразная неврологическая симптоматика, характеризующаяся угнетением двигательных, ориентировочно-исследовательских и эмоциональных реакций в купе со снижением мышечной силы обусловлены с неврологическим дефицитом и морфофункциональными изменениями в системе кровообращения мозга, возникающими в ответ на ЧМТ [13–15].

Поведенческая, двигательная, психоэмоциональная активность и работоспособность крыс с ЧМТ в высокогорье по сравнению с данными здоровых животных, побывавших на той же высоте (Таблица 1) характеризовалась снижением локомоторной активности по наружным квадратам на 44% (P<0,001), а по внутренним — с 2,0±0,4 до 0,0±0,3 квадратов (P<0,01), угнетением исследовательской активности в виде снижения показателей стоек на 60% (P<0,001), норки — на 76% (P<0,01) и груминга — на 55% (P<0,01); нарастанием эмоционального напряжения, выразившимся увеличением актов дефекации на 37% (P<0,05).

Крысы с ЧМТ, нанесенной в условиях высокогорья, в отличие от животных с ЧМТ в низкогорье предпочитали двигаться по наружным и не посещать внутренних квадратов. Наблюдалась тенденция к снижению стоек, норочного рефлекса и груминга. Однако, психоэмоциональная активность, оцениваемая частотой болюсов дефекации, у крыс с ЧМТ в высокогорье повышена в 3,9 раза (P<0,05) в сравнении с одноименной группой в низкогорье. Уровень работоспособности при этом достоверно не изменился. Последнее явление вполне

объяснимо учением академика Л. А. Орбели [16] о функциональных резервах организма, согласно которому организм каждого человека имеет скрытые, резервные возможности, которые используются, когда он попадает под воздействие негативных факторов. Конгломератом «негативных факторов» в наших экспериментах явились стресс животных, возникший в ответ на транспортировку по крутым горным подъемам и спускам, действие экзогенной гипоксии на головной мозг и организм в целом, а также сами экспериментальные вмешательства. Перечисленные факторы привели к мобилизации энергетического и пластического обмена веществ в головном мозге, что отразилось на работоспособности животных. Такая интерпретация сохранения работоспособности у крыс с ЧМТ, нанесенной в высокогорье на том же уровне, что и у крыс с ЧМТ в низкогорье, вполне подтверждается словами В. П. Загрядского, рассматривающего «физиологию человека при воздействии на него экстремальных факторов, прежде всего, физиологией резервных возможностей организма», а само понятие «функциональный резерв организма» он обозначил как адаптационную способность организма усиливать во много раз интенсивность своей деятельности по сравнению с состоянием относительного покоя» [17].

Влияние глибенкламида на поведенческую, двигательную, психоэмоциональную активность и работоспособность крыс с ЧМТ в низкогорье (Таблица 2) выражено лишь тенденцией к увеличению пересеченных крысами наружных квадратов и их работоспособности.

Таблица 2.

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ, ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС С ЧМТ ДО И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ГЛИБЕНКЛАМИДОМ

Показатели	Группа			
	Низкогорье		Высокогорье	
	До коррекции (n=9)	После коррекции (n=9)	До коррекции (n=9)	После коррекции (n=9)
Наружные квадраты	12,2±3,4	21,5±3,7	17,8±2,3	36,0±35***
Внутренние квадраты	1,1±0,4	1,0±0,3	0,0±0,3	0,8±0,2*
Стойки	3,8±1,2	3,9±1,1	1,6±0,2	3,8±0,7*
Норки	3,0±0,8	2,5±0,4	1,0±0,0	4,0±0,4***
Грумлинг	2,6±1,5	2,0±0,5	1,6±0,2	2,4±0,4
Дефекация	1,3±0,6	1,6±0,6	5,1±0,4	1,5±0,4***
Работоспособность	5,8±0,6	7,6±0,6	6,05±0,8	12,4±0,9***

*Примечание:* \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 в группах после коррекции в сравнении с показателями до применения препарата

В группе крыс с ЧМТ, моделированной в высокогорье отмечается статистически значимое, положительное влияние глибенкламида. Так, на 3-и сутки отмечено, что локомоция по наружным квадратам увеличилась в 2 раза (P<0,001), показатель стоек возрос в 2,3 раза, количество заглядываний в норки увеличилось в 4 раза (P<0,01). Уровень дефекации снизился на 70% (P<0,001), свидетельствуя о снижении эмоциональной напряженности, а работоспособность животных, которые получали препарат, повысилась в 2,04 раза (P<0,001).

В отличие от многих других экспрессируемых SUR1-регулируемых каналов в различных системных тканях, SUR1-TRPM4 уникален тем, что он обычно не присутствует в ЦНС, но активируется после повреждения ЦНС [18], а повышенная его экспрессия ведет к цитотоксическому, ионному и вазогенному отекам, геморрагической трансформации с последующей гибелью клеток. Ингибирование SUR1-TRPM4 препаратом глибенкламид

предотвращает или ограничивает образование отека головного мозга и прогрессирование кровоизлияния на ранних стадиях травмы с минимальными побочными эффектами [19].

На основании научных положений академика Л. А. Орбели и В. П. Загрядского можно выдвинуть гипотезу, что влияние глибенкламида детерминировано его возможностью мобилизовать резервные возможности микроциркуляции головного мозга при ЧМТ в условиях высокогорья. Иначе говоря, центральная нервная система у животных с ЧМТ в высокогорье более чувствительна к действию глибенкламида, чем в низкогорье. С точки зрения экспериментальной клинической физиологии это значит, что глибенкламид в высокогорье обладает более выраженным нейротропным эффектом, чем в низкогорье.

#### *Заключение*

Черепно-мозговая травма оказывает существенное влияние на поведенческую активность животных. Высокогорная гипоксия осложняет течение черепно-мозговой травмы, нарушения индивидуального поведения крыс в высокогорье с ЧМТ без применения глибенкламида более выражены, чем в аналогичных опытах в предгорье. Коррекция ЧМТ глибенкламидом, проведенная в условиях высокогорья демонстрирует выраженный позитивный нейротропный эффект.

#### *Список литературы:*

1. Iaccarino C., Carretta A., Nicolosi F., Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury // Journal of neurosurgical sciences. 2018. V. 62. №5. P. 535-541. <https://doi.org/10.23736/s0390-5616.18.04532-0>
2. Moon J. W., Hyun D. K. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: a review article // Korean journal of neurotrauma. 2017. V. 13. №1. P. 1. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2017.13.1.1>
3. Daneman R., Prat A. The blood-brain barrier // Cold Spring Harbor perspectives in biology. 2015. V. 7. №1. P. a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
4. Simard J. M., Kent T. A., Chen M., Tarasov K. V., Gerzanich V. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications // The Lancet Neurology. 2007. V. 6. №3. P. 258-268. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70055-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70055-8)
5. Царенко С. В., Дзядзько А. М., Рыбалко С. С. Глибенкламид - перспективное средство профилактики и лечения отека головного мозга // Вопросы нейрохирургии. 2017. №3. С. 88-93. <https://doi.org/10.17116/neiro201781388-93>
6. Нарбеков О. Н., Шидаков Ю. М. Высокогорное легочное сердце. Бишкек: Кыргызстан. 1991. 240 с.
7. Нарбеков О. Н., Мейманалиев Т. С., Шидаков Ю. Х-М. Высокогорная легочная гипертония. Бишкек: Шам, 1996. 266 с.
8. Шидаков Ю. Х-М., Матвиенко В. В., Тулекеев Т. М. Функциональная морфология сердца и легких при адаптации к высокогорью. Когалым, 1995. 117 с.
9. Шидаков Ю. Х-М., Каркобатов Х. Д., Текеева Ф. А. Высокогорная кардиоангиология. Бишкек: Бийиктик, 2001. 228 с.
10. Кундашев У. К., Зурдинов А. З., Барчуков В. Г. Фармакологическая коррекция деятельности сердечно-сосудистой системы у горнорабочих при вахтовом методе организации труда в условиях высокогорья // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2017. №5. С. 67-71.

11. Белошицкий В. В. Принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте // Украинський нейрохірургічний журнал. 2008. №4. С. 9-15.
12. Chodobski A., Zink B. J., Szymdynger-Chodobska J. Blood-brain barrier pathophysiology in traumatic brain injury // Translational stroke research. 2011. V. 2. №4. P. 492-516. <https://doi.org/10.1007/s12975-011-0125-x>
13. Воронков А. В., Калашникова С. А., Хури Е. И., Поздняков Д. И. Моделирование черепно-мозговой травмы в условиях эксперимента у крыс // Современные проблемы науки и образования. 2016. №5. С. 75-75.
14. Сысоев Ю. И., Пьянкова В. А., Крошкина К. А., Карев В. Е., Оковитый С. В. Кросскорреляционный и когерентный анализ электрокортикограмм крыс, перенесших черепно-мозговую травму // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2020. Т. 106. №3. С. 315-328. <https://doi.org/10.31857/S0869813920030085>
15. Мартынова О. В., Анциферов О. В., Мартынов М. А., Череватенко Р. Ф., Нестерова Н. И., Нестеров А. В. Исследование нейродинамических нарушений у крыс при черепно-мозговой травме // Научные результаты биохимических исследований 2019. Т. 5. №3.
16. Орбели Л. А. Избранные труды. М., 1961. Т. 1. 457 с.
17. Загрядский В. П. Сулимо-Самуйло З. К. Методы исследования в физиологии труда. Л.: ВМА, 1991. 110 с.
18. Pergakis M., Badjatia N., Chaturvedi S., Cronin C. A., Kimberly W. T., Sheth K. N., Simard J. M. ВІВ093 (IV glibenclamide): an investigational compound for the prevention and treatment of severe cerebral edema // Expert opinion on investigational drugs. 2019. V. 28. №12. P. 1031-1040. <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1681967>
19. Simard J. M. et al. Sulfonylurea receptor 1 in central nervous system injury: a focused review // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2012. V. 32. №9. P. 1699-1717. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2012.91>

#### References:

1. Iaccarino, C., Carretta, A., Nicolosi, F., & Morselli, C. (2018). Epidemiology of severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgical sciences*, 62(5), 535-541. <https://doi.org/10.23736/s0390-5616.18.04532-0>
2. Moon, J. W., & Hyun, D. K. (2017). Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: a review article. *Korean journal of neurotrauma*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2017.13.1.1>
3. Daneman, R., & Prat, A. (2015). The blood-brain barrier. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(1), a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
4. Simard, J. M., Kent, T. A., Chen, M., Tarasov, K. V., & Gerzanich, V. (2007). Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *The Lancet Neurology*, 6(3), 258-268. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70055-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70055-8)
5. Tsarenko, S. V., Dzyadz'ko, A. M., & Rybalko, S. S. (2017). Glibenclamide as a Promising Agent for Prevention and Treatment of Cerebral. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*, 81(3), 88-93. <https://doi.org/10.17116/neiro201781388-93>
6. Narbekov, O. N., & Shidakov, Yu. M. (1991). *Vysokogornoe legochnoe serdtse*. Bishkek: Kyrgyzstan.
7. Narbekov, O. N., Meimanaliev, T. S., & Shidakov, Yu. Kh-M. (1996). *Vysokogornaya legochnaya gipertoniya*. Bishkek.
8. Shidakov, Yu. Kh-M., Matvienko, V. V., & Tulekeev, T. M. (1995). *Funktsional'naya morfologiya serdtsa i legkikh pri adaptatsii k vysokogor'yu*. Kogalym. (in Russian).

9. Shidakov, Yu. Kh-M., Karkobatov, Kh. D., & Tekeeva, F. A. (2001). Vysokogornaya kardioangiologiya. Bishkek.
10. Kundashev, U. K., Zurdinov, A. Z., & Barchukov, V. G. (2017). Farmakologicheskaya korrektsiya deyatelnosti serdechno-sosudistoi sistemy u gornorabochikh pri vakhtovom metode organizatsii truda v usloviyakh vysokogor'ya. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*, (5), 67-71. (in Russian).
11. Beloshitskii, V. V. (2008). Printsipy modelirovaniya cherepno-mozgovoï travmy v eksperimente. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, (4), 9-15. (in Russian).
12. Chodobski, A., Zink, B. J., & Szmydynger-Chodobska, J. (2011). Blood–brain barrier pathophysiology in traumatic brain injury. *Translational stroke research*, 2(4), 492-516. <https://doi.org/10.1007/s12975-011-0125-x>
13. Voronkov, A. V., Kalashnikova, S. A., Khuri, E. I., & Pozdnyakov, D. I. (2016). The traumatic brain injury modeling by the “Weight-drop Method”. *Modern problems of science and education*, (5), 75-75. (in Russian).
14. Sysoev, Yu. I., Pyankova, V. A., Kroschkina, K. A., Karev, V. E., Okovityi, S. V. (2020). Crosscorrelation and Coherent Analysis of ECOG in Rats With Traumatic Brain Injury. *Russian Journal of Physiology*, 106(3), 315-328. (in Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869813920030085>
15. Martynova, O. V., Antsiferov, O. V., Martynov, M. A., Cherevatenko, R. F., Nesterova, N. I., & Nesterov, A. V. (2019). Issledovanie neirodinamicheskikh narushenii u krysi pri cherepno-mozgovoï travme. *Nauchnye rezul'taty biokhimicheskikh issledovaniï*, 5(3). (in Russian).
16. Orbeli, L. A. (1961). Izbrannye trudy. Moscow. (in Russian).
17. Zagryadskii, V. P. & Sulimo-Samuilo, Z. K. (1991). Metody issledovaniya v fiziologii truda. Leningrad. (in Russian).
18. Pergakis, M., Badjatia, N., Chaturvedi, S., Cronin, C. A., Kimberly, W. T., Sheth, K. N., & Simard, J. M. (2019). BIIB093 (IV glibenclamide): an investigational compound for the prevention and treatment of severe cerebral edema. *Expert opinion on investigational drugs*, 28(12), 1031-1040. <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1681967>
19. Simard, J. M., Woo, S. K., Schwartzbauer, G. T., & Gerzanich, V. (2012). Sulfonylurea receptor 1 in central nervous system injury: a focused review. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 32(9), 1699-1717. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2012.91>

Работа поступила  
в редакцию 14.05.2021 г.

Принята к публикации  
18.05.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Шувалова М. С., Шидаков Ю. М., Шаназаров А. С. Влияние глибенкламида на двигательную и поведенческую активность животных при черепно-мозговой травме в высокогорье // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №6. С. 30-37. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/04>

Cite as (APA):

Shuvalova, M., Shidakov, Yu., & Shanazarov, A. (2021). Effect of Glibenclamide on Motor and Behavioral Activity of Animals with Traumatic Brain Injury in the Highlands. *Bulletin of Science and Practice*, 7(6), 30-37. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/04>