

А.А. Шандра, Н.В. Копьёва

## Электрографическая характеристика самопроизвольных отсроченных судорог у крыс в условиях модели пилокарпин-вызванного эпилептического статуса

Одесский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** эпилептический статус • пилокарпин • ЭЭГ

**Н**аиболее важным проявлением хронической эпилепсии являются самопроизвольные судороги, патофизиологические механизмы которых в настоящее время недостаточно изучены. Для их воспроизведения используют такие модели, как киндлинг, а также эпилептический статус (ЭС), вызванный с помощью пилокарпина (ПЛ), каиновой кислоты либо продолжительной электростимуляции лимбических структур мозга. Патофизиологические механизмы генерации спонтанной судорожной активности остаются недостаточно исследованными.

**Цель работы** – выяснение особенностей электрической активности мозга крыс в отсроченном периоде ПЛ-вызванного ЭС.

**Материал и методы.** Опыты были проведены в условиях хронического эксперимента на крысах массой от 170 до 230 г с соблюдением основных правил патофизиологического эксперимента. Во время предоперационной подготовки крысам вживляли монополярные электроды билатерально в лобную кору и вентральный гиппокамп. ПЛ вводили в/бр (380 мг/кг). За 30 мин до этого животным вводили М-скополамин (1,0 мг/кг; п/к). Животным контрольной группы вводили одинаковые объемы М-скополамина и раствора NaCl. С целью уменьшения летальности животных в течение ЭС его прерывали через 90-120 мин от начала его развития путем введения диазепама (10 мг/кг, в/бр).

Поведение животных регистрировали круглосуточно, записывая на видео при помощи видеокамеры 'JVC' с последующей оценкой и индивидуальным учетом состояния каждой крысы. ЭЭГ у крыс начинали регистрировать в среднем через  $21 \pm 3$  день после введения ПЛ. Время регистрации ЭЭГ – с 10.00 до 16.00. Для оценки ЭЭГ использовали частоту дискретизации 256 имп/с при помощи АЦП (National Instruments, USA) – данные визуализировали на экране компьютера и записывали на носитель информации для дальнейшей off-line обработки. Получены данные обрабатывали с помощью дополнительного статистического пакета в оболочке программы "Labview-5,0", а также программы статистического анализа "Statgraph".

**Результаты и их обсуждение.** У всех крыс через  $24 \pm 3$  мин после введения ПЛ развивались незначительные по выраженности эпилептиформные проявления, которые в течение последующих 15-20 минут трансформировались в клонические сокращения мышц туловища, передних и задних конечностей, после чего у всех животных развились генерализованные клонико-тонические при-

падки с преобладанием клонического компонента. Во время острой стадии ЭС погибли 8 крыс. У выживших крыс в течение следующих 14-18 дней судорожные реакции отсутствовали. Затем у 35 животных отмечались самопроизвольные судорожные реакции в виде незначительных по выраженности миофасициальных вздрагиваний и подергиваний головы, которые затем в течение 24 часов трансформировались у 26 крыс в малоамплитудные миоклонические сокращения мышц передних конечностей. У 7 животных судорожные реакции отсутствовали в течение 3 месяцев наблюдения.

Скрытый период на ЭЭГ большинства крыс проявлялся интериктальной активностью в виде низкоамплитудных асинхронно возникающих спайковых потенциалов с амплитудой, не превышающей 180 мкВ в лобной коре и 250-300 мкВ – в гиппокампе. Во время возникновения самопроизвольных судорог в ЭЭГ крыс существенно возросла амплитуда спайковых потенциалов, которые генерировались с частотой до 11-13 в мин в гиппокампе и 8-9 в мин – в неокортексе. Амплитуда потенциалов в лобной коре и гиппокампе составляла 1,2-1,6 мВ. Продолжительность спонтанных судорог у крыс была  $52 \pm 6$  с. По окончании эпизодов спонтанных судорожных реакций в ЭЭГ животных отмечалось резкое снижение активности с преобладанием медленно-волновых комплексов, наибольшая амплитуда которых (20-30 мкВ) отмечалась в неокортексе. Самопроизвольные судороги регистрировались в течение 16 дней у 3 крыс, 12 дней – у 18 крыс, 9 дней – у 9 крыс. У 5 крыс они длились 5 дней.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у крыс после введения ПЛ развиваются самопроизвольные отсроченные судороги. При анализе данных ЭЭГ-регистрации, видно, что у большинства крыс вентральный гиппокамп является структурой мозга, в которой усиливается активность при инициации спонтанных отсроченных судорог. Зарегистрированный характер ЭЭГ изменений при спонтанных судорогах у крыс соответствует данным R.P.Brenner (2004) о чередовании в ЭЭГ во время спонтанных судорог эпизодов со спайковыми потенциалами и эпизодов с низкоамплитудной активностью.

### Выводы

1. Через 14-18 дней после введения ПЛ у крыс развиваются самопроизвольные отсроченные судороги.
2. Длительность спонтанных судорог не превышает 60 с.
3. Гиппокамп является структурой, детерминирующей, по данным ЭЭГ-исследований, возникновение самопроизвольных отсроченных судорог.