

# МЕЖПОЛУШАРНЫЕ ОТЛИЧИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ И РАЗВИВАЮЩИХСЯ МЫШЕЙ

*Исправникова Е.Н., Проницев И.В.*

ГОУВПО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, Россия

[piv@uni.udm.ru](mailto:piv@uni.udm.ru)

Эпилепсия на протяжении многих десятилетий является областью клинических и функциональных междисциплинарных исследований. Но несмотря на многолетнюю историю изучения данного заболевания, все его разделы остаются несовершенными, являясь дискуссионными. Особый интерес вызывают кратковременные или так называемые абсанс-приступы, которые затем превращаются в стойкие изменения характера, памяти, внимания и поведения. Данная форма заболевания часто встречается у детей. Ребенок внезапно прекращает любую деятельность, лицо застывает, как будто он заснул на ходу, взгляд становится бессмысленным, устремленным в одну точку. Для данной формы исследуемого заболевания открытым остается вопрос о возникновении и генерации эпилептической активности. По наблюдениям одних исследователей, эпилептическая активность зарождается одновременно в корково-подкорковых образованиях [5, 6], по данным других - очаг эпилептической активности располагается в коре, а глубинные структуры принимают участие в распространении этой импульсации на определенные отделы мозга или на весь мозг в целом [3,4]. Есть сведения и о межполушарных взаимодействиях при возникновении абсанса, продемонстрированных в модельных экспериментах на животных. В частности, были описаны разнонаправленные популяционные сдвиги моторного предпочтения у крыс с разными формами эпилепсии [1,2].

Таким образом, основной задачей нашего исследования явилось изучение особенностей генерации эпилептической активности в различные периоды постнатального онтогенеза и наблюдение за межполушарными взаимодействиями у мышей с приступами абсанс-эпилепсии.

## **Методика.**

Для исследования мы использовали одну из наиболее популярных в настоящее время моделей абсанс-эпилепсии *in vivo* – внутрикоровое введение 4-аминоперидина (4АП). Данное вещество является блокатором потенциалзависимых калиевых каналов и вызывает пароксизмальную активность нейронов, в большинстве случаев приводящую к развитию тоническо-клонических судорог у экспериментальных животных. Кроме того, 4-АП-модель эпилепсии является наилучшей для изучения эпилептической активности *in vivo* при помощи электрофизиологических методов.

Работа выполнена на самцах нелинейной белой мыши разных возрастов (от 10 до 18 суток и взрослые половозрелые особи свыше 30 дней). Животных содержали в стандартных условиях вивария Удмуртского государственного университета и не подвергали фармакологическим и другим воздействиям. Предварительно животные скальпировались под местным (0,5% новокаин) и общим наркозом (тиопентал натрия, 60-80 мг/кг в зависимости от возраста, внутривенно). На поверхность черепа устанавливалась колодка из 8 электродов для записи ЭЭГ и фиксировалась с помощью зубного цемента. Для инъекции 4-АП(2,5 мкл) проводили краниотомию в каудальной области левого полушария. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью полиграфа «Энцефалан» (г. Таганрог) в фоновом состоянии и после введения 4-АП.

### **Результаты исследования.**

Анализ фоновой ЭЭГ выявил существенные отличия в формировании внутри- и межполушарных связей у животных различного возраста. Так у мышей в возрасте от 10 до 14 суток постнатального развития преобладала активность правого полушария. Кросс-корреляционный анализ подтвердил наличие синхронной активности в теменно-затылочных и фронтальных областях коры правого полушария. Начиная с 18 суток постнатального развития формируется двуполушарный рисунок активности ЭЭГ. У взрослых животных уже четко проявляются межполушарные взаимодействия, что, по-видимому, характеризует зрелость коллозальных связей.

Введение 4-АП в каудальные области левого полушария уже через несколько секунд (от 4 до 10 с) вызывало появление пароксизмальной электрической активности в виде спайк-волн с внутренней частотой 9-12 Гц у 10-дневных животных и 5-7 Гц для животных более старшего возраста. Обращает на себя внимание тот факт, что пароксизмальная активность регистрируется одновременно в обоих полушариях у мышат в возрасте от 10 до 18 дней при полном отсутствии межполушарных взаимодействий, что может указывать на подкорковое происхождение генерации данной активности. Однако у взрослых животных проявляется циклическая смена пароксизмальной активности то в левом, то в правом полушариях с мощной активацией коллозальных связей, что дает основание предполагать преимущественно корково-корковый механизм распространения спайк-активности.

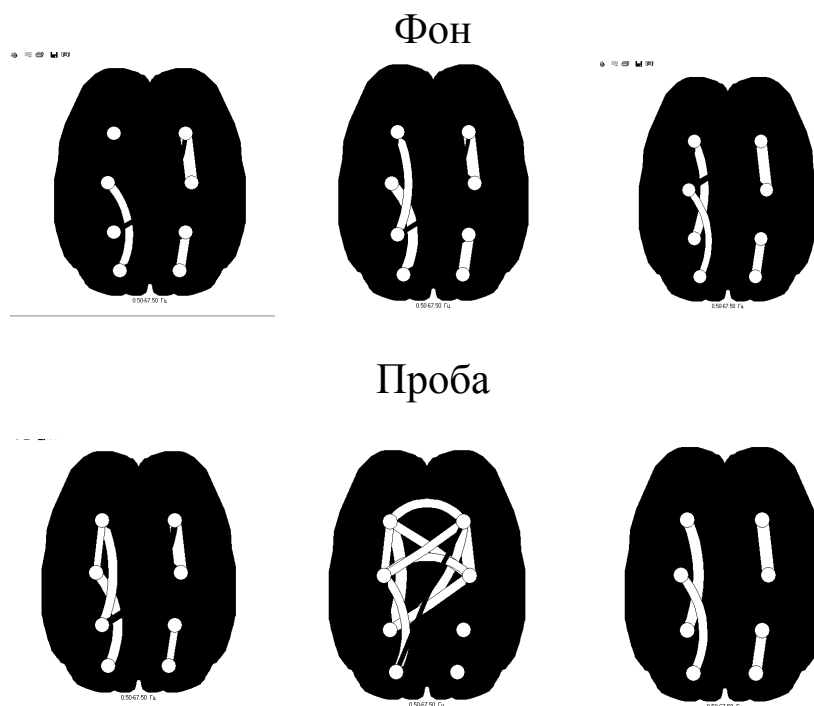


Рис.1. Динамика изменений межполушарных взаимодействий у взрослых животных в фоне и при действии 4-АП. Шаг 10сек.

Таким образом, в ходе нашего исследования мы выявили возможность существования как минимум двух различных механизмов генерации и распространения пароксизмальной активности, которые могут осуществляться в зависимости от зрелости мозговых структур и, особенно, мозолистого тела, что дает морфологическую основу для распространения спайк-волны. Результаты, полученные нами в модельных экспериментах на животных, вселяют надежду на возможность лучшего понимания механизмов абсанс-эпилепсии и разработки более адекватных подходов к лечению данного заболевания у детей.

#### Литература:

1. Плетнева Е.В. Особенности моторной асимметрии у крыс с генетической эпилепсией. Журн. высш. нерв. деят. 1999. Т.49. № 3. С. 483.
2. Плетнева Е.В., Иоффе М.Е. Исследование моторной асимметрии у крыс с аудиогенными судорогами. XXX Всерос.совещ. по пробл. высш. нерв. деят. Т 1. СПб, 2000. С. 371.
3. Bauer, J., Seizure-inducing effects of antiepileptic drugs: a review. Acta Neurologica Scandinavica. 1996. v. 94.P. 367–377.
4. Genton, P., Guerrini, R., Perucca, E. Tiagabine in clinical practice. Epilepsia. 2001.v. 42 (S3).P. 42–45.

5. Gloor, P. Consciousness as a neurological concept in epileptology: a critical review. *Epilepsia*. 1986. V. 27 (S2). P. 14–26.
6. Meeren, H.K., Pijn, J.P., van Luijtelaar, E.L., Coenen, A.M., Lopes da Silva, F.H. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *Journal of Neuroscience*. 2002. v. 22. P. 1480–1495.