

су і проявляються пригніченням активності ацетилхолінестерази міометрія вагітних і невагітних самок.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити значення стресіндукованих змін активності ацетилхолінестерази міометрія у виникненні розладів скоротливої діяльності матки з метою розробки патогенетично обґрунтованих заходів профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Мультифакторіальні хвороби: спадкова схильність та вплив чинників оточуючого середовища як основа підвищення рівня ендокринних захворювань та сфера профілактичних заходів* / Тимченко О. І., Горіна О. В., Гвоздяк М. М. та ін. // *Хірургія України*. — 2004. — № 3. — С. 119-122.

2. *Ковалева О. Н., Беловол А. Н., Заика М. В.* Роль оксидативного стреса в кардіоваскулярній патології // *Журнал АМН України*. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 660-670.

3. *Измеров Н. Ф., Липенецкая Т. Д., Матюхин В. В.* Нейрофизиологические исследования стрессовых состояний в медицине труда в свете научных идей И. М. Сеченова // *Вестник Рос. АМН*. — 2005. — № 11. — С. 19-23.

4. *Сивачалова О. В.* Риск нарушения репродуктивного здоровья женщин при воздействии вредных факторов // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2005. — № 1. — С. 42-51.

5. *Вплив нервово-психічного напруження на перебіг вагітності та пологів у молодих жінок* / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, О. М. Панасенко, А. С. Шевченко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2006. — № 3. — С. 74-77.

6. *Савицкий А. Г.* Структура аномалий родовой деятельности в современном акушерстве: клиничко-ста-

тистические аспекты // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2005. — № 2. — С. 17-22.

7. *Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации* / Под ред. чл.-корр. АМН Украины О. В. Стефанова. — К.: Авиценна, 2001. — 528 с.

8. *Артишевский А. А., Леонтьюк А. С., Слука Б. А.* Гистология с техникой гистологических исследований. — Минск: Вышэйш. школа, 1999. — 236 с.

9. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними* / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

10. *Дуда И. В.* Нарушения сократительной деятельности матки: патогенез, терапия. — Мн.: Беларусь, 1989. — 222 с.

11. *Альперн Д. Е.* Холинэргические процессы в патологии. — М.: Медгиз, 1963. — 280 с.

УДК 616.024-009.27.612.37

І. В. Смірнов

ОСОБЛИВОСТІ ЦИКЛУ СОН-НЕСПАННЯ У ЩУРІВ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ВІДТВОРЕННЯ КОРАЗОВОГО КІНДЛІНГУ

Одеський державний медичний університет

Встановлено, що повторне використання епілептогенів викликає «хімічний» кіндлінг, який характеризується поступовою появою та посиленням судомних проявів у відповідь на підпорогову дозу епілептогену [3]. Модель коразол-викликаного кіндлінгу сьогодні розглядається як така, що відповідає патогенетичним особливостям абсансної форми епілептичного синдрому (ранній кіндлінг), а також відтворює судомну генералізовану форму при завершеному кіндлінзі [3; 8]. При формуванні кіндлінгу спостерігаються поведінкові порушення, а також зміни циклу сон-неспаня [3; 6; 7; 9]. Однак до останнього часу не досліджува-

лася виразність відповідних зрушень циклу сон-неспаня за умов відтворення різних фаз кіндлінгу.

Метою цього дослідження стало вивчення континууму сон-неспаня у щурів протягом ранньої та розвиненої фаз кіндлінгу, викликаного за допомогою повторного введення субконвульсивних доз коразолу.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконувались на щурах-самцях масою 250–280 г в умовах хронічного дослідження. Усіх тварини утримували при постійній кімнатній температурі 22 °С і вільному доступі до їжі та води.

Тваринам за координатами стереотаксичного атласу [5] імплантували електроди з ніхромового дроту діаметром 0,15 мм у ділянку гіпокампа (AP = -4,0 мм; L = 2,5 мм; H = 3,5 мм), а також лобної та потиличної кори під кетаміновим наркозом (100,0 мг/кг, внутрішньочеревинно). Електроди фіксували до поверхні черепа зубним пластичним матеріалом типу «Норакрил». Експерименти проводилися через 1–2 тиж після хірургічної операції.

Модель коразолового кіндлінгу відтворювали за класичною методикою [3; 8] шляхом тритижневого внутрішньочеревинного застосування коразолу (25,0 мг/кг). Дослідження циклу



сон-неспаннтя проводили через 24 г з моменту останнього застосування епілептогену як на стадії виникнення та розвитку абсансної форми епілептогенезу (7–10 введень коразолу), так і на стадії розвитку судомних генералізованих клоніко-тонічних проявів (15–20 введень коразолу).

Вивчення циклу сон-неспаннтя проводилося в один і той же час доби за умов постійного освітлення та температури протягом 4 год (з 12.00 до 16.00). Кожна група експериментальних тварин складалася з 8 щурів. Запис ЕКОГ оцінювали кожні 50 с [2]. При обробці отриманої інформації враховували такі параметри циклу сон-неспаннтя: загальний час поведінкового неспаннтя; загальну тривалість сну, абсолютний час тривалості повільнохвильового сну, абсолютний час тривалості парадоксального сну. Запис ЕКОГ виконували за допомогою енцефалографа системи DX-5000 PRACTIC (Харків).

Дві стадії повільнохвильового сну (поверхневий і глибокий) визначалися за методом [4]. Стадія поверхневого сну характеризується появою нестабільної порівняно низькоамплітудної активності з окремими тета- і дельтахвилями, які не перевищують 180 мкВ. Також у цій стадії відмічались окремі веретена альфа-ритмів. Глибокий повільнохвильовий сон характеризувався збільшенням кількості й амплітуди тета- і дельтахвиль до 200 мкВ.

Аналіз отриманих результатів проводили з використанням критерію вірогідності Стьюдента ($P < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати дослідження тривалості окремих фаз циклу сон-неспаннтя засвідчили, що за умов розвитку ранньої фази кіндлінгу тривалість фази неспаннтя (як активного, так і пасивного) становила 31,2 % від загальної тривалості спостереження, що було на 5,5 % менше від відповідного показника у щурів групи конт-

ролю ($P > 0,05$; рис. 1). У тварин із розвинутою судомною формою кіндлінгу фаза неспаннтя сягала 32,3 % загального часу спостереження.

Поверхневий повільнохвильовий сон за умов відтворення кіндлінгу був вірогідно тривалішим як на ранній, так і на пізній стадіях його відтворення (див. рис. 1). Так, у ранньому періоді кіндлінгу цей показник становив 30,9 %, а у пізньому — 33,5 % загального часу спостереження, що було відповідно на 9,4 і 12,0 % більше, ніж у групі контролю ($P < 0,05$; див. рис. 1). Тривалість фази глибокого повільнохвильового сну не мала відмінностей між групами ($P > 0,05$).

Тим же часом тривалість фази парадоксального сну за умов відтворення кіндлінгу в ранній фазі була коротшою порівняно з контролем на 3,8 % ($P > 0,05$), а у пізній стадії кіндлінгу — на 6,0 % ($P < 0,05$; див. рис. 1).

Отже, зміни з боку циклу сон-неспаннтя при кіндлінзі характеризувалися тенденцією до зменшення тривалості фази неспаннтя, помітним збільшен-

ням тривалості фази поверхневого повільнохвильового сну та зменшення тривалості парадоксального сну. Важливим є той момент, що вказані зміни реєструвалися через 24 год з моменту останнього застосування епілептогену.

За умов відтворення різних фаз кіндлінгу спостерігалися також зміни показників латентних періодів засинання та виникнення парадоксального сну (рис. 2). Так, за умов відтворення ранньої фази кіндлінгу (модель абсансної епілепсії) латентний період засинання тварин становив $(18,3 \pm 2,3)$ хв, що було менше порівняно з контролем — $(27,5 \pm 5,6)$ хв ($P < 0,05$; див. рис. 2). Також скорочувався латентний період виникнення парадоксального сну на 11,1 %, або до $(45,8 \pm 7,3)$ хв ($P > 0,05$). За умов відтворення генералізованої судомної форми кіндлінгу спостерігалася зменшення латентного періоду парадоксального сну на 35,0 % порівняно з контролем ($P < 0,05$). Також стадія судомних проявів кіндлінгу характеризувалася збільшенням кількості циклів сон-неспаннтя з $12,3 \pm 2,1$ у кон-

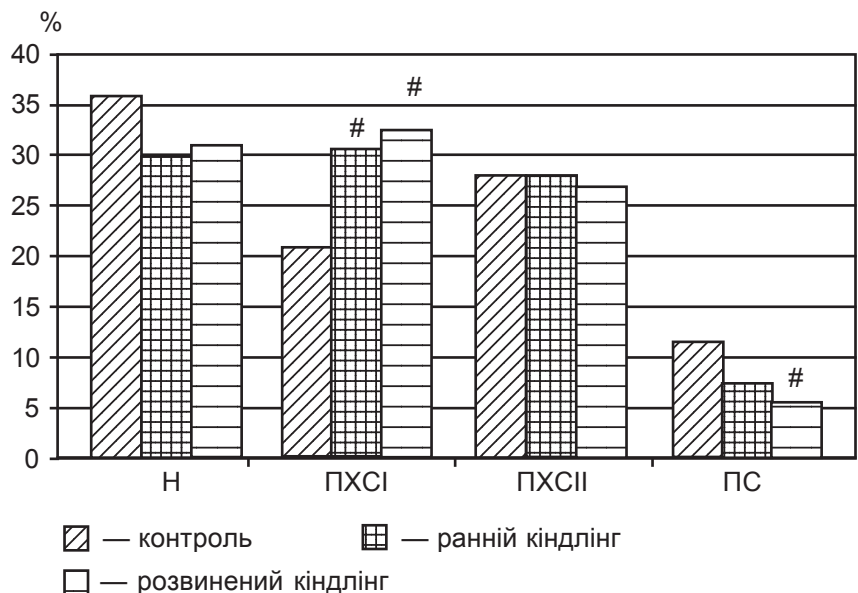


Рис. 1. Зміни циклу сон-неспаннтя за умов розвитку коразол-індукованого кіндлінгу

Примітка. За віссю абсцис: Н — неспаннтя; ПХС I — повільнохвильовий сон, поверхнева фаза; ПХС II — повільнохвильовий сон, глибока фаза; ПС — парадоксальний сон. За віссю ординат — досліджувані показники у відсотках щодо загального часу спостереження (100 %). # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю.



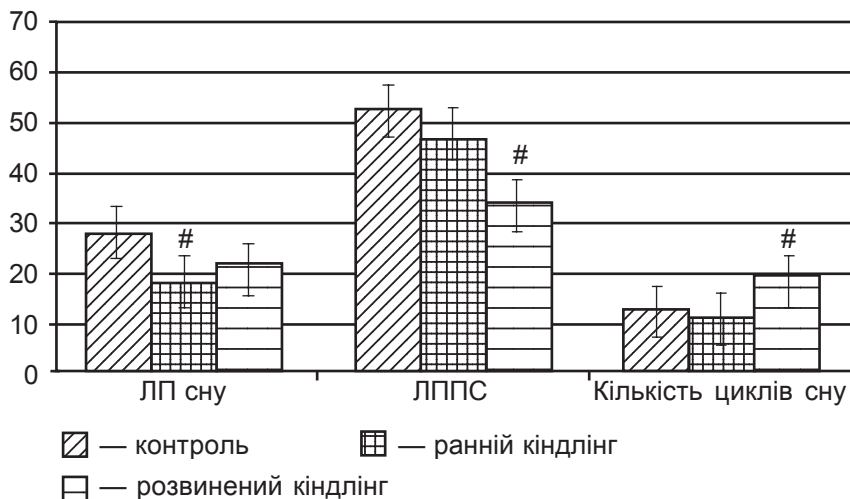


Рис. 2. Зміни показників латентного періоду засинання та парадоксального сну, а також кількості циклів сну у щурів за умов формування коразол-індукованого кіндлінгу

Примітка. За віссю абсцис: ЛП сну — латентний період засинання; ЛППС — латентний період парадоксального сну. За віссю ординат: значення досліджуваних показників (у хвилину для ЛП сну та ЛППС і в абсолютних одиницях для кількості циклів сну). # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю.

тролі до $20,3 \pm 2,3$ у групі спостереження ($P < 0,05$; див. рис. 2).

Таким чином, отримані результати свідчать, що за умов відтворення пеніцилін-викликаного кіндлінгу у тварин спостерігаються певні зрушення циклу сон-неспанння, які полягають в активації механізмів генерування поверхневого повільнохвильового сну на ранній стадії формування кіндлінгу при збереженні механізмів генерування парадоксального сну. При цьому також спостерігається тенденція до скорочення періоду неспанння. Можна припустити, що в основі вказаних зрушень структури циклу сон-неспанння знаходиться активація таламокортикальної синхронізуючої системи, яка є відповідальною за розвиток ранньої фази хімічного (коразолового) кіндлінгу, що віддзеркалює прояви абсансного епілептичного синдрому [3; 7; 8]. Разом із тим, у цей період зберігаються антиепілептичні захисні механізми, які реалізуються під час генерування парадоксального сну [1; 3].

Виникнення фази генералізованих судомних проявів супроводжувалося значними модифікаціями фази парадоксального сну. Так, за цих умов спостері-

галось як скорочення тривалості цієї фази, так і її значна фрагментація. Подібні порушення відбувались і за умов електростимуляційного амігдалярного кіндлінгу та можуть свідчити про відносну недостатність системних антиепілептичних механізмів мозку [9], причому дефіцит фази парадоксального сну підтверджується скороченням латентного періоду його виникнення [6], що спостерігалось в нашому дослідженні.

Можливо, що стійкі та тривалі зміни механізмів, які відповідають за розвиток фази парадоксального сну, є патогенетичним базисом кіндлінг-індукованих порушень збудливості нейрональних утворень головного мозку [1; 3; 8].

Висновки

1. Відтворення абсансної форми епілептичного синдрому в ранньому періоді коразол-індукованого кіндлінгу супроводжується збільшенням тривалості фази поверхневого повільнохвильового сну та зменшенням латентного періоду засинання.

2. Фаза формування судомних проявів за умов моделювання коразол-індукованого кіндлінгу характеризується

збільшенням тривалості поверхневого повільнохвильового сну, фрагментацією та зменшенням тривалості парадоксального сну з одночасним скороченням латентного періоду його виникнення.

Перспективи подальших досліджень. Передбачається дослідження впливів нейротропних факторів на показники циклу сон-неспанння на різних стадіях відтворення кіндлінгової моделі епілептичного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Годлевский Л. С., Коболев Е. В., Смирнов И. В. Стимуляция мозга: механизмы прекращения судорожной активности. — Одесса: Нептун-Технология, 2006. — 184 с.
2. Зміни циклу неспанння-спанння за умов впливу на головний мозок щурів лазерного випромінювання / Годлевський Л. С., Мацько О. М., Мандель О. В. та ін. // Одес. мед. журнал. — 2000. — № 2. — С. 15-17.
3. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса: Астропринт, 1999. — 270 с.
4. The analysis of delta sleep-inducing neuropeptide action in cats and albino rats / Karmanova I. G., Maximuk I. P., Voronov I. B. et al. // J. Evolut. Biochem. Physiol. — 1979. — Vol. 15. — P. 583-589.
5. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. — Academic Press Inc., Sydney, 1998. — 300 p.
6. Raol Y. H., Meti B. L. Sleep-Wakefulness Alterations in Amygdala-Kindled Rats Epilepsia. — 1998. — Vol. 39, N 11. — P. 1133-1137.
7. Pentylentetrazole kindling affects sleep in rats / M. Schilling, W. Wetzel, G. Grecksch, A. Becker // Epilepsia. — 2006. — Vol. 47, N 12. — P. 2075-2082.
8. Shandra A. A., Godlevsky L. S. Pentylentetrazol-induced kindling as a model of absence and convulsive forms of epilepsy // M. E. Corcoran and S. L. Moshe (Eds.), Kindling 6. — N. Y.: Springer, 2005. — P. 49-59.
9. Long-lasting effects of feline amygdala kindling on monoamines, seizures and sleep / M. N. Shouse, R. J. Staba, S. F. Saquib, P. R. Farber // Brain Res. — 2001. — Vol. 892. — P. 147-165.