

## Альфа-2-адренергическая модуляция абсанс эпилепсии

Научный руководитель – Ситникова Евгения юрьевна

*Пупкина Мария Евгеньевна*

*Студент (магистр)*

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени  
К.И.Скрябина, Москва, Россия  
*E-mail: mariapupkina@yandex.ru*

Центр норадренергической системы мозга контролирует возбуждение и модулирует активность нейронов кортико-таламо-кортикальной сети [2]. Кортико-таламо-кортикальная сеть участвует в обработке информации во время бодрствования и генерирует спонтанную ритмическую активность во время сна (сонные веретена и дельта-волны) [2]. Известно, что кортико-таламо-кортикальная нейронная сеть может вызывать генерализованные пик-волновые разряды (ПВР), которые являются энцефалографическими признаками эпилепсии [1].

Целью нашего исследования было описать влияние различных доз агониста альфа-2-адренорецепторов дексмететомидина на пик-волновую активность у крыс WAG/Rij с симптомным фенотипом и крыс бессимптомной подлинии NEW.

Регистрацию ЭЭГ у крыс проводили в свободном поведении после вживления эпидуральных электродов. Крысы тестировались с интервалами в 14-21 день между записями. Каждой фармако-ЭЭГ-записи предшествовала фоновая запись. Дексмететомидин (Dex) вводили внутримышечно в дозах 0,003–0,049 мг/кг (от 0,01 до 0,12 мл Дексдомитора®), Orion Pharma, Эспоо, Финляндия). У самок определялась фаза эстрального цикла.

Работа выполнена на 11 крысах WAG/Rij (девять самок и два самца). Крысы WAG/Rij используются в доклинических исследованиях в качестве генетической модели абсанс-эпилепсии человека. В качестве контроля были использованы 13 крыс подлинии NEW, которые были выведены нами из крыс линии WAG/Rij по признаку отсутствия абсанс-эпилепсии. Dex не вызывал de novo ПВР у крыс NEW. Однако у 15% контрольных крыс после инъекции Dex в дозе 0,008 мг/кг наблюдались ПВР. Мы предположили, что у этих испытуемых была латентная форма абсанс эпилепсии, которая была выявлена при фармакологической провокации.

Мы обнаружили, что системное введение Dex (средняя доза = 0,008 мг / кг; min = 0,003 мг / кг, max = 0,049 мг / кг) увеличивало плотность ПВР в течение 1-5 ч после инъекции. Этот эффект не зависел от дозы: 23% крыс WAG/Rij (3 из 11 крыс) инъекции Dex вызывали наиболее выраженный проэпилептический эффект в средней дозе 0,008 мг / кг. Умеренный проэпилептический эффект Dex был обнаружен примерно у 46% крыс. Низкий эффект Dex на ПВР был обнаружен у остальных 31% крыс. У этих крыс были самые короткие ПВР в фоновых записях (медиана 4,05 с). Мы обнаружили, что относительно низкие дозы Dex (0,004–0,012 мг / кг, внутривенно) приводили к эпилептическому статусу у 23% крыс WAG/Rij.

Учитывая, что Dex регулярно используется в клинической практике, исследование ЭЭГ у пациентов, принимающих низкие дозы Dex, может помочь диагностировать скрытые формы абсансной эпилепсии (или патологию кортико-таламо-кортикальной сети).

### Источники и литература

- 1) Crunelli V., Leresche N. Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks //Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – Т. 3. – №. 5. – С. 371-382.

- 2) McCormick D. A., Bal T. Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms // Annual review of neuroscience. – 1997. – Т. 20. – №. 1. – С. 185-215.