

аутоплазми або офіціального додаткового розчину для зберігання тромбоцитів.

Ключові слова: розмноження, тромбоцит, морфометричні показники.

Стаття надійшла 28.06.2011 р.

at deposit of platelets as it was shown by carried out researches.

Key words: reproduction, platelet , morphometric indexes.

УДК: 616.831.31-009.24- 092.9

В.О. Подкопний

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

ВПЛИВ АСПІРАЦІЇ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЯРНОЇ КОРИ НА ФОРМУВАННЯ ВОГНИЩ ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З РЕЗИСТЕНТНОЮ ФОРМОЮ ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ

В гострих дослідах на щурах лінії Вістар у яких відтворювали модель резистентної до лікування форми епілептичного синдрому (введення коразолу в дозі 30,0 мг/кг, в/очер на протязі трьох тижнів з наступним чотиритижневою перервою у введеннях епілептогену) встановлено, що під впливом аспірації палеоцеребелярної кори виникає скорочення часу появи епілептичних розрядів, які викликались в лобних відділах кори головного мозку шляхом нанесення розчину натрієвої солі бензілпеніциліну (10.000 МО/мл). Крім того, спостерігалось скорочення часу досягнення максимальної амплітуди розрядів, збільшення їх амплітуди і зміщення моди жіспайкових інтервалів в бік їх скорочення. Під впливом аспірації палеоцеребелярної кори збільшувався час існування епілептичних вогнищ.

Ключові слова: епілептичне вогнище, кора хробака мозочка, пеніцилін, резистентна форма епілептичного синдрому.

Мозочок є важливою складовою ланкою антиепілептичної системи мозку [1, 2]. Встановлено полегшення розвитку епілептичних вогнищ, які індуковані розчином пеніциліну, стрихніну [2], а також каїнової кислоти [3] в корі головного мозку кішок під впливом видалення мозочку. Підвищення функціонального стану як кори, так ядер мозочку супроводжується пригніченням активності епілептичних вогнищ [2, 5]. Разом з тим, залишаються нез'ясованими патофізіологічні механізми протиепілептичних впливів утворень мозочку, зокрема за умов виникнення та розвитку резистентних до дії антиепілептичних засобів форм епілептичного синдрому [6].

Метою роботи було дослідження особливостей динаміки формування вогнищ епілептогенезу, які викликали шляхом аплікації розчину натрієвої солі пеніциліну на кору головного мозку щурів у яких було модельовано резистентну форму епілепсії, за умов локальної аспірації палеоцеребелярної кори.

Матеріал та методи дослідження. Досліди проведено на щурах- самцях лінії Вістар масою 150- 200 г за умов гострого експерименту. Резистентну форму епілептичного синдрому викликали шляхом повторного застосування коразолу (30,0 мг/кг, в/очер) («Sigma-Aldrich», Німеччина) на протязі 3 тижнів, після чого створювали проміжок (чотири тижні) на протязі якого не впливали епілептогенами [4]. За цей час у кіндлінгових щурів формується фармакологічна резистентність [4].

Через три тижні з моменту останнього застосування коразолу під ефірним наркозом тваринам здійснювали трахеотомію, розрізом від носових кісток до потилиці розсікали шкіру та підшкірну клітковину. В місці кріплення екстензорних шийних м'язів проводили інфільтрацію тканин 0,5% розчином новокаїну та тупим методом відсепарували їх від потиличної кістки. Після міорелаксації (d-тубокурарін в дозі 0,2 мг/кг, в/очер) («Orion», Фінляндія) та підключення апарату штучного дихання трепанували кісткову тканину в лобному та потиличному відділах, з метою забезпечення доступу до сенсомоторних відділів неокортексу та зони хробака мозочку. Після розтину твердої мозкової оболонки в області лобних відділів кори головного мозку створювали епілептичне вогнище за допомогою аплікації фільтрувального папірця (2 мм²), який був змочений розчином натрієвої солі бензілпеніциліну (10.000 МО/мл). Тривалість існування вогнищ визначали з моменту появи першого і до останнього спайку. Після 2- 3 подібних визначень проводили аспірацію кори палеоцеребелуму під візуальним контролем. Повторне утворення епілептичного вогнища проводили таким же чином через 40- 60 хв з моменту аспірації мозочку [2]. Для оцінки ефектів на частоту генерування епілептичних потенціалів застосовували методику побудування гістограми міжспайкових інтервалів, яку проводили на основі підрахунку числа інтервалів певної тривалості на протязі перших 5 хв генерування потенціалів максимальної амплітуди в вогнищах [1]. Запис біопотенціалів проводили монополярно на комп'ютерному електроенцефалографі DX-5000 (Харків), індиферентний електрод кріпили в носових кістках. До уваги приймали лише результати дослідів, в яких повнота видалення кори палеоцеребелуму була верифікована гістологічно після введення тваринам великої дози (100 мг/кг, в/очер) нембуталу. Результати досліджень обробляли статистично із застосуванням критеріїв ANOVA+ Newmann- Keuls, а також критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати засвідчили, що аплікація на кору головного мозку щурів групи контролю (інтактні тварини) розчину епілептогену супроводжувалась появою перших спайкових потенціалів через 2,0- 7,5 хв з моменту початку аплікації, які мали амплітуду від 0,3 до 0,75 мВ та частоту генерування- 10- 20 в хв. На протязі 3,0- 10,0 хв за умов нанесення розчину епілептогену на кору мозку спостерігалось збільшення амплітуда та частоти спайкових розрядів, які досягали величини від 1,2 до 1,8 мВ та частоти генерування – 25- 45 в хв. Подібна стійка за своїм характером епілептична активність спостерігалась на протязі 15- 25 хв, після чого поступово на протязі 10- 25 хв відбувалось зменшення амплітуди та частоти генерування спайкових потенціалів та спостерігалось їх повне зникнення. Таким чином, загальна тривалість існування вогнищ епілептогенезу склала від 29,5 до 78,5 хв (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників епілептичного вогнища за умов аспірації палеоцеребелярної кори (M+ m)

	Латентний період появи розрядів (хв)	Час досягнення максимальної амплітуди (хв)	Амплітуда потенціалів (мВ)	Тривалість існування вогнищ (хв)
До аспірації палеоцеребелярної кори (n= 20)	5,2± 0,7	5,92± 1,21	1,62± 0,07	43,7± 6,2
До аспірації- шури з резистентною формою ЕпА (n= 16)	6,4± 1,1	7,5± 1,34	1,83± 0,05	87,3± 7,4*
Аспірація у інтактних щурів (n= 17)	2,7± 0,5*	3,65± 0,65	2,23± 0,06*	67,2± 5,6*
Аспірація у щурів з резистентною формою ЕпА (n= 15)	3,1± 0,8#	2,72± 0,71*#	2,17± 0,05*#	127,6± 11,5*#

Примітка: *- P<0,05 у порівнянні до показника, визначеного до аспірації палеоцеребелярної кори у інтактних та #- P<0,05 – у порівнянні до показника визначеного у щурів з резистентною формою епілептичного синдрому до аспірації (ANOVA+ Newman- Keuls тест).

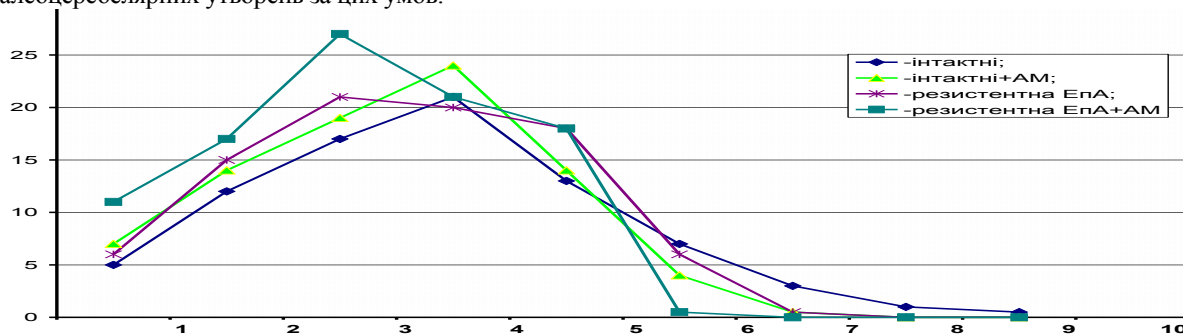
Після церебелектомії спайкові розряди спостерігались вже через 2,0- 3,5 хв з моменту нанесення епілептогену на кору головного мозку. Зростання амплітуди розрядів до 1,8- 2,7 мВ відбувалось на протязі 2,0- 5,0 хв. Гістографічна оцінка міжспайкового інтервалу виявила зміщення моди в бік більш коротких інтервалів у порівнянні до аналогічного періоду існування вогнищ до аспірації мозочку (Рис. 1). Судомні потенціали сталої амплітуди реєструвались на протязі від 20 до 35 хв з моменту досягнення ними максимальної амплітуди, а потім мало місце поступове зниження амплітуди та частоти розрядів та їх повне зникнення. Середня тривалість існування вогнищ після аспірації мозочку збільшувалась на 53,8% у порівнянні до контролю (Табл. 1), (P<0,05). В додатковій серії експериментів досліджували тривалість існування вогнищ при їх послідовному утворенні. Нове вогнище епілептогенезу формували в тій же зоні кори через 10- 20 хв після зникнення активності в раніше створеному вогнищі. Середня тривалість існування повторно створених вогнищ складала 41,8± 2,7; 45,9± 3,9 та 46,1± 5,2 хв. Порівняння цих показників з результатами експериментів з поодиноким створенням вогнищ не визначило статистично достовірного збільшення тривалості існування епілептичних вогнищ при їх послідовному багаторазовому утворенні.

Утворення пеніцилін-індукованих вогнищ ЕпА у щурів із резистентною до лікування формою епілептичного синдрому характеризувалось виникненням перших спайкових потенціалів через 3,5- 8,5 хв з початку аплікації епілептогену та наступним на протязі 4,5- 11,0 хв збільшенням величини розрядів, яка досягала значень від 1,3 до 2,0 мВ та частоти генерування 30- 50 за хв. Стійка за частотою та амплітудою ЕпА реєструвалась на протязі 20-50 хв, після чого спостерігалось поступове на протязі 10- 20 хв зниження розрядів та їх повне зникнення. Загальна тривалість існування вогнищ епілептогенезу склала 39- 95 хв і середнє значення цього показника перевищувало такий, який спостерігався у інтактних щурів вдвічі (P<0,05) (табл. 1),

Аналогічна аплікація епілептогена здійснена шурам із резистентною формою епілептичного синдрому, здійснена за умов аспірації палеоцеребелярної кори супроводжувалось виникненням перших спайкових потенціалів через 2,0 – 5,0 хв з моменту початку аплікації епілептогену. На протязі короткого часу (від 1,5 до 5,0 хв) величина розрядів збільшувалась до 1,6- 2,2 мВ, а частота генерування складала від 35 до 65 за хв. Стійка за амплітудою та частотою ЕпА реєструвалась на протязі 45- 90 хв, після чого на протязі 20- 35 хв спостерігалось зменшення амплітуди та частоти розрядів та відбувалось їх зникнення. Тривалість існування вогнищ епілептогенезу складала від 75 до 148 хв та перевищувала відповідні показники в групі інтактних щурів з аспірацією мозочка в 1,9 рази та в групі щурів з резистентною формою епілептичного синдрому – на 46,2% (P<0,05) (Табл. 1). Гістограма міжспайкових інтервалів засвідчила її зміщення в бік більш коротких значень під впливом аспірації палеоцеребелярної кори (рис.).

Дослідження показали, що видалення кори палеоцеребелуму приводить до збільшення тривалості існування епілептичних вогнищ, які викликались в корі головного мозку щурів за допомогою аплікації розчину натрієвої солі бензілпеніциліну. Цей ефект, що виявляється як за умов гострого спостереження у інтактних щурів, так і у щурів з модельованою формою резистентного до лікування епілептичного синдрому, не є пов'язаним зі збільшенням епілептичної активності в результаті повторного нанесення епілептогену на кору мозку, оскільки підсилення епілептогенезу в результаті повторного нанесення розчинів епілептогену є статистично меншим від полегшення, яке спостерігається за умов видалення палеоцеребелярної кори. Ці дані узгоджуються з результатами досліджень, які свідчать про активацію пеніцилінового вогнища в неокортексі кішки під впливом аспірації палеоцеребелярних структур мозочку [1], а також результатами про збільшення часу існування вогнищ епілептогенезу, викликаних різними епілептогенами в корі головного мозку щурів при аспірації мозочку [2, 3]. Протиепілептичне значення палеоцеребелярної кори мозочку за умов резистентного синдрому також визначаються у вигляді скорочення латентного періоду появи спайкових розрядів, скорочення часу досягнення максимальної амплітуди, збільшення їх

величини, тенденцією до збільшення частоти генерування епілептичних потенціалів. Значно подовжується тривалість існування пеніцилін-індукованих вогнищ, що свідчить про наявність антиепілептичної функції палеоцеребелярних утворень за цих умов.



Гістограма тривалості міжспайкових інтервалів за умов аспірації палеоцеребелярної кори. АМ- аспірація мозочка; EpA- епілептична активність. По осі абсцис- тривалість міжспайкових інтервалів (в с); по осі ординат- кількість міжспайкових інтервалів за 5-хвилинний період спостереження на висоті стійкої за амплітудою та частотою активністю у відповідних групах спостереження.

Результати, які отримано, дозволяють констатувати, що стара кора мозочку може виконувати протиепілептичну роль, в тому числі за умов формування фармакологічної резистентності. Цей результат складає патогенетичне підґрунтя до пошуку шляхів активації антиепілептичної системи мозку при резистентних до лікування формах епілепсії.

Благодарности

1. У щурів зі стійкою до фармакологічного лікування формою епілептичного синдрому спостерігається підвищена чутливість до формування в корі головного мозку вогнищевої EpA, індукованої застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну.
2. Палеоцеребелярна кора відіграє протиепілептичну функцію на тлі формування резистентної до лікування форми епілептичного синдрому, яка проявляється у вигляді скорочення латентного періоду появи спайкових розрядів, скорочення часу їх збільшення до максимальних значень, збільшенні амплітуди та тривалості існування.

Литература

1. Годлевский Л.С., Коболев Е.В., Смирнов И.В. Стимуляция мозга: механизмы прекращения судорожной активности.- Одесса: Н.Технология.- 2006.- 183 с.
2. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома / Л.С.Годлевский, Е.В.Коболев, В.Ф.Мустяца, Г.А.Дроздова // Одесса: КП ОГТ.- 2010.- 350 с.
3. Жилінська Г.В. Вплив аспірації палеоцеребелярної кори на формування каїнат-провокованих вогнищ епілептогенезу в корі головного мозку щурів// Буквинський медичний вісник.- 2001.- №1.- С.159-162.
4. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. Одесса, Астропринт.-1999.- 270 с.
5. Clinical features of epilepsy in patients with cerebellar structural abnormalities in a referral center/ M.V.Recio, M.J.Gallagher, M.J.McLean, B.Abou-Khalil // Epilepsy Research.- 2007.- Vol.76,N1.-P.1-5.
6. S.Pati, A.V.Alexopoulos Pharmacoresistant epilepsy: From pathogenesis to current and emerging therapies / S.Pati, A.V.Alexopoulos // Cleveland Clinic Journal of Medicine.- 2010.- Vol. 77, N 7.- P. 457-467.

Усереферати

ВЛИЯНИЕ АСПИРАЦИИ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ КОРЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ОЧАГОВ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С РЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Полясный В.А.

В острых опытах на крысах линии Вистар, у которых создавалась модель резистентной к лечению формы эпилептического синдрома (введение коразола в дозе 30,0 мг/кг, в/бр в течение трех недель с последующим четырехнедельным перерывом во введениях эпилептогена) установлено, что под влиянием аспирации палеоцеребелярной коры происходит укорочение времени возникновения эпилептических разрядов, вызываемых в лобных отделах коры головного мозга нанесением раствора натриевой соли бензилпенициллина (10.000 МО/мл). Кроме того, отмечается

THE INFLUENCE OF PALEOCEREBELLAR CORTEX ASPIRATION UPON FORMATION OF EPILEPTIC FOCI IN BRAIN CORTEX OF RATS WITH RESISTANT FORM OF EPILEPTIC SYNDROME

Polyzsny V.A.

In acute experiments on male Wistar rats on the model of resistant form of epileptic syndrome, which was induced in the course of three weeks corazol administration (30,0 mg/kg, i.p.) followed by four weeks free from epileptogen administrations, it was established that paleocerebellar cortex aspiration shortened the time of epileptic discharges appearance, which were induced in frontal cortex by applications of penicillin sodium salt solution (10.000 IU/ml). Besides, the shortening of the time of gaining

укорочение времени достижения максимальной амплитуды разрядов, увеличение их амплитуды и смещение моды межспайковых интервалов в сторону их укорочения. Под влиянием аспирации палеocerebellарной коры увеличивалось время существования эпилептических очагов.

Ключевые слова: эпилептический очаг, кора червя мозжечка, пенициллин, резистентная форма эпилептического синдрома.

Стаття надійшла 27.06.2001 р.

maximal magnitude of discharges was established along with increasing their amplitude and shifting of the mode of interspike intervals to the side of their shortening. The aspiration of paleocerebellar cortex increased the time of existence of epileptic foci.

Key words: epileptic focus, paleocerebellar cortex, penicillin, resistant form of epileptic syndrome.

УДК 612.332.3+616.833.191-089

Г.Ю. Прибылько, М.М. Харченко
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

ВПЛИВ ВАГОТОМІЇ ПІЛОРИЧНОГО СФІНКТЕРА НА ЕВАКУАЦІЮ З ШЛУНКА РІЗНИХ ДОЗ ЖИРУ У СОБАК

Встановлена залежність тривалості евакуації з шлунка від дози жирового навантаження у собак з інтактною нервовою системою та у собак після ваготомії пілоричного сфінктера. Додавання до вуглеводної їжі жиру в дозі 27,6 ккал/кг не впливало на тривалість і експоненційний характер евакуації з шлунка 100 г хліба. Збільшення дози жирового навантаження до 33,6 ккал/кг приводило до збільшення тривалості евакуації з шлунка 100 г хліба на 43%. Ваготомія збільшувала тривалість евакуації з шлунка 100 г хліба при додаванні до нього жиру в дозі 33,6 ккал/кг на 8%. Проте в порівнянні з собаками з інтактною нервовою системою тривалість евакуації даного харчового навантаження була менше на 24%. Наші дані можуть бути підґрунтям для розробки спеціальних дієт пацієнтам, які перенесли панкреатодуоденальну резекцію за Віплі.

Ключові слова: ваготомія пілоричного сфінктера, шлункова евакуація, жир.

Робота є фрагментом наукової теми біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка «Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції», № держреєстрації 0106U005755.

Як відомо з літератури [12] однією з ланок регуляції шлункової евакуації є нервові механізми. На сьогодні детально вивчені впливи різних видів ваготомій (стовбурова, селективна, селективна проксимальна, селективна дистальна, екстрагастральна), при яких перерізили різні гілки блукаючих нервів, на функціонування травного тракту та його моторно-евакуаторну функцію [1, 4, 14]. Поза увагою лишилась гілка переднього стовбура блукаючих нервів (*ramus pyloricus nervi vagi - пілорична гілка переднього стовбура блукаючих нервів*) (RPNV), що іннервує пілоричний сфінктер (рис.1). Її ролі у регуляції моторно-евакуаторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки присвячені поодинокі роботи [10]. Цікаво, що ці роботи з'явилися одночасно з початком дискусії, яка триває і дотепер, стосовно доцільності збереження пілоричного сфінктера та його іннервації при панкреатодуоденальній резекції (ПДР) та інших оперативних втручаннях. Дана дискусія базується на даних, за якими порушення евакуації з шлунка є найбільш частим післяопераційним ускладненням після ПДР [5, 7, 8, 9, 11]. Не дивлячись на це, в цих та інших роботах пропонується при раку підшлункової залози виконувати операцію тотальної панкреатектомії та ПДР за Віплі [6], яка, як етап, включає денервацію пілоричного сфінктера. В інших роботах наводяться переваги пілорусзберігаючих ПДР [13, 15, 16]. Згідно статистики рак підшлункової залози займає 13 місце в світі по частоті захворюваності серед злоякісних пухлин і 8 місце по онкологічній смертності. В світі щорічно реєструється 216,4 тис. захворівших та 213,5 тис. померлих від раку підшлункової залози [3].

ПДР є єдиним радикальним методом лікування раку головки підшлункової залози, преампулярної частини загального жовчного протоку та великого сосочка дванадцятипалої кишки [2]. Таким чином, потреби медицини послугували поштовхом для фундаментальних досліджень ролі RPNV в евакуаторній функції шлунка. Також раніше було встановлено, що перерізка пілоричної гілки переднього стовбура блукаючих нервів призводила до зменшення моторики пілоруса, антрального відділу та дванадцятипалої кишки та прискорення евакуації з шлунка твердої їжі вуглеводно-білкового складу [10]. Проте відсутні дані відносно впливу перерізки RPNV на евакуацію з шлунка їжі вуглеводного та вуглеводно-жирового складу.

Метою роботи було дослідити вплив різних доз жиру (12,5 г (27,6 ккал/кг), 15 г (28,8 ккал/кг), 17,5 г (30 ккал/кг), 25 г (33,6 ккал/кг)) на евакуаторну функцію шлунка у собак з інтактною нервовою системою (ІНС) та у собак після перерізки RPNV.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені в умовах хронічного експерименту на 6-ти безпородних собаках з живленими фістулами в фундальний відділ шлунка та дванадцятипалу кишку (5-7 см