**Нєнова Оксана Миколаївна. Роль інтерферону-2альфа в патогенезі експериментального епілептичного синдрому (експериментальне дослідження) : дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Одеський держ. медичний ун-т. — О., 2007. — 163арк. — Бібліогр.: арк. 139-163**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Нєнова О.М. Роль інтерферону-2альфа в патогенезі експериментального епілептичного синдрому (експериментальне дослідження). –***Рукопис.*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 патологічна фізіологія. Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2007.В дослідженнях на моделях генералізованих судом, які було індуковано шляхом кіндлінгу за допомогою введень підпорогових доз епілептогенів, доведено протиепілептичний вплив рекомбінатного інтерферону 2 людини на прояви абсансної епілепсії, модельованої на ранній стадії кіндлінгу. Встановлено посилення пригнічення, більш ніж в два рази скорочення тривалості комплексів спайк-хвильових розрядів при комбінованому використанні ІФН-2 та обзидану. Показано, що на стадії розвинутого кіндлінгу застосування ІФН-2 викликає посилення проявів генералізованих та осередкових судом, які викликались агоністами рецепторів збуджуючих амінокислот та епілептогенами, що порушують ГАМК-ергічне гальмування. Ефекти були більш виразними через три тижні після завершення кіндлінгу. Під впливом ІФН-2 знижується вміст тіолових груп крові та відновленої форми аскорбінової кислоти при одночасному збільшенні вмісту відповідно дисульфідних груп (в 3,7 раза) та окислених форм аскорбінової кислоти. Ці ефекти блокуються на тлі застосування обзидану. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає у визначенні патогенезу епілептичного збудження за умов застосування ІФН-2. Доведена залежність ефектів препарату від типу епілептичного синдрому.1. Під впливом ІФН-2 в інтактних тварин відбувалось збільшення потужності біоелектричної активності кори головного мозку в дельта-діапозоні на 18,0 % та в тета-діапазоні на 19,2 % при зниженні потужності альфа-діапозону на 25,4 %, бета-діапозону - на 28,3%. Причому, зазначені ефекти реєструються протягом чотирьох годин з моменту в/очер застосування препарату і є найбільш вираженими при введенні у дозі 1000,0 МО/кг.2. Під впливом ІФН-2 у тварин відзначалось пригнічення абсансної форми епілепсії, модульованої у ранній фазі формування коразол-індукованого кіндлінгу, що проявлялося в скороченні тривалості (на 38,5 %) й частоти генерування спайк-хвильових комплексів (на 46,7 %), скороченні загального часу їх існування вдвічі. Під впливом комбінованого застосування ІФН-2 й обзидану у дозах, які при самостійному застосуванні не є ефективними, відзначалось посилення протиепілептичного ефекту ІФН-2.3. У віддаленому періоді коразол-індукованого кіндлінгу під впливом ІФН-2 відбувалося посилення епілептиформних проявів, індукованих системним застосуванням тестуючої дози коразолу. Під впливом ІФН-2 полегшувались епілептогенні ефекти каїнової кислоти у тварин із сформованим кіндлінгом - як у відношенні клонічних судом, так і тонічної екстензії передніх кінцівок. Середньоефективні дози каїнової кислоти, які викликали клонічні судоми та тонічну екстензію передніх кінцівок, знижувались вдвічі порівнянні до визначених середньоефективних доз епілептогену при його самостійному використанні. Потенціювання функціональної активності системи ендогенних збуджуючих амінокислот ІФН-2 може представляти один з механізмів патогенезу кіндлінг-індукованого хронічного епілептичного синдрому.4. За умов коразол-викликаного кіндлінгу спостерігались розлади циклу спання-неспання у вигляді подовження фази активного неспання, скорочення повільнохвильової фази сну, подовження латентного періоду парадоксального сну та скорочення його тривалості. Під впливом ІФН-2 у кіндлінгових тварин відбувалось скорочення фази активного неспання на 29,5 %, збільшення тривалості фаз повільнохвильового (на 34,3 %) та парадоксального сну (на 57,9 %), скорочення латентного періоду виникнення парадоксального сну на 24,5 %,. В інтактних тварин застосування ІФН-2 супроводжувалось скороченням латентного періоду засинання на 37,5 %.5. Розвиток спалахів спайк-хвильових розрядів супроводжувався збільшенням міжпівкульної кореляції між гомотопічними відділами кори головного мозку, а також послабленням корелятивних відношень між лобним і потиличним відділами. Під впливом ІНФ-2 відбувалось прискорене формування корелятивних міжпівкульних відношень, характерних для періоду припинення генерування спайк-хвильових комплексів у щурів з коразол-індукованою формою абсансної епілепсії.6. У ранньому періоді коразол-індукованого кіндлінгу ІФН-2, при його системному застосуванні, викликав підвищення чутливості нейрональних структур вентробазальних відділів мигдалини до епілептогенної дії натрієвої солі бензилпеніциліну. Причому, полегшення епілептогенезу реєструвалось як у ранньому, так і у віддаленому періоді кіндлінгу. Під впливом локального введення ІФН-2 (10,0 мкг) у ретикулярну частину чорної речовини у тварин з коразол-індукованим кіндлінгом відзначалось підвищення чутливості до епілептогенної дії пікротоксину, бікукуліну та коразолу, подібний ефект був відсутній відносно стрихніну.7. Системне застосування ІФН-2 викликало доза-залежне зниження рівня тіолових небілкових і білкових груп плазми цільної крові, а також сироватки крові щурів при одночасному збільшенні вмісту дисульфідних груп (в 3,7 раза). Крім того, відзначалось доза-залежне порушення функціонального стану аскорбатної окислювально-відновлювальної системи, що виражається в зниженні відновленої форми кислоти при одночасному зростанні вмісту окислених форм. Зазначені ефекти були краще виражені відносно показників небілкових тіол-дисульфідних груп і усувались на тлі застосування бета-адреноблокатора обзидану. |

 |