

# ИЗМЕНЕНИЯ В ЦИКЛЕ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Галимова Диана Робертовна

*Руководитель: проф. Ковальзон В.М.*

Поиск ранних маркеров болезни Паркинсона (БП) является одной из приоритетных задач диагностики нейродегенеративных заболеваний. Известно, что БП сопровождается широким спектром нарушений цикла бодрствование-сон, которыми страдают, по разным данным, до 98% больных. К этим нарушениям относятся симптомы бессонницы (инсомнии), избыточная дневная сонливость (гиперсомния), парасомнии, нарушения дыхания и двигательной активности во сне и др. К инсомническим нарушениям при БП относится снижение общего времени и эффективности ночного сна, в также частые ночные пробуждения. Часто отмечаются изменения фазы быстрого сна: ее подавление, кошмарные сновидения и нарушения поведения (REM sleep behavioral disorders, RBD). Считается, что гиперсомнические симптомы и RBD являются наиболее ранними предвестниками БП, возникая за несколько лет, а иногда даже за десятки лет (описанный в литературе рекорд – 28 лет!), до появления двигательных нарушений. Однако механизмы развития нарушений цикла бодрствование-сон при БП остаются, по сути, неизвестными.

Прогресс в изучении патогенеза нейродегенеративных заболеваний зависит в первую очередь от разработки адекватных экспериментальных моделей. Одной из общепризнанных является 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (МФТП)-модель паркинсонизма на мышах. Черным мышам линии C57BL/6 системно вводят нейротоксин МФТП, избирательно разрушающий дофаминергическую систему. Эффект этого токсина зависит от дозировки и режима введения. Так, недавно в лаб. акад. М.В.Угрюмова было показано, что двукратное введение 12 мг/кг МФТП (с 2-часовым интервалом) имитирует доклиническую, а четырехкратное – раннюю клиническую стадии паркинсонизма. Однако изменения цикла бодрствование-сон на этих моделях по сравнению с контролем ранее не изучались. Это и явилось целью настоящей работы.

У мышей с предварительно вживленными электродами для регистрации кортикальной электроэнцефалограммы проводили круглосуточную фоновую видеополисомнографию при световом цикле 12/12, после чего подкожно вводили 24 или 48 мг/кг предшественника нейротоксина МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), либо физиологический раствор (контроль), и продолжали регистрацию в течение 14 суток. По завершении опытов выполняли морфоконтроль степени разрушения дофаминергической системы. Обнаружено увеличение двигательной активности и суммарной продолжительности бодрствования в темный период суток после введения МФТП по сравнению с контролем. Соответственно, происходило снижение продолжительности быстрого и (тенденция) медленного сна. Эти

изменения возникали уже на 7-е сутки регистрации и достигали достоверного уровня на 14-е. В светлый период суток никаких изменений не было выявлено.

Сделан вывод о том, что МФТП модель ранних стадий БП на мышах частично воспроизводит клиническую картину заболевания человека.