

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-162

**РЕАКЦИИ НА ВВЕДЕНИЕ КОНВУЛЬСАНТА ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛА
У КРЫС С РАЗНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

**REACTIONS TO THE ADMINISTRATION OF THE CONVULSANT PENTYLENTETRAZOLE
IN RATS WITH VARYING SEVERITY OF TEMPORAL LOBE EPILEPSY**

М. Р. Субханкулов, О. Е. Зубарева

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

M.R. Subkhankulov, O.E. Zubareva

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg

✉ mara_sub@mail.ru

Аннотация

Работа посвящена поиску электрофизиологических и поведенческих показателей тяжести эпилептических нарушений в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

Abstract

This work is devoted to the search for electrophysiological and behavioral indicators of the severity of epileptic disorders in the lithium-pilocrine model of temporal lobe epilepsy.

Эпилепсия — тяжелое нервно-психическое заболевание, характеризующееся развитием спонтанных судорог. Около 30 % людей, страдающих эпилепсией, имеет фармакорезистентную форму болезни, что актуализирует поиск новых лекарственных препаратов. Для изучения и тестирования потенциальных медикаментов необходима экспериментальная модель заболевания. Одной из лучших моделей височной эпилепсии (ВЭ) является литий-пилокарпиновая модель, так как она воспроизводит большинство клинических и невропатологических особенностей человеческой ВЭ. Одним из основных критериев тяжести эпилепсии в данной модели является частота спонтанных рецидивирующих судорог (СРС), она варьирует у разных животных от нескольких приступов в день до одного припадка в неделю, что делает оценку частоты СРС очень трудоемкой. Поэтому актуальным является поиск дополнительных показателей, позволяющих судить о тяжести эпилептических нарушений в модели ВЭ. В человеческой практике золотым стандартом исследований при оценке тяжести эпилепсии является запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и оценка выраженности на записи ЭЭГ эпилептиформных паттернов — спайков, спайк-волн и полиспайков. Также в клинической практике могут применяться функциональные нагрузки, облегчающие выявление эпилептиформной активности (например, депривация сна). При работе с животными для таких целей может быть использовано введение низких доз конвульсантов.

Данное исследование было проведено для отработки методики определения тяжести состояния крыс с височной эпилепсией на основе оценки их реакции на введение низких доз конвульсанта пентилентетразола по поведенческим и электрофизиологическим характеристикам.

Височную эпилепсию (ВЭ) индуцировали у крыс самцов Вистар введением пилокарпина через сутки после введения хлорида лития. Контрольным крысам пилокарпин не вводили. Через 6-7 месяцев проводилась операция по установке платформы для последующей записи ЭЭГ. Через 5 дней после операции осуществлялась запись ЭЭГ и видеомониторинг поведения в различных условиях: первый день — фоновая ЭЭГ (1 час), второй день — ЭЭГ (1 час) после введения низких доз конвульсанта пентилентетразола (ПТЗ, 40 мг/кг). Через 3 недели после введения ПТЗ осуществлялся 48-часовой видеомониторинг свободного поведения экспериментальных крыс для выявления СРС. При последующем анализе сформированы группы СРС(+) и СРС(-), у которых соответственно обнаружены или не обнаружены СРС.

Частота спайков на ЭЭГ в фоне не отличалась между группами. После введения пентилентетразола (ПТЗ) у некоторых животных (45 % контрольных и 71 % экспериментальных) появлялись тонико-клонические судороги, которые сопровождалась иктальной активностью на ЭЭГ, животные из контрольной и экспериментальной групп не отличались по частоте появления тонико-клонических судорог. Латентный период до появления первых тонико-клонических судорог был короче у крыс с ВЭ (СРС(+)) по сравнению с контрольными жи-

вотными. Кроме того, введение ПТЗ вызвало появление миоклонических вздрагиваний (не сопровождавшейся иктальной активностью на ЭЭГ) у всех контрольных и экспериментальных крыс, латентное время их появления было меньше у группы СРС(-) по сравнению с контрольной группой. Частота отдельных спайков после введения пентилентетразола резко увеличилась у животных с ВЭ (СРС(+)) и СРС(-)), но не у контрольных животных. Оценка динамики частоты спайков после введения ПТЗ показала, что в группе СРС(+) отмечается более длительное повышение частоты спайков (с 50-й по 60-ю минуту после введения ПТЗ достоверное увеличение частоты спайков по сравнению с контролем отмечается только у крыс СРС(+)). Отработанная методика позволяет более точно оценить состояние нервной системы крыс с ВЭ. Она может быть рекомендована при проведении фармакологических исследований.