

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**МЕМАНТИН И АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1
РАЗДЕЛЬНО, НО НЕ В КОМБИНАЦИИ, ОСЛАБЛЯЮТ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У КРЫС
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

© 2020 г. А. В. Дёмина^{1,*}, О. Е. Зубарева¹, И. В. Смоленский¹,
А. А. Карепанов¹, А. М. Ищенко², А. В. Зайцев¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

² Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов ФМБА,
Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: adyomina513@gmail.com

DOI: 10.31857/S004445292007027X

Эпилепсия в трети случаев фармакорезистентна, при этом коморбидные психические нарушения дополнительно осложняют подбор терапии, поэтому предотвращение эпилептогенеза у людей с риском развития эпилепсии является перспективным терапевтическим подходом.

При эпилептогенезе среди прочих нарушений наблюдается гиперактивация NMDA-рецепторов и гиперпродукция интерлейкина-1 β . Целью работы являлась оценка эффектов действия блокатора NMDA-рецепторов мемантина и антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1ra, Гос. НИИ ОЧБ) при раздельном и совместном курсовом введении в период эпилептогенеза на формирование неврологических и поведенческих нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

Судороги индуцировали у 7-недельных самцов крыс Вистар, которых затем делили на 4 группы и вводили в/б в течение 10 дней: 1) IL-1ra (100 мг/кг \times 5 дней, затем 50 мг/кг \times 5 дней), 2) мемантин (5 мг/кг), 3) IL-1ra + мемантин, 4) физ. р-р. Контрольные крысы получали LiCl и физ. р-р в те же сроки.

В результате было выявлено, что применение IL-1ra или мемантина, но не их комбинации, привело к снижению частоты и длительности спонтанных судорог у модельных животных. В поведенческих тестах у крыс без лечения наблюдали увеличение локомоторной активности, снижение социальной активности и нарушение памяти, а ангедония в тесте предпочтения сахарозы не была выявлена. Применение комбинированной терапии привело к снижению времени локомоции, частично улучшило показатели памяти, однако вызвало ангедонию. Введение только IL-1ra усилило социальную активность крыс, но не повлияв на остальные нарушения. Введение только мемантина улучшило показатели памяти, не повлияв на остальные анализируемые параметры, и привело к появлению ангедонии.

Таким образом, раздельное применение мемантина или IL-1ra на стадии эпилептогенеза оказало более выраженный терапевтический эффект, чем их комбинация.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10202.