



# АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 УМЕНЬШАЕТ ТЯЖЕСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Докладчик:

**Александра В. Дёмина**

Соавторы: *Зубарева О.Е., Смоленский И.В., Коваленко А.А., Захарова М.В.,  
Шварц А.П., Ищенко А.М., Зайцев А.В.*

# КОНЦЕПЦИЯ АНТИ-ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

Инсульт, опухоль, травма, инфекция,  
эпилептический статус и др.



латентный период

**ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗ**

**Окно  
для терапии**

*Löscher et al., 2013*

**Эпилепсия**



Около 30 %  
фармакорезистентных  
случаев

**Сопутствующие нарушения**

депрессивные  
состояния

тревожные  
расстройства

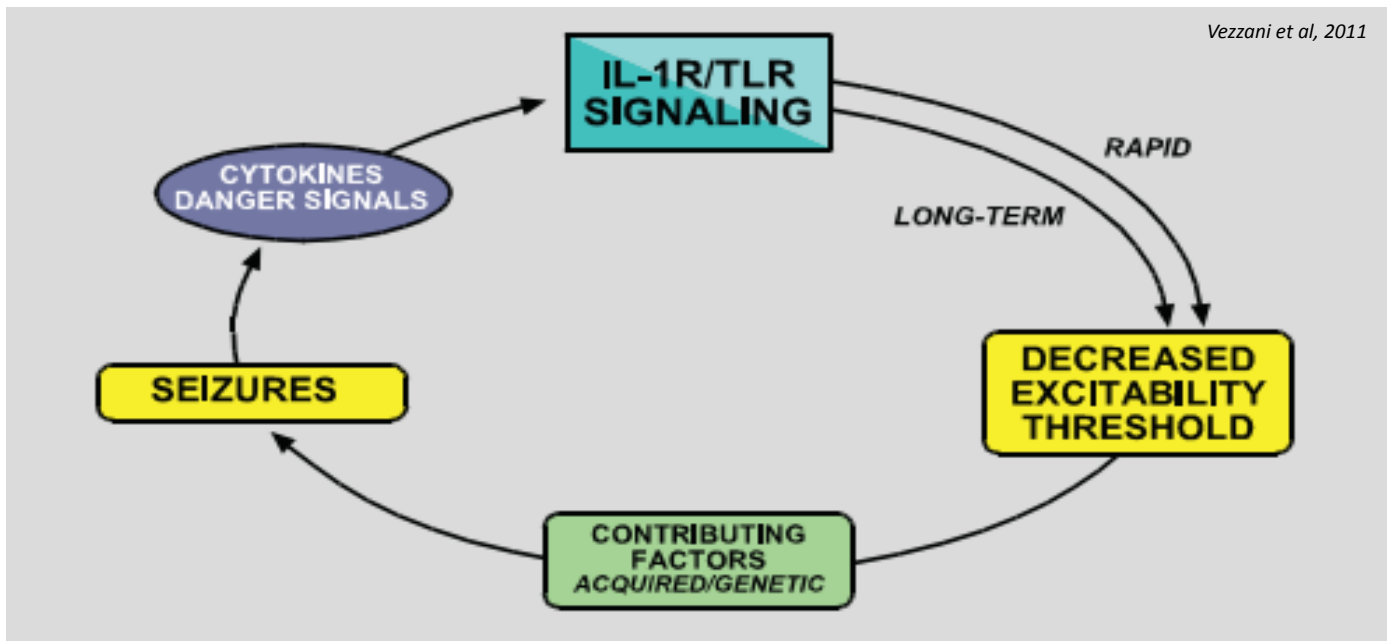
нарушения когнитивных  
функций

трудности в социальных  
взаимодействиях

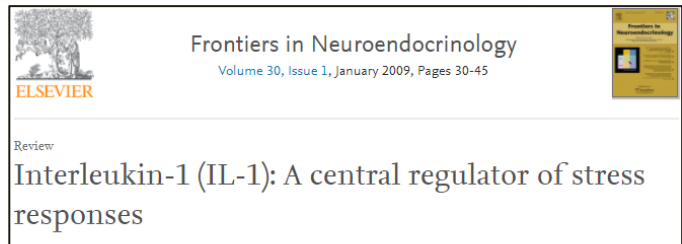
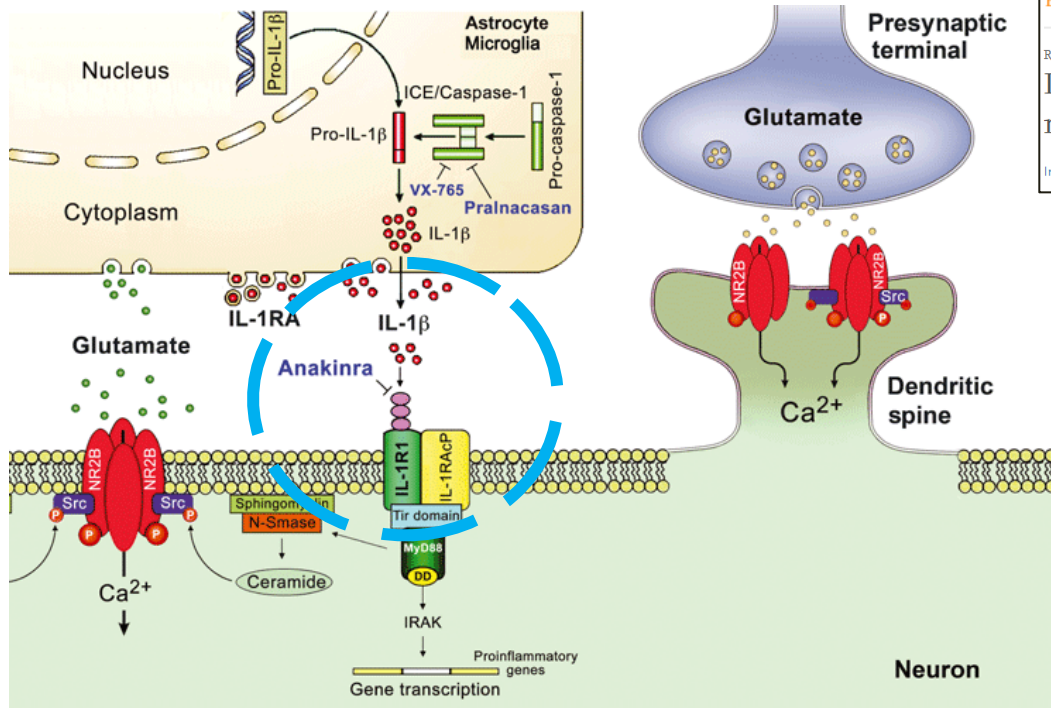
# МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

*нарушение баланса между возбуждающими и тормозными медиаторными системами мозга*

- Гиперактивация нейровоспалительных процессов, опосредуемых, в частности, **рецептором интерлейкина-1**



# МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА



Inbal Goshen, Raz Yirmiya

Review Article | Open Access

Volume 2018 | Article ID 8430123 | <https://doi.org/10.1155/2018/8430123>

Show citation

## Tumor Necrosis Factor and Interleukin-1 $\beta$ Modulate Synaptic Plasticity during Neuroinflammation

Francesca Romana Rizzo,<sup>1</sup> Alessandra Musella,<sup>2</sup> Francesca De Vito,<sup>1</sup> Diego Fresegna,<sup>1</sup> Silvia Bullitta,<sup>1</sup> Valentina Vanni,<sup>1</sup> Livia Guadalupi,<sup>2</sup> Mario Stampanoni Bassi,<sup>3</sup> Fabio Buttarì,<sup>3</sup> Georgia Mandolesi,<sup>2</sup> Diego Centonze,<sup>1,3</sup> and Antonietta Gentile<sup>3</sup>

## РЕГИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИФИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРОДУКЦИИ МРНК ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

© 2019 г. А. А. Коваленко<sup>1</sup>, С. В. Калемнев<sup>1</sup>, А. П. Шварц<sup>1</sup>,  
А. В. Дёмнина<sup>1</sup>, О. Е. Зубарева<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

\*E-mail: zubareva@mail.ru

Поступила в редакцию 24.03.2019 г.

После доработки 06.04.2019 г.

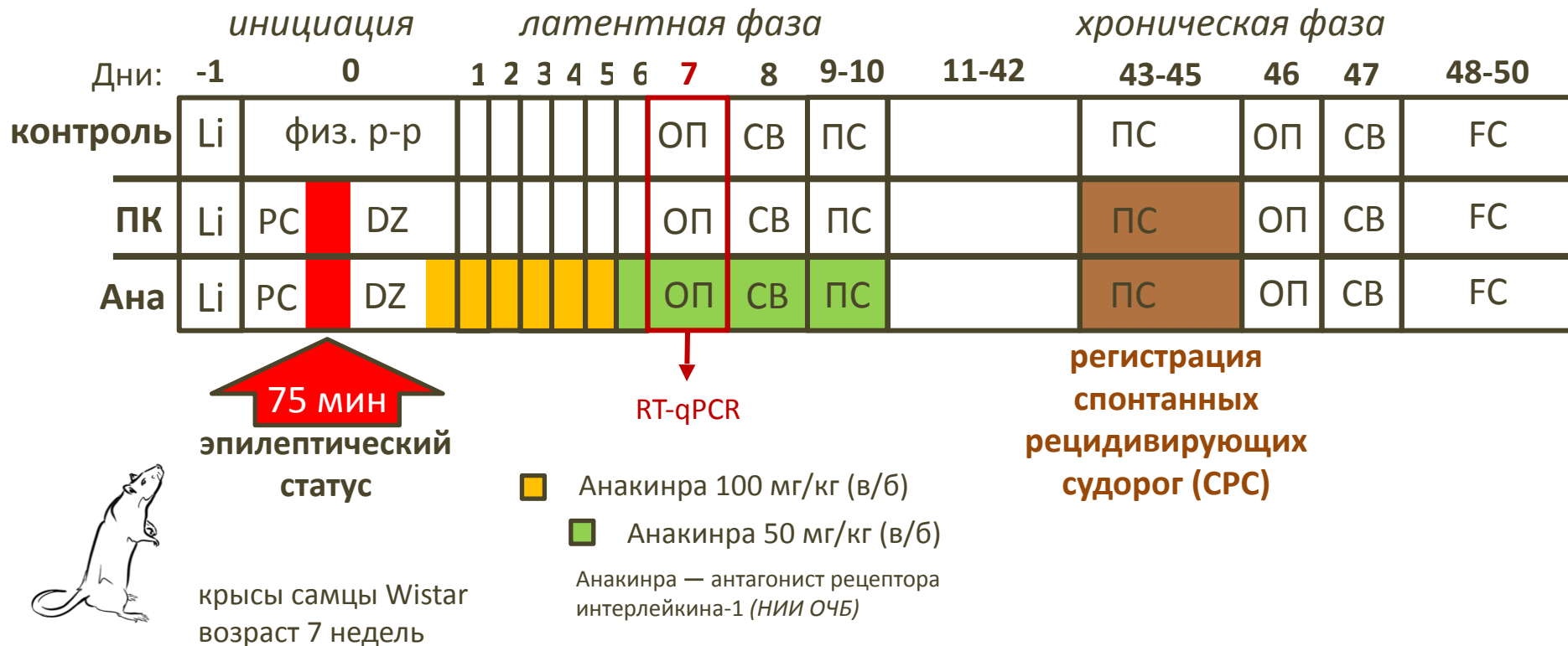
Принята к публикации 06.04.2019 г.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

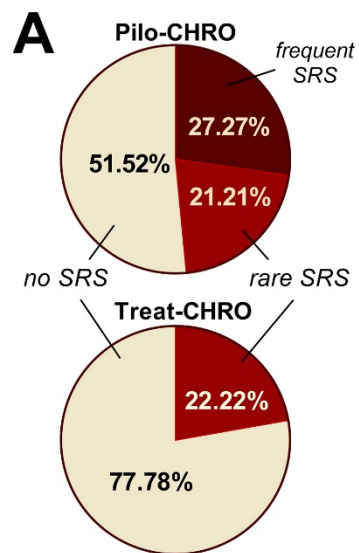
- оценка эффективности курсовой терапии в период эпилептогенеза антагонистом рецептора интерлейкина-1 (анакинра) для коррекции психоневрологических нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

# СХЕМА ЭКСПЕРИМЕНТА

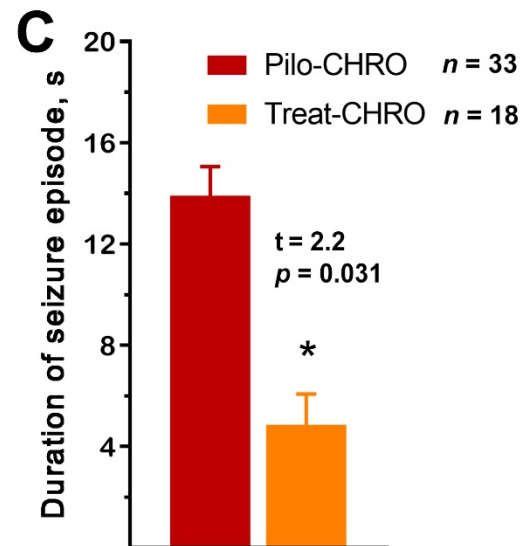
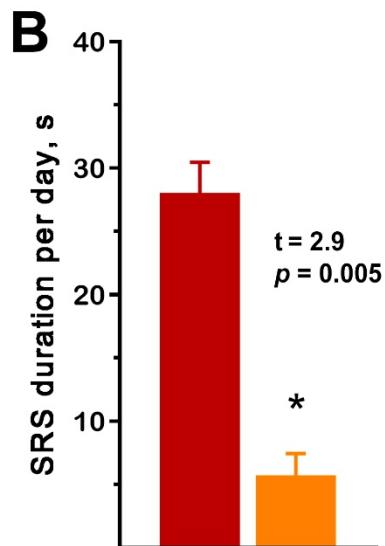


# СПОНТАННЫЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ СУДОРОГИ

В группе крыс, получавших анакинру, наблюдали снижение доли крыс, у которых сформировались спонтанные рецидивирующие судороги (SRS), а также в этой группе продолжительность приступов была ниже.



$$\chi^2 = 6.24, p = 0.04$$



$$* p < 0.05$$

# ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

	инициация		латентная фаза							хроническая фаза						
Дни:	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9-10	11-42	43-45	46	47	48-50
контроль	Li	физ. р-р							ОП	СВ	ПС		ПС	ОП	СВ	FC
ПК	Li	РС							ОП	СВ	ПС		ПС	ОП	СВ	FC
Ана	Li	РС							ОП	СВ	ПС		ПС	ОП	СВ	FC

депрессивно-подобное  
поведение

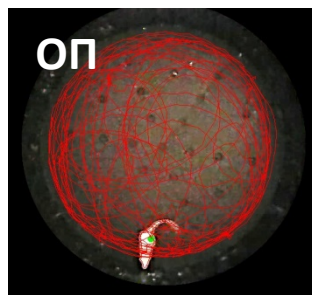
тревожность

социальные  
взаимодействия

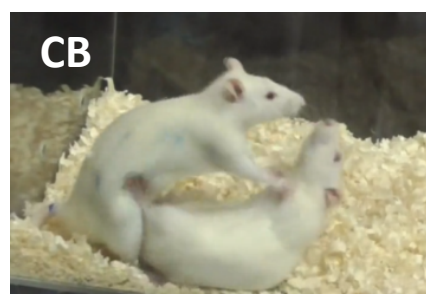
когнитивные  
нарушения



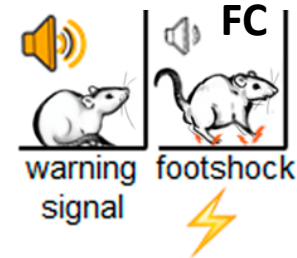
предпочтение раствора сахарозы



открытое поле



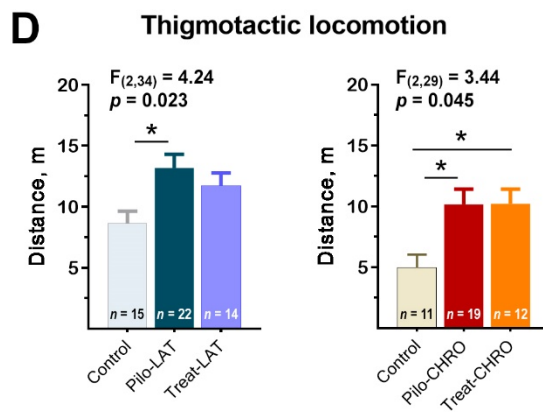
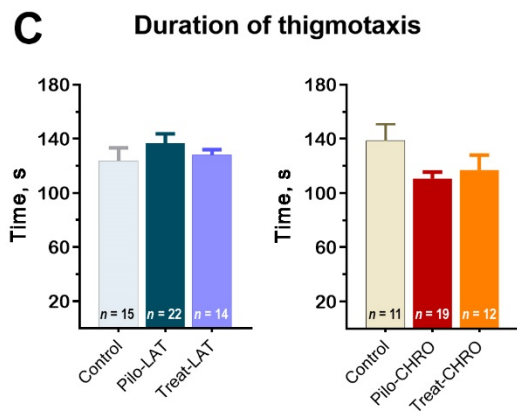
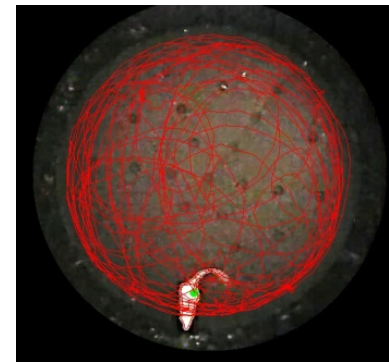
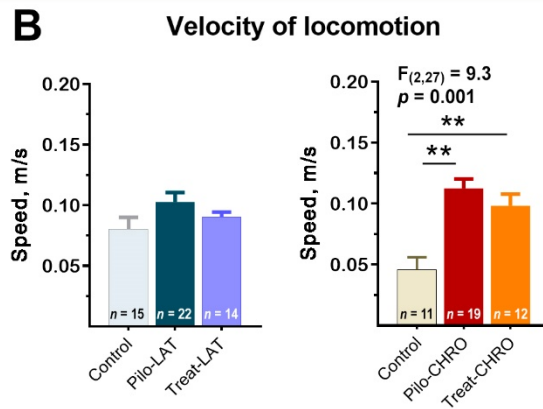
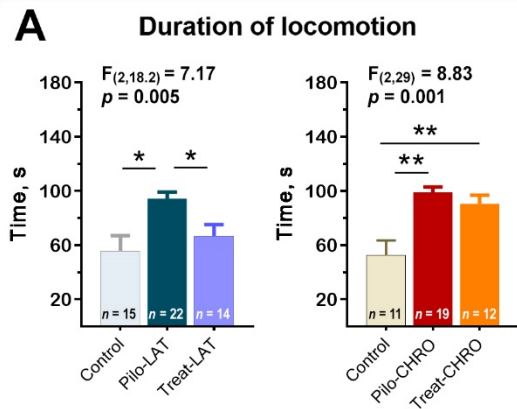
социальное  
взаимодействие



Fear conditioning



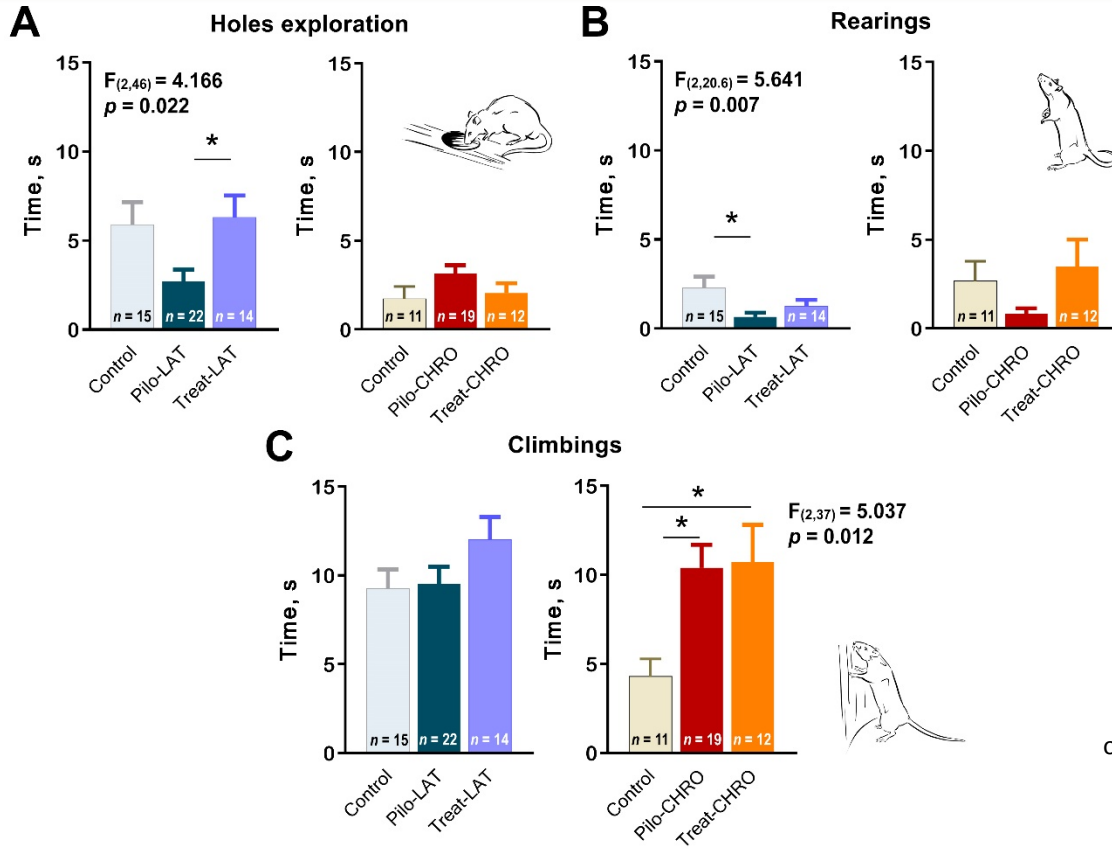
# Применение анакинры позволило нормализовать уровень двигательной активности в латентной фазе



one-way ANOVA, post hoc Tukey \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

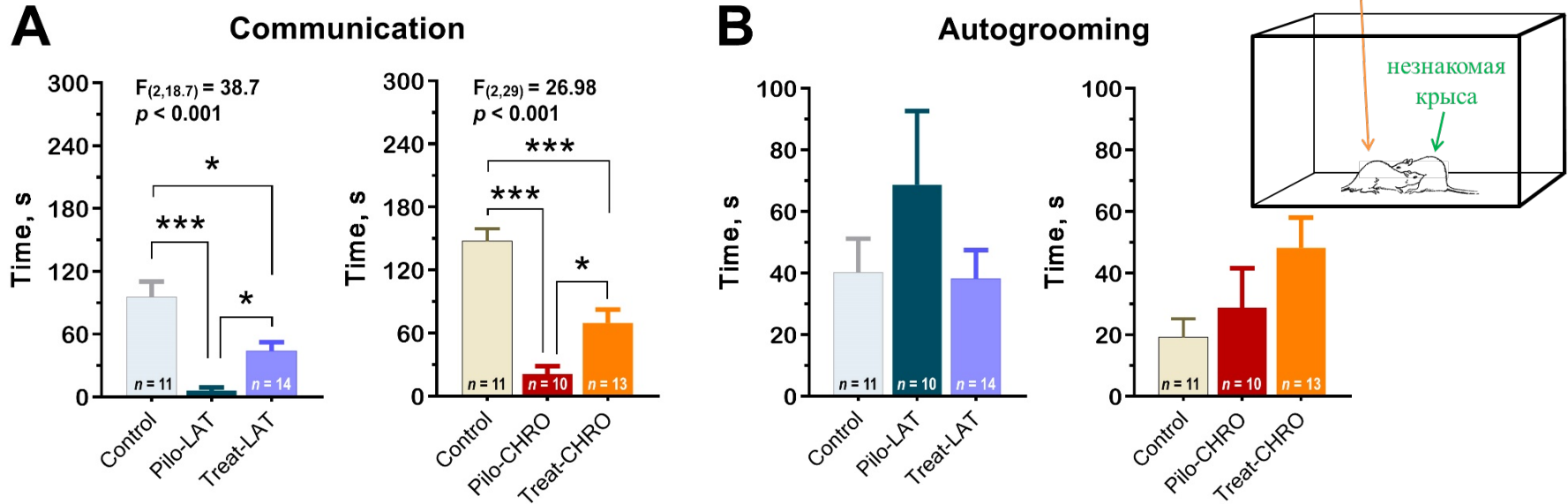
\*\*\* $p < 0,001$

# Применение анакинры способствовало восстановлению исследовательской активности в латентной фазе



one-way ANOVA, post hoc Tukey \* $p < 0,05$

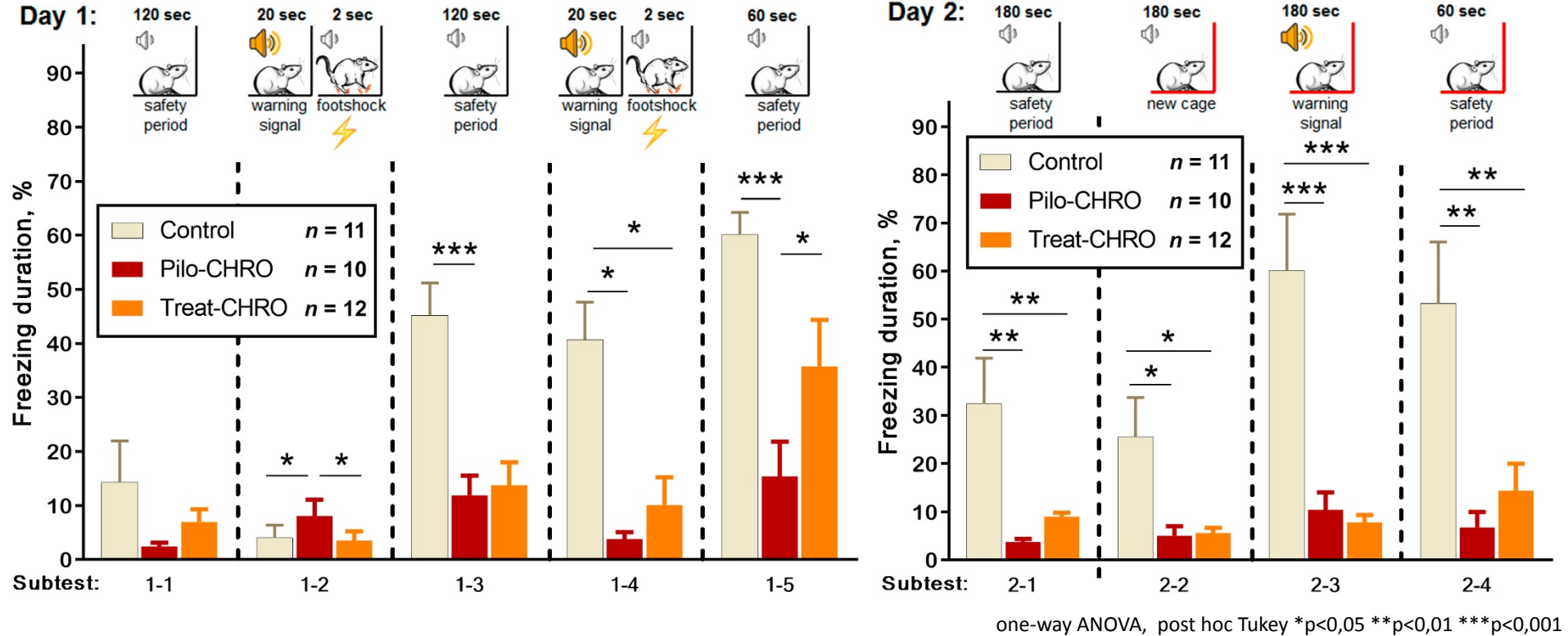
# Применение анакинры привело к частичному восстановлению социального поведения



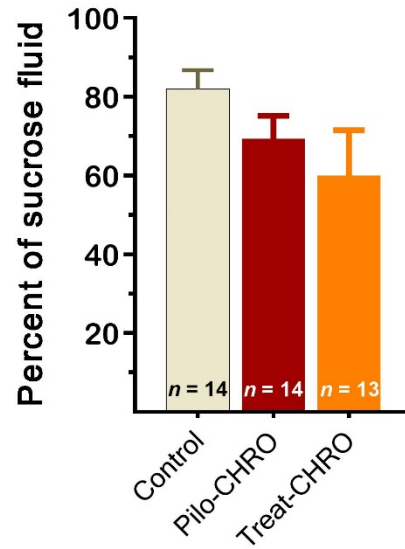
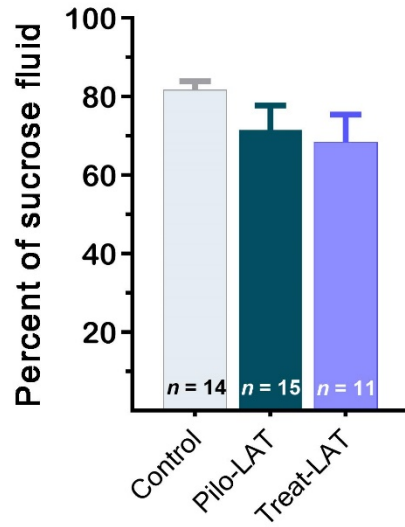
Welch ANOVA, post hoc Games-Howell \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

one-way ANOVA, post hoc Tukey \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

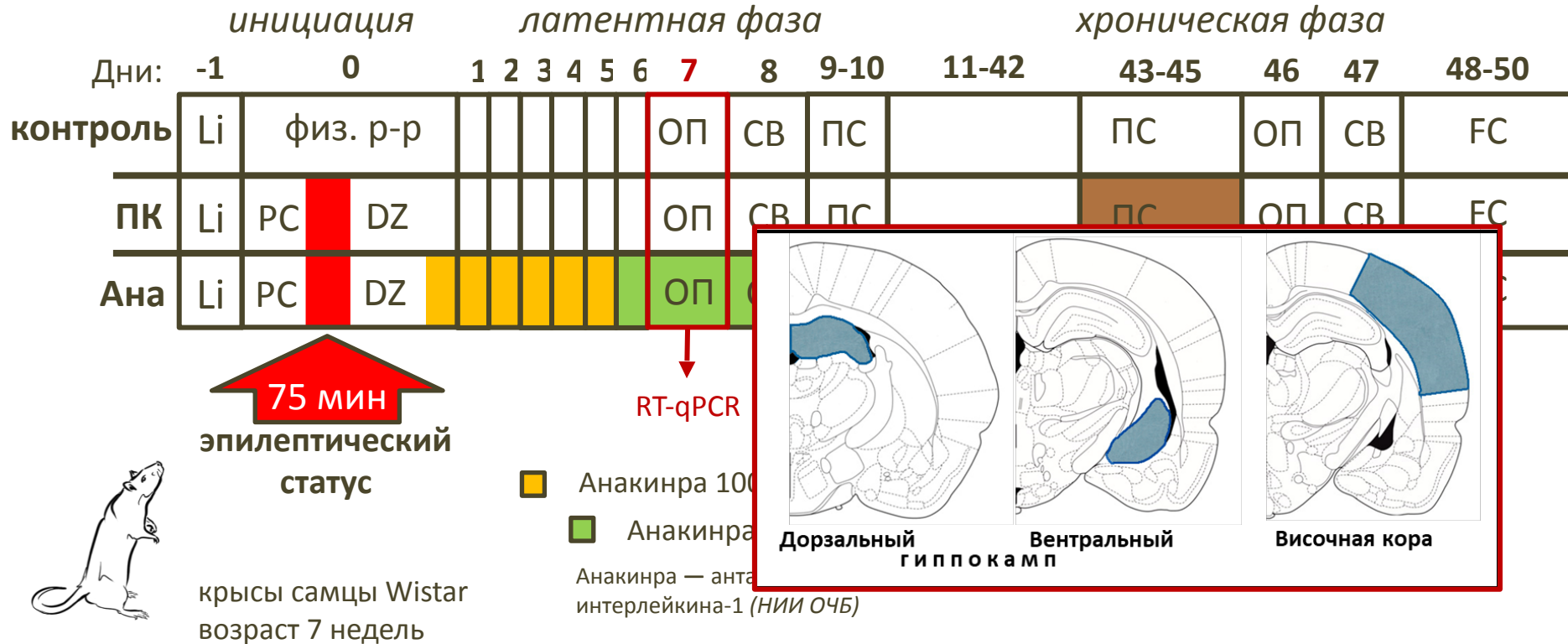
# Применение анакинры не оказало влияния на нарушения когнитивных функций



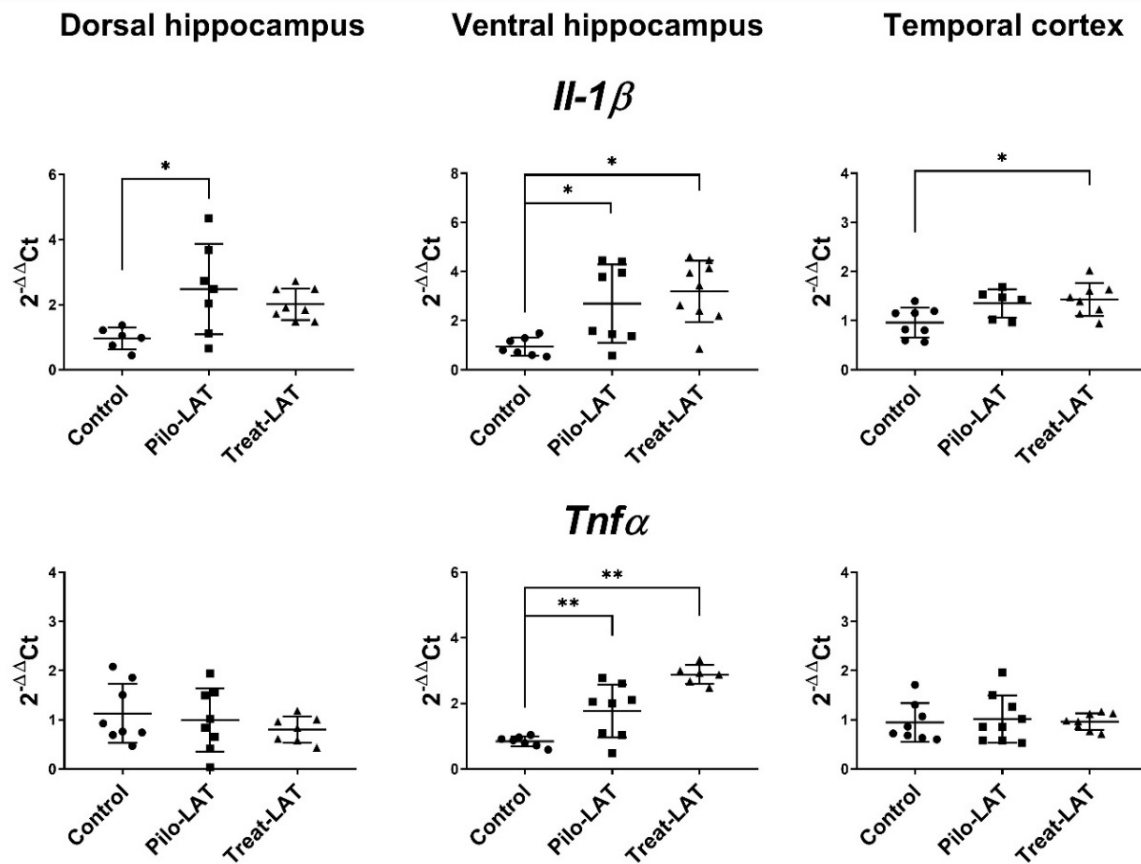
# Депрессивно-подобное поведение не было выявлено ни в одной из групп



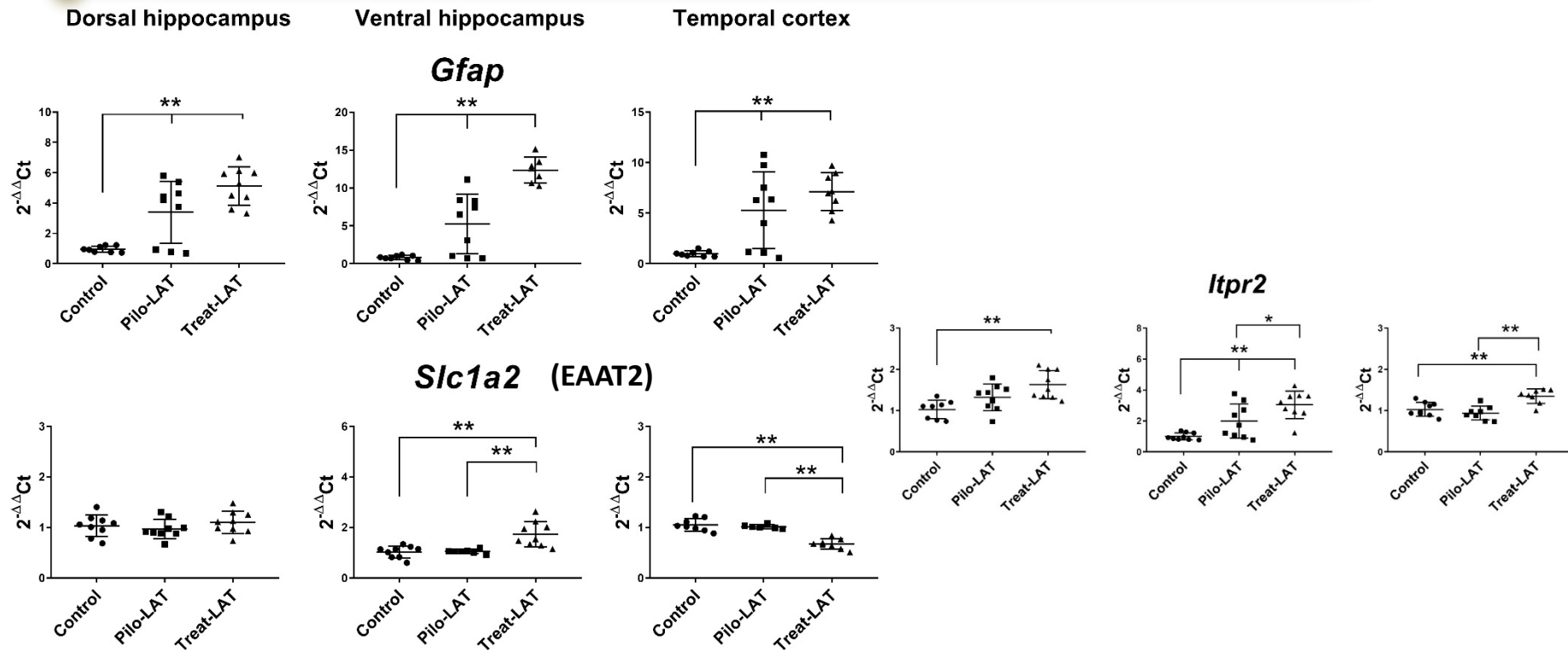
# АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ



# Применение анакинры не оказало влияния на экспрессию генов провоспалительных цитокинов



# Влияние анакинры на активность экспрессии генов маркеров астроглии





## ВЫВОДЫ

---

Применение антагониста рецептора интерлейкина-1:

- способствовало уменьшению вероятности возникновения спонтанных рецидивирующих судорог и снижению их тяжести;
- нивелировало проявления болезненного поведения в период применения в латентной фазе модели, способствовало восстановлению коммуникативной активности в хронической фазе модели;
- не повлияло на нарушения когнитивных функций;
- не повлияло на интенсивность процессов нейровоспаления.

Спасибо за внимание!



