

Басалай А.А., Чудиловская Е.Н., Калиновская Е.И.

Изменение поведенческой активности и уровня тревожности у крыс самцов линии Wistar с фетальным вальпроатным синдромом, индуцированным натриевой солью вальпроевой кислоты

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

Вальпроевая кислота и ее соли относятся к противосудорожным препаратам и широко используются в медицинской практике для лечения эпилепсии, тиков и биполярного расстройства. Данные лекарственные средства имеют много побочных эффектов, в частности они обладают тератогенным действием, которое в настоящее время используется для изучения расстройств аутистического спектра (РАС) на лабораторных животных. Моделирование у крыс так называемого фетального вальпроатного синдрома (ФВС) с целым рядом нарушений, схожих с симптомами РАС у людей, осуществляется в результате воздействия больших доз вальпроевой кислоты или ее солей на плод в период внутриутробного развития.

Цель. Изучение поведенческой активности и уровня тревожности у крыс самцов линии Wistar с ФВС в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ).

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на крысах самцах линии Wistar возрастом 2 месяца. Экспериментальная группа («ФВС») была сформирована из 17 животных, чьи матери на 12,5 день беременности подверглись внутривентральной инъекции большой дозы натриевой соли вальпроевой кислоты (600 мг/кг), растворенной в физиологическом растворе (3,3 мл/кг). В группу «Контроль» вошло 20 крыс, матери которых во время беременности были подвергнуты инъекции растворителем. Уровень тревожности и поведенческой активности крыс исследовался в ПКЛ, оснащенный видеокамерой. Все эксперименты на животных были выполнены с соблюдением правил биоэтики. Статистическая обработка данных проведена с помощью ППП Statistica 7.0.

Результаты. У крыс самцов из группы «ФВС» по сравнению с контролем достоверно ($p \leq 0,05$) изменились следующие показатели: в центральном секторе лабиринта в два раза снизилось количество пересечений животными данной зоны и на 56% уменьшилась длина пройденной ими дистанции, также в данном секторе время нахождения животных и время их активности снизились на 60%. В открытой зоне теста число свешиваний крыс с края платформы и количество выходов животных в открытое пространство уменьшились на 62% и 54 %, соответственно. Исследования в открытом участке лабиринта показали, что среди животных группы «ФВС» на 68% стало короче время пребывания в данном секторе и на 64% – время активности. В закрытой зоне снизились на 32% средняя скорость движения животных и на 47% количество входов в данный сектор, а время пребывания в закрытой зоне достоверно возросло.

Выводы. Таким образом, внутриутробное влияние больших доз натриевой соли вальпроевой кислоты оказывает негативное воздействие на когнитивные функции и выраженность тревожности у лабораторных животных. У крыс с ФВС наблюдается повышенный уровень тревожности, о чем свидетельствуют снижение количества пересечений центрального сектора и выходов в открытую зону, уменьшение длительности пребывания в открытом секторе и увеличение ее в закрытой зоне. Натриевая соль вальпроевой кислоты, введенная самкам крыс во время беременности, вызывает у потомства мужского пола снижение исследовательской активности (уменьшение количества свешиваний в открытой зоне и времени нахождения в центральной и открытых зонах). Также у исследуемых животных отмечено

снижение двигательной активности, что доказывается уменьшением времени активности и сокращением пройденной дистанции в центральном секторе, снижением активности в открытой зоне, скорости движения и количества входов в закрытую зону.