

Противосудорожные эффекты блокады рецепторов связывания интерлейкина-1 в условиях модели хронической эпилептической активности

Стрельникова Юлия Сергеевна

Одесский национальный медицинский университет, Одесса

Научный(-е) руководитель(-и) – доктор медицинских наук, профессор Вастьянов Руслан Сергеевич, Одесский национальный медицинский университет, Одесса

Введение

Не до конца исследованной является патогенетическая роль системы цитокинов при судорожном синдроме. Известны данные о вовлечении механизмов воспаления в патогенез эпилепсии. Одним из ведущих представителей семейства провоспалительных цитокинов, патогенетическая роль которого при судорожном синдроме исследуется, является интерлейкин-1-бета (ИЛ-1 β), изменяющий реактивность мозга к судорожным воздействиям.

Цель исследования

Исследовать влияние антагониста ИЛ-1 β рецепторов (аИЛ-1 β р) на выраженность киндлинг-вызванной судорожной активности.

Материалы и методы

Киндлинг у крыс моделировали ежедневными однократными введениями пикротоксина (ПКТ) подпороговыми дозами. Введения аИЛ-1 β р осуществляли внутрибрюшинно в диапазоне доз от 2.5 до 10.0 мг/кг, а также стереотаксически внутрижелудочково (5 мкг и 10 мкг) за 30 мин до очередного введения конвульсанта. Судороги у крыс определяли визуально и оценивали по общепринятой 6-балльной шкале.

Результаты

В контроле введения ПКТ способствовали развитию киндлинга с нарастанием судорожной активности, которая после 24 введений ПКТ характеризовалась наличием у 10 крыс из 13 генерализованных клонико-тонических судорог в том числе и повторных. Введение аИЛ-1 β р внутрибрюшинно в дозах 2.5 и 5.0 мг/кг вызвали у крыс развитие

киндлинг-индуцированной судорожной активности, выраженность которой была сопоставимой с таковой у крыс в контрольной группе ($p < 0.05$). После введения аИЛ-1 β в дозе 7.5 мг/кг, начиная с 17-го дня опыта, уменьшалось число крыс с клонико-тоническими судорожными реакциями по сравнению с таковыми показателями в контроле ($p < 0.05$). На 16-24 сутки развития киндлинга у крыс, которым вводили аИЛ-1 β (10.0 мг/кг), интенсивность судорог и число крыс с клонико-тоническими реакциями были меньше, чем в контроле, а латентный период судорог превышал таковые контрольные показатели (во всех случаях $p < 0.05$). Введение аИЛ-1 β в ликворную систему мозга (5 мкг) не изменило выраженность киндлинг-вызванных судорожных проявлений, выраженность которых была сопоставимой с таковыми у контрольных животных ($p > 0.05$). После внутрижелудочкового введения аИЛ-1 β (10 мкг) выраженность судорожных реакций, начиная с 16-го введения ПКТ, была меньше, чем в контроле ($p < 0.05$).

Выводы

Подтверждена патогенетическая роль ИЛ-1 β в патогенезе хронического судорожного синдрома, что свидетельствуют о возможности регуляции ИЛ-1 β реактивности мозга по отношению к действию конвульсантов. Наши данные показывают принципиальную возможность угнетения киндлинг-вызванной хронической судорожной активности путем блокады ИЛ-1 β рецепторов.