

## **ВЛИЯНИЕ ТОПСАВЕРА НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В УСТАНОВКЕ ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ**

Курицына Анна Павловна, магистрант биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва;

Научный руководитель: Инюшкин Алексей Николаевич, д.б.н., заведующий кафедрой физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва.

Топсавер широко используется как препарат для монотерапии эпилепсии, а также как вспомогательный препарат. Несмотря на доказанную эффективность, он обладает большим количеством побочных эффектов, в том числе со стороны нервной системы. В работе анализируется изменение поведенческой активности крыс под действием топсавера, что позволяет оценить его влияние на когнитивные функции.

Ключевые слова: противоэпилептические препараты, топсавер, топирамат, открытое поле, поведение.

## **INFLUENCE OF TOPSAVER ON THE BEHAVIOR OF LABORATORY RATS IN THE OPEN FIELD INSTALLATION**

Kuricyna Anna Pavlovna, undergraduate of the faculty of biology, Samara National Research University;

Academic adviser: Inyushkin Alexey Nikolaevich, Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Human and Animal Physiology Samara National Research University.

Topsaver is widely used as a monotherapy drug for epilepsy, as well as an auxiliary drug. Despite its proven effectiveness, it has a large number of side effects, including those on the nervous system. The paper analyzes the change in the behavioral activity of rats under the action of Topsaver, which allows to evaluate its effect on cognitive functions.

Keywords: antiepileptic drugs, Topsaver, topiramate, open-field test, behavior.

## Введение

Топсавер – противосудорожный препарат, действующим веществом которого является топирамат. Топирамат (ТПМ) используется при лечении эпилепсии и психических заболеваний. При этом, однако возможно возникновение побочных эффектов, в том числе и в виде нарушения когнитивных функций, описанных как у взрослых пациентов, так и у детей [3,4].

Топирамат обладает анксиолитическими эффектами, которые, по-видимому, вызываются увеличением содержания нейропептида Y [5] или взаимодействием с ГАМК-ергической системой и повышением её активности, вследствие модуляции ГАМКА-рецепторов [6,7]. Так же ТМП блокирует потенциалзависимые натриевые каналы и кальциевые каналы L-типа, препятствует активации каинат/АМПК-рецепторов глутаматом и ингибирует некоторые изоферменты карбоангидразы.

В настоящей работе исследовались поведенческие эффекты введения низких (1 мг/кг) доз ТПМ на уровень тревожности, депрессию, двигательную активность и когнитивные функции лабораторных крыс.

## Материалы и методы

Эксперимент проводили на 6 беспородных самцах крыс, массой 250-300 г., на протяжении 14 дней. Эксперимент был проведён в два этапа: 1) 7 дней животные получали “пустое” лакомство в качестве контрольной группы; 2) следующие 7 дней в лакомство добавлялся топсавер (1мг/кг). Условия содержания и кормления лабораторных животных соответствовали ГОСТу 33215-2014. Все этические правила отношения к подопытным животным были соблюдены согласно нормам, установленным Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986г.) [1,2].

В тесте «Открытое поле» изучали характер горизонтальных и вертикальных двигательных реакций, исследовательского поведения по количеству пересеченных квадратов и вертикальных стоек, и по числу

заглядываний в отверстия, уровень тревожности по числу груминговых реакций, а также вегетативный статус по количеству дефекаций. После каждого тестирования установку протирали спиртовым раствором, что помогало избежать проявления территориального поведения у крыс. Во время проведения опыта в помещении сохранялась полная тишина.

### Результаты

Статистически значимые изменения горизонтальной активности наблюдались только на первый день эксперимента: в контрольной группе количество пересеченных квадратов составило  $51,5 \pm 2,8$ , а в опытной группе  $15,2 \pm 5,3$  ( $p < 0,001$ ). Количество вертикальных стоек было также выше в первый день эксперимента: в контрольной группе  $10 \pm 3,5$ , в опытной  $3,3 \pm 1,2$  ( $p = 0,01$ ), и на четвертый день: соответственно:  $2,8 \pm 0,5$  и  $1,3 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). Число заглядываний в отверстия было выше в контрольной группе на первый день эксперимента:  $8,5 \pm 1,2$ , в опытной  $3,5 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ), и на четвертый день соответственно:  $5,2 \pm 1$  и  $2 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ).

Изменений в количестве дефекаций и числе груминговых реакций не было обнаружено.

### Выводы

При проведении данного эксперимента было выявлено, что в контрольной и опытной группах различаются показатели исследовательского поведения животных. Проведённый анализ результатов по динамике параметров поведения животных в тестовой установке позволяет заключить, что экспериментальная группа животных под действием топсавера демонстрировала снижение исследовательского поведения по сравнению с крысами контрольной группы. Крысы опытной группы были более устойчивы к стрессовым условиям и не теряли исследовательский интерес к окружающей среде. В установке «Открытое поле» опытная группа крыс проявила большую исследовательскую активность по сравнению с контрольной группой животных. Таким образом, данные настоящего исследования показали, что топсавер оказывает влияние

на поведение лабораторных крыс, что проявляется при стандартном тестировании в установке «Открытое поле».

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур [Текст]. – Введ. 2014-12-22. – М.: Стандартинформ. – 2019. – 20 с.
2. Европейская Конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [Электронный ресурс] / Мгу им. М. В. Ломоносова. Регламентирующие документы и литература. – URL.: <https://www.msu.ru/bioetika/doc/konv.doc> (дата обращения: 30.04.2023).
3. Сивкова, С.Н. Топирамат в лечении эпилепсии у детей раннего возраста [Текст] / С.Н. Сивкова, В.Ф. Прусаков, Ф.М. Зайкова // Русский журнал детской неврологии. – 2008. – № 4. – С. 7-15.
4. Lu, Y. Efficacy of topiramate in adult patients with symptomatic epilepsy: an open-label, long-term, retrospective observation [Text] / Y. Lu, W. Yu, X. Wang // CNS Drugs. – 2009. – №23(4) – pp. 351-359.
5. Mathé, A. Search for biological correlates of depression and mechanisms of action of antidepressant treatment modalities. Do neuropeptides play a role? [Text] / A. Mathé, H. Husum, A. El Khoury, et al. // Physiol Behav. – 2007. – №92. – pp. 226-231.
6. Shank, R. An overview of the preclinical aspects of topiramate: pharmacology, pharmacokinetics, and mechanism of action [Text] / R. Shank, J. Gardocki, A. Streeter, B. Maryanoff // Epilepsia. – 2000. – №41. – pp. 3-9.
7. White, S. Mechanisms of actions of antiepileptic drugs [Text] / S. White, M. Smith, K. Wilcox // Int Rev Neurobiol. – 2007. – №81. – pp. 85-110.