

УДК 577.3: 51-76

Характеристики возбудимости гладкомышечной клетки детрузора мочевого пузыря как основа выбора параметров реабилитационной электростимуляции: модельное исследование / Коченов А. В., Поддубная Е. П., Македонский И. А., Корогод С. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 2. – С. 114-122.

При лечении нейроурологических заболеваний (в частности, сопряженных с дефицитом М2/М3-холинорецепторов и опосредуемой ими парасимпатической иннервации гладкомышечных клеток детрузора мочевого пузыря – ГМК ДМП) в комплексе реабилитационных процедур применяется электростимуляция, нацеленная на эти клетки. Обоснование выбора параметров такой стимуляции затруднено ввиду ограниченности знаний о биофизических и физиологических процессах, вызываемых в стимулируемых клетках. Определенная информация о таких процессах может быть получена с использованием компьютерной модели ГМК ДМП. Модель была построена на основе полученных в натуральных экспериментах сведений об ионных каналах и насосах сарколеммы и механизмах регуляции внутриклеточной концентрации кальция ($[Ca^{2+}]_i$) в клетке-прототипе. Исследовали стандартные характеристики электровозбудимости модельной ГМК (отношение сила–длительность для порогового тока, динамика рефрактерности после генерации потенциала действия – ПД), а также сопряженные изменения мембранного потенциала, парциальных трансмембранных токов и значений $[Ca^{2+}]_i$, вызванные толчками деполяризирующего тока. В части вычислительных экспериментов такую стимуляцию осуществляли в условиях более высокой проводимости пуринаргических ионотропных рецепторных каналов, имитируя тем самым действие пуриномететиков. Модельная ГМК ДМП генерировала ПД с параметрами, близкими к прототипу, после чего наблюдались длительные периоды абсолютной и относительной рефрактерности (до 30 и 600 мс соответственно). Период относительной рефрактерности включал в себя раннюю (половинное восстановление ПД, продолжительность до 220 мс) и позднюю фазы, а в каждой из этих фаз выделялись «быстрая» и «медленная» составляющие с постоянными времени, различающимися почти на порядок. Данные временные характеристики рефрактерности определялись кинетическими характеристиками процессов активации/инактивации потенциал- и кальцийзависимых ионных каналов, а также возвращения $[Ca^{2+}]_i$ к базальному уровню под действием совокупности механизмов экстружии Ca^{2+} . Важным биофизическим параметром ГМК ДМП был также потенциал инверсии (E_{Cl}) кальцийзависимого хлорного тока (активирующегося, в частности, в результате парасимпатического действия на М2/М3-рецепторы). При превышении мембранным потенциалом уровня E_{Cl} указанный ток изменял свое основное, деполяризирующее, направление на гиперполяризирующее. Ил. 3. Библиогр. 36.

УДК 611.81.14:612.822.3

Влияние агонистов μ -опиоидных рецепторов на кальциевые каналы Р-типа в нейронах Пуркинье мозжечка крыс / Егорова Е. В., Фисюнов А. И., Крышталь О. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 2. – С. 123-128.

Кальциевые каналы Р-типа играют важную роль в синаптической передаче в ЦНС млекопитающих; значительная часть кальция, который попадает в пресинаптическую терминаль, поступает именно через эти каналы. Используя метод „пэтч-клэмп“ в конфигурации „целая клетка“, мы изучали влияние μ -опиоидов на кальциевые каналы Р-типа в свежеизолированных нейронах Пуркинье мозжечка крыс. Селективный агонист μ -опиоидных рецепторов DAMGO (10 нМ) вызывал в большинстве нейронов умеренную (в среднем $10 \pm 1\%$), но достоверную ($P < 0.001$; $n = 27$) устойчивую потенциацию Р-тока. Это влияние DAMGO было заметным уже при его концентрации 1 нМ и достигало насыщения при 100 нМ. Эффект развивался быстро (менее чем за 10 с), был потенциалзависимым и полностью обратимым. Эндогенный селективный агонист μ -опиоидных рецепторов эндоморфин-1 вызывал подобный эффект (инкремент $8 \pm 1\%$, $n = 6$; $P < 0.01$). Вызванное DAMGO увеличение амплитуды Р-тока полностью устранялось в случае аппликации антагониста опиоидных рецепторов налоксона (100 нМ). Эти данные свидетельствуют о том, что агонисты μ -опиоидных рецепторов даже в наномолярных концентрациях могут вызывать заметную потенциацию кальциевого тока Р-типа, опосредованную взаимодействием с опиоидными рецепторами соответствующего типа. Ил. 4. Библиогр. 17.

УДК 612.822:612.015.1

Кофеин угнетает в первичных сенсорных нейронах крысы ток, опосредованный рецепторами ГАМК, благодаря торможению внутриклеточной фосфодиэстеразы / Янг Дж. И., Янг Г., Рен Дж., Жао Дж., Ли Ш. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 129-135.

Исследовали влияния кофеина на токи, опосредованные рецепторами ГАМК (I_{GABA}), в остроизолированных первичных нейронах крысы; использовали методику пэтч-клемп в конфигурации «целая клетка». Аппликации ГАМК (10–1000 мкМ) вызывали токи входящего направления, амплитуда которых зависела от концентрации; токи демонстрировали ярко выраженную десенситизацию. Предварительная обработка кофеином (0.01–100 мкМ) приводила к неконкурентному угнетению I_{GABA} . Влияние кофеина смещало вниз кривую концентрация–ответ для ГАМК по сравнению с контролем. Теофиллин демонстрировал подобные и даже более сильные тормозные влияния на I_{GABA} . Изолированная аппликация 1 мкМ диазепама усиливала I_{GABA} , в то время как предварительная обработка 10 мкМ кофеина перед действием 1 мкМ диазепама угнетала этот ток. Внутриклеточная аппликация Н-8 (ингибитора протеинкиназы А) очень значительно ослабляла тормозное влияние кофеина на I_{GABA} . Поскольку деполяризация первичных афферентов опосредуется рецепторами ГАМК, наши результаты указывают на то, что кофеин может препятствовать пресинаптическому торможению первичных афферентов. Эффекты кофеина опосредуются торможением внутриклеточной фосфодиэстеразы. Ил. 7. Библиогр. 25.

УДК 612.822:597:57.012.4:616-003.821:576.523: 612.833.97

Изменения моторной асимметрии золотых рыбок, связанные с адаптацией к вестибулярной стимуляции и аппликацией бета-амилоида на маутнеровские нейроны / Тирас Н. Р., Пенькова Н. А., Безгина Е. Н., Алилова Г. А., Мошков Д. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 136-150.

Изучали влияния, которые оказывают на латеральное моторное поведение золотых рыбок-амбидекстров, адаптированных к повторяющейся ротационной стимуляции, аппликация агрегированного бета-амилоида на их маутнеровские нейроны (МН) и длительная вестибулярная стимуляция. Затем с помощью трехмерной гистологической реконструкции определяли объемы правых и левых МН, а также исследовали ультраструктуру специализированных компартментов в возбуждающих синапсах, расположенных на поверхности сомы, латерального и вентрального дендритов этих клеток. Контрольные рыбки в ходе исследования оставались амбидекстрами, и средние объемы правых и левых МН у них были близкими. У рыбки данной группы размеры активных зон (АЗ) химических синапсов на латеральном дендрите были значительно большими у правого нейрона, а на вентральном дендрите – у левого. Подопытные рыбки, подвергнутые указанному выше воздействию, демонстрировали ярко выраженную латерализацию, хотя средние объемы их правых и левых МН практически не различались. Ультраструктурный анализ особенностей МН такой рыбки показал, что размеры АЗ в химических синапсах на соме и латеральном дендрите у левого МН, ставшего функционально гораздо менее активным, значительно превышали аналогичные показатели в синапсах той же локализации на правом, более активном, нейроне. В синапсах на вентральном дендрите МН размеры АЗ, наоборот, существенно увеличивались у правого нейрона. В смешанных синапсах средние размеры щелевых контактов у контрольных и подопытных особей были одинаковыми независимо от локализации. Обсуждается взаимосвязь функциональной асимметрии МН, проявляемой в латерализации поведения рыбок, и размеров синаптических структур на этих клетках. Ил. 4. Табл. 4. Библиогр. 29.

УДК 612.3:591.147

Роль центральных β -адренергических сетей в потреблении еды и воды цыплятами / Багхбанзаде А., Хамидия З., Геранмайех М. Х. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 151-156.

Были исследованы влияния интрацеребровентрикулярных микроинъекций агониста $\beta_{1,2}$ -адренорецепторов изопротеренола и блокатора $\beta_{1,2}$ -адренорецепторов пропранолола на потребление еды и воды бройлерами-петушками, лишенными еды и питья на протяжении 3 ч. Было обнаружено, что изопротеренол в концентрации 200 нМ (но не меньше) существенно ($P \leq 0.05$) усиливал потребление еды, но не воды. Пропранолол, инъецированный в разных дозах (20 – 80 мкМ), достоверно уменьшал потребление еды. Полученные данные свидетельствуют в пользу гипотез про оксигенную роль β_1 - и β_2 -адренергических систем в регуляции потребления еды цыплятами. Существенный ($P \leq 0.05$) эффект инъекций пропранолола (временное увеличение потребления воды) указывает на определенную роль адренергической системы в отношении регуляции потребления воды бройлерами; этот эффект, вероятно, реализуется через α -адренорецепторы и независим от влияний на потребление еды. Ил. 5. Библиогр. 31.

УДК 582.711.712:612.821.3

Влияние водоспиртового экстракта из цветов шиповника на тревожность у крыс / Немати З., Комаки А., Шахиди С., Сарихи А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 157-162.

Мы исследовали влияния водоспиртового экстракта из цветов шиповника (*Rosa canina*) на поведение крыс в приподнятом крестообразном лабиринте; тестировали взрослых самцов (масса тела 200–240 г). Экстракт из цветов шиповника вводили перорально (дозы 150, 300 или 450 мг/кг) ежедневно в течение одной недели. Осуществляли видеозапись поведения животных в лабиринте на протяжении 10 мин и подсчитывали стандартные показатели, связанные с уровнем тревожности. Введение экстракта цветов шиповника обуславливало достоверное дозозависимое увеличение числа вхождений в открытые рукава лабиринта и существенное увеличение длительности пребывания в этих рукавах (последнее лишь в случае наибольшей дозы, 450 мг/кг). В то же время количество вхождений в открытые рукава лабиринта (коррелирует интенсивности локомоции) не отличалось от контроля при всех дозах. Таким образом, пероральное введение экстракта продемонстрировало его анксиолитический профиль в экспериментах на крысах. Необходимы дальнейшие исследования анксиолитических свойств экстракта и нейробиологических механизмов его действия (в частности, возможного взаимодействия активных агентов экстракта из нейротрансмиттерных систем). Ил. 3. Библиогр. 40.

УДК 616.72 – 002.77:612.014

Слуховые связанные с событием потенциалы P300 у пациентов с ревматоидным артритом / Томашевич-Тодорович С., Боскович К., Филипович Д., Граджич М., Ханна Ф. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 163-168.

Были исследованы параметры связанных с событием потенциалов (ССП) P300 у пациентов с ревматоидным артритом (РА) и связь этих параметров с длительностью и интенсивностью заболевания, анатомической и функциональной стадиями последнего, интенсивностью и уровнем неприятности ощущений боли. В сравнительное исследование были вовлечены 53 женщины с РА (группа РА, средний возраст 50.58 ± 0.94 года) и 27 здоровых женщин (контрольная группа С, 49.41 ± 1.08 года). Интенсивность и уровень неприятности боли определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS), функциональный статус – согласно опроснику HAQ, а интенсивность болезни – по шкале DAS28. Потенциалы P300 инициировали стимуляцией согласно oddball-парадигме и отводили от точек Fz и Cz. Усредненные значения латентных периодов волны P300 в группах РА и С не демонстрировали каких-либо существенных различий. В то же время усредненные амплитуды P300 в обеих кортикальных зонах в группе РА были достоверно более низкими ($P < 0.05$), чем соответствующие величины в группе С. Таким образом, существует статистически значимая разница между характеристиками когнитивного ССП P300 у пациентов с ревматоидным артритом и здоровых субъектов, что указывает на негативные изменения сенсорного процесса и внимания, а также когнитивные дисфункции, возникшие под влиянием хронической боли. Ил. 1. Табл. 3. Библиогр. 32.

Дифференциация эффектов внимания и осознания в новом тесте: исследование с использованием потенциалов, связанных с событием / Давуди Р., Моради М. Х., Йунеси А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 2. – С. 169-180.

Как считают, внимание и осознание тесно связаны, однако результаты недавних исследований дают основания думать, что один из этих процессов может реализоваться в отсутствие другого. В новейших экспериментах обнаружилось, что наблюдатели могут уделять внимание невидимому (неосознанному) стимулу и что стимул может четко различаться (дифференцироваться) в отсутствие внимания. Мы предложили новую психофизиологическую задачу для исследования нервных коррелятов изменений уровней внимания и осознания. Целевые ЭЭГ-потенциалы, связанные с событием (ССП), отводили в условиях предъявления замаскированных и незамаскированных визуальных паттернов. Временные характеристики компонентов P100, N150 и P300 определялись раздельно для отведений по каждому ЭЭГ-каналу. С учетом этих характеристик были использованы определенные общие классификаторы для параметров, наблюдаемых во всех четырех стимуляционных состояниях. В нашем тесте эффекты внимания и осознания могли быть успешно разделены в соответствии с их нервными ЭЭГ-коррелятами. Согласно полученным результатам, упомянутые выше компоненты SSP изменяются в зависимости от того, как проявляется внимание или осознание. Раздельное сравнение различий между волнами SSP для каждого из условий позволило обнаружить новые корреляты внимания и осознания, что отражается в SSP. Показано также, что теменно-затылочные кортикальные зоны являются структурами, в наибольшей степени связанными с диссоциацией эффектов внимания и осознания. Как мы считаем, эти корреляты впервые представлены с использованием методики, которая позволяет их различать, и приведены данные о точности такой дифференциации. Ил. 6. Табл. 2. Библиогр. 32.

Прогностическая ценность электрофизиологических параметров в отношении восстановления моторных функций у пациентов с инсультом / Ким С. М., Ким Дж. Х., Ким Б. Р., Хюн Ч. В., Хан Е. Йо. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 2. – С. 181-187.

Мы оценивали корреляции между исходными электрофизиологическими параметрами и моторными функциями у пациентов с подострым инсультом с целью идентифицировать прогностическую ценность этих данных в отношении степени моторного и функционального восстановления после четырехнедельного периода реабилитации. Отводили соматосенсорные вызванные потенциалы (SSEP), сложные моторные потенциалы действия (СМАР) и сложные сенсорные нервные потенциалы действия (SNAP); рассчитывали отношения амплитуд этих потенциалов и их компонентов. Среди клинических параметров оценивали индекс Бартела, модифицированный для условий Кореи (К-МВІ), индекс моторной сферы (MI) и тест мануальных функций (MFT). Эти индексы повторно оценивались после периода реабилитации. Амплитуда СМАР, вызванных стимуляцией ульнарного нерва, достоверно коррелировала во всеми клиническими показателями. Кроме того, анализ мультивариативной линейной регрессии показал, что отношение амплитуд ульнарных СМАР является независимым предиктором исходного MI для верхней конечности и К-МВІ. Отношение амплитуд SSEP, вызванных стимуляцией медианного нерва, было независимым прогностическим фактором для послереабилитационного MI верхних конечностей, MFT и послереабилитационного К-МВІ. Наши результаты свидетельствуют о том, что не только отношение амплитуд медианного SSEP является прогностическим фактором относительно моторных функций и функционального восстановления; амплитуда ульнарного СМАР также может быть независимым предиктором у пациентов с подострым инсультом. Табл. 3. Библиогр. 26.

УДК 612.014:616.853

Применение длительной видеоэлектроэнцефалографии и электрокортикографии в хирургическом лечении темпоральной эпилепсии / Ксиан Дж., Джиан Ю. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 188-193.

В процессе хирургического лечения 88 пациентов с темпоральной эпилепсией (ТЭ) использовали длительную видеоэлектроэнцефалографию (ВЭЭГ) и интраоперативную электрокортикографию (ЭКоГ). Анализировали паттерны, локализацию и пространственное распределение эпилептиформных разрядов и сравнивали результаты использования ВЭЭГ и ЭКоГ. Фокальные эпилептиформные разряды, возникавшие с большой частотой, были зарегистрированы с помощью ВЭЭГ у 56 пациентов унилатерально в темпоральной доле коры, а ЭКоГ позволяла идентифицировать такие разряды в темпоральной доле и нижней фронтальной извилине. Подобные разряды отводились от обеих темпоральных долей у 20 пациентов и всеми электродами унилатерально от одной темпоральной доли у 12 пациентов. У этих пациентов эпилептиформные расстойства идентифицировались с помощью ЭКоГ в левой сильвиевой извилине темпоральной доли и в нижней и средней фронтальных извилинах. Пространственное разделение эпилептиформных разрядов было адекватно идентифицировано с помощью ЭКоГ у 52 (59 %) пациентов; совпадение с данными ВЭЭГ составляло более 80 % у 24 (27 %) пациентов и находилось в пределах 60–80 % у 12 (14 %). Судороги были устранены у 72 (81.8 %) пациентов; состояние больных было существенно улучшено в 12 (13.6 %) случаях и не изменялось в четырех (4.5 %) случаях. Наши данные свидетельствуют о заметных преимуществах ЭКоГ над ВЭЭГ в аспекте возможности определения точной локализации эпилептогенных фокусов, и, таким образом, ее применение целесообразно при хирургическом лечении ТЭ. Ил. 1. Библиогр. 19.

УДК 615.356.577.164.15

Два типа эпилептиформной активности, индуцированной у крыс повторными введениями пикротоксина / Денисенко О. В., Шандра А. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С. 194-198.

Судорожную активность у крыс индуцировали с помощью пикротоксина, который на протяжении 4 ч вводили внутривентриально каждые 30 мин в субконвульсивной дозе 0.9 мг/кг при первой инъекции и 0.7 мг/кг – при последующих. Вызванную такими влияниями эпилептиформную активность (ЭФА) можно было разделить на два типа – с развитием только пик-волновых (П-В-) комплексов (68.4 %) и регулярную кортикальную пиковую активность с генерацией отдельных недлительных П-В-разрядов. У животных с ЭФА первого типа наблюдалось поэтапное развитие клонических судорог разной интенсивности. У 10.5 % крыс этой группы после последней (девятой) инъекции пикротоксина отмечались тяжелые клонико-тонические судороги. У животных с ЭФА второго типа П-В-разряды после последних инъекций пикротоксина имели меньшую длительность, чем у крыс без генерации корковых пиков, и сопровождалась клоническими судорогами меньшей интенсивности. Ил. 4. Библиогр. 14.

УДК 577:576:612.8

Связанные со старением особенности распределения основного белка миелина в структурах головного мозга песчанок / Ковальчук Ю. П., Жданкин А. Е., Ушакова Г. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 2.– С.199-201.

С использованием методики непрямого иммуферментного анализа изучали содержание основного белка миелина (ОБМ) в разных структурах мозга молодых взрослых (шесть месяцев) и старых (24 месяца) особей монгольских песчанок. Среднее значение содержания ОБМ в мозжечке старых песчанок было более чем вдвое меньшим, чем аналогичный показатель у молодых животных (1.04 ± 0.10 и 2.20 ± 0.50 мкг на 100 мг ткани соответственно). В то же время средние значения содержания ОБМ в таламусе и гиппокампе старых песчанок не только не демонстрировали существенного уменьшения, но и даже несколько превышали соответствующие величины у молодых особей (различия, однако, не были достоверными). Таким образом, зависимость от возраста изменения содержания ОБМ в разных структурах головного мозга песчанок обнаруживают значительную специфичность; имеются основания считать, что связанные со старением процессы демиелинизации происходят прежде всего в мозжечке. Ил. 1. Библиогр. 12.

Влияние модификаций функционального состояния центральной холинергической системы на степень неврологического дефицита при черепно-мозговой травме / Зяблицев С. В., Худoley С. А., Судилоvская Ю. Л., Стрельченко Ю. И. // Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2015. – 47, № 2. – С. 202-205.

Проведена оценка степени неврологического дефицита по 100-балльной шкале Тодда у белых крыс-самцов, подвергнутых дозированной экспериментальной черепно-мозговой травме (ЧМТ). В одной из трех экспериментальных групп с ЧМТ дополнительные воздействия на животных отсутствовали, в другой производилась фармакологическая активация центральной холинергической системы (ЦХС) путем введения холиномиметика центрального действия холина альфосцерата (глиатилина), а в третьей активность данной системы подавлялась холиноблокатором бипериденом (акинетоном). У крыс с ЧМТ наблюдалось прогрессивное нарастание неврологического дефицита, оценка которого через 3 ч превышала аналогичный показатель у интактных животных в 4.7, а через 72 ч – в 9.5 раза. Блокирование холинергической системы дополнительно усиливало проявления неврологического дефицита, особенно в ранние сроки после ЧМТ (3 и 24 ч). Фармакологическая активация ЦХС существенно сглаживала проявления неврологических расстройств (в несколько раз по сравнению с таковыми в группе с ЧМТ без дополнительных воздействий). Ил. 1. Библиогр. 4.