

УДК 577.3: 51-76

Биофизические процессы в гладкомышечной клетке детрузора мочевого пузыря при реабилитационной электростимуляции: модельное исследование / Коченов А. В., Поддубная Е. П., Македонский И. А., Корогод С. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3. – С. 215-226.

Работа была направлена на поиск подходов, обеспечивающих биофизически обоснованный выбор параметров электростимуляции гладкомышечных клеток (ГМК) детрузора мочевого пузыря (ДМП). Такая стимуляция широко применяется при реабилитации пациентов, оперированных по поводу врожденных пороков развития. Исследования были выполнены на компьютерной модели с учетом экспериментальных данных о присущих биологическому прототипу ионных каналах и насосах сарколеммы и механизмах регуляции внутриклеточной концентрации кальция ($[Ca^{2+}]_i$). Изучали сопряженные изменения мембранного потенциала (МП), парциальных трансмембранных токов и $[Ca^{2+}]_i$, которые вызывались толчками деполяризующего тока, организованными соответственно протоколам реабилитационной стимуляции (в пачки или «конверты» с постоянной или трапецидально модулированной амплитудой). Модельная ГМК ДМП отвечала на действие одиночного стимула генерацией потенциала действия (ПД), близкого к таковому у прототипа. Раздражение как пачками, так и «конвертами» одинаковых стимулов приводило к установлению одинаковых вынужденных электрических и концентрационных колебаний с параметрами, зависящими от длительности межстимульных интервалов (МСИ). Такие колебания и регенеративные ответы, вызванные стимуляцией с типичными для реабилитационных протоколов МСИ 5 и 50 мс (сопоставимыми с длительностями абсолютной и относительной рефрактерности модельной ГМК), существенно различались; размах и средний уровень деполяризационных изменений МП и $[Ca^{2+}]_i$ были более высокими при высокочастотной стимуляции. В случае коротких МСИ $[Ca^{2+}]_i$, не успевая возвращаться к базальному уровню, колебалась в диапазоне значений, которые в других возбудимых клетках превышают физиологическую норму. Эти данные подчеркивают необходимость точного устранения кинетических характеристик механизмов, определяющих поступление и экструдицию Ca^{2+} в ГМК ДМП, для предотвращения возможных побочных цитотоксических влияний высоких уровней $[Ca^{2+}]_i$. Существенным для наблюдавшихся процессов биофизическим параметром ГМК ДМП был также потенциал инверсии (E_{Cl}) кальцийзависимого хлорного тока, активирующегося, в частности, парасимпатическими влияниями на М2/М3-холинорецепторы. При периодическом превышении значения E_{Cl} высокочастотными колебаниями МП указанный ток изменял свое основное (деполяризующее) направление на противоположное (гиперполяризующее). Ил. 3. Библиогр. 24.

УДК 611.81.14:612.822.3

Амбивалентное влияние опиоидов на P2X3-рецепторы сенсорных нейронов крысы в присутствии антагонистов опиоидных рецепторов / Кулик В. Б., Чижмаков И. В., Волкова Т. М., Крышталь О. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3. – С. 227-232.

На культивированных нейронах спинальных ганглиев (СГ) крыс показано, что инкубация этих нейронов в присутствии 50 нМ налоксона (антагониста опиоидных рецепторов – ОР) существенно увеличивала эффективность блокирующего действия лей-энкефалина (ЛЭК) – эндогенного опиоидного пептида на P2X3-токи, вызванные аппликацией α, β -Me-АТФ. Предыдущая инкубация нейронов с налоксоном (2–4 мин) приводила к полному блокированию P2X3-токов в течение 2 мин при концентрации ЛЭК 10 нМ. В контрольных условиях (без инкубации) аналогичный эффект наблюдался только в случае более высоких концентраций ЛЭК (1 мкМ). Таким образом, IC50 ингибирующего действия ЛЭК при использовании налоксона уменьшалась с 10 до 1 нМ. Применение налоксона в высокой концентрации (1 мкМ), выявляло амбивалентность влияния ЛЭК на амплитуду P2X3-токов. Амплитуда последних временно (в течение 2–4 мин) превышала контрольные значения, после чего возвращалась к начальному уровню. Такое амбивалентное влияние опиоида объясняется тем, что G-белки, связываясь с ОР, могут образовывать комплексы в двух конформациях – ингибирующей (Gi/o) и стимулирующей (Gq/s). Известно, что налоксон усиливает обезболивающее действие морфина благодаря прямому конкурентному антагонизму Gq/s-связанной конформации. Таким образом, в основе двойного воздействия опиоидов на P2X3-рецепторы лежит антагонистиндуцированное смещение равновесия между конформациями комплексов G-белков. Ил. 3. Библиогр. 26.

УДК 612.84:612.825.5

Ответы кортикальных нейронов экстрастриатной зоны 21А, специализированных на детекции движений / Хачванкян Д. К., Асланян Г. Р., Арутюнян-Козак Б. А., Газарян А. Л., Козак Ю. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3. – С. 233-239.

Согласно общепринятой концепции, стационарная структура рецептивного поля визуочувствительного нейрона определяет специфику трансформации и центральной обработки поступающей зрительной информации, включая информацию о движущихся визуальных стимулах. Мы, однако, обнаружили, что свойства небольшой группы визуочувствительных нейронов в кортикальной экстрастриатной зоне 21а не согласуются с этим положением; они не генерируют ответов на предъявление стационарных зрительных стимулов, но в то же время интенсивно отвечают на предъявление движущихся изображений. Как показали результаты наших экспериментов, паттерны ответов данных нейронов на действие движущихся стимулов демонстрируют высокие уровни диверсификации и обработки поступающей визуальной информации. Мы считаем, что эти нейроны могут быть высокоспециализированными в отношении детекции и центрального процессинга зрительной информации, необходимой для перцепции движущихся изображений. Ил. 5. Библиогр. 22.

УДК 616–71

Влияния инъекции углеродных нанотрубок на ЭЭГ и результаты поведенческого теста у крыс / Азимирад В., Хоссейнпур М., Шахаби П., Алимохаммади М., Садигхи М., Хатами Х. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3. – С. 240-247.

Мы исследовали биосовместимость углеродных нанотрубок (УНТ), инъектированных крысам (1 мг/кг массы тела, внутривентрикулярно), отводя ЭЭГ и применяя поведенческий тест с водным лабиринтом перед такой инъекцией и после нее. Параметрами ЭЭГ считали энергию и усредненные плотности спектральной мощности вейвлет-коэффициентов для бета-, тета- и альфа-ритмов. В эксперименте с водным лабиринтом поведенческими факторами были расстояние, время и скорость движения крыс в поисках целевой платформы. Сравнение сигналов ЭЭГ перед инъекцией УНТ и после нее показало, что введение нанотрубок существенно не влияло на электрофизиологические показатели мозга. Сравнение же поведенческих показателей перед инъекцией и после нее, однако, подтвердило, что введение УНТ вызывало достоверное увеличение пути к платформе и длительности ее поисков, а также некоторое уменьшение скорости передвижения в водном лабиринте. Возможной причиной такого феномена является влияние УНТ на ионные токи в нейронах мозга. Ил. 4. Табл. 2. Библиогр. 41.

УДК 612.826:615.21

Обратимая инактивация *nucl. raphe dorsalis* усиливает индуцированное морфином обезболевание у толерантных, но не у нетолерантных крыс / Сарихи А., Хешматян Б., Пахлевани П., Комаки А., Хагпараси А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3. – С. 248-254.

Мы исследовали влияния состояния *nucl. raphe dorsalis* (*DRN*) на индуцированное морфином обезболевание у крыс, толерантных по отношению к морфину. С использованием стереотаксической техники лидокаин (2 %) вводили в *DRN*, что обуславливало обратимую инактивацию последнего. В день тестирования животным вводили морфин за 10 мин до теста отдергивания хвоста (индукции острой термальной боли) и рассчитывали максимальный антиноцицептивный эффект (МАЕ%). В группе с толерантностью к морфину животные в трое последующих суток получали предварительные инъекции последнего. В группе с инъекциями лидокаина (с инактивацией *DRN*) значения МАЕ% были существенно больше по сравнению с контролем. Не наблюдалось, однако, существенных различий между уровнями индуцированного морфином обезболевания в группах животных, которым вводили физраствор и лидокаин. В то же время антиноцицептивные ответы на введение морфина (МАЕ%) у животных с толерантностью к морфину были более существенными у тех крыс, которым вводили лидокаин, чем у контрольных. Наши результаты позволяют думать, что дефицит ГАМК у *locus coeruleus* после торможения высвобождения серотонина в *DRN* вследствие функционального исключения последнего может обуславливать анальгезирующие эффекты, опосредованные адренергическими клетками. Ил. 3. Библиогр. 42.

УДК 612.826.4:663.991

Повышенная чувствительность к дофамину в скорлупе *nucl. accumbens* крыс ассоциирована с условнорефлекторным предпочтением места, сформированным под влиянием героина / Ван Ч., Чен Х., Ван Кс., Жан Р., Хао В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3.– С. 255-261.

Результаты предварительных исследований продемонстрировали, что измененный под влиянием фармакологических агентов уровень дофамина (ДА) в скорлупе *nucl. accumbens* (AcbSp) является определяющим фактором для чувствительности к героиновой аддукции у линейных мышей. Мы исследовали возможную роль реактивности ДА-эргической системы AcbSh в уязвимости условнорефлекторного предпочтения места (УРПМ) относительно героина у крыс линии Спрейг–Доули. Крысы были рандомизированно разделены на «героиновою» и контрольную группы. Крыс первой из них потом дополнительно разделили на две группы соответственно интенсивности изменений УРПМ под влиянием героина – животных с высоким и низким «героиновым» предпочтением (НР та LP). Уровни ДА и дигидроксифенилуксусной кислоты (DOPAC) во внеклеточном пространстве AcbSh оценивали в динамике с помощью микродиализа *in vivo*. Внеклеточные концентрации ДА та DOPAC в «героиновых» группах через 30 мин после последней инъекции были существенно выше, чем в контроле, но уровень ДА у животных этих групп быстро снижался и в первые и третьи сутки становился ниже по сравнению с контролем. Животные группы НР по сравнению с крысами группы LP демонстрировали более высокие значения индуцированного героином увеличения концентрации ДА через 30 мин после последней инъекции героина и более высокие уровни DOPAC и отношение DOPAC/ДА через 14 суток после такой инъекции. Подобные результаты позволяют считать, что разницы в реактивности ДА-эргической системы в AcbSh могут определять индивидуальные различия чувствительности относительно героиновой зависимости. Ил. 3. Библиогр. 23.

УДК 612.825.3:616.853:582.949.27

Влияния экстракта из *salvia miltiorrhiza* на индуцированную пенициллином модельную эпилептическую активность у крыс / Бахадир А., Демир С., Ораллар Х., Бейязчичек Е., Онер Ф. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3.– С. 262-269.

В условиях моделирования эпилептической активности (индукция интракортикальным введением пенициллина) крысам линии Вистар (16 самцов и 16 самок) вводили экстракт шалфея (*Salvia miltiorrhiza*, SmE, общая доза 50 мг/кг, ежедневные инъекции в течение 15 суток). Крысы были разделены на четыре равные группы – контрольные и подвергаемые инъекциям SmE самцы и самки. После периода введений экстракта эпилептиформная активность индуцировалась введением 500 МЕ пенициллина G в моторную кору, после чего отводили электрокортикограмму (ЭКоГ) в течение 120 мин и подвергали ее статистическому анализу. В контрольной группе самцов частота в комплексах пик-волнах на ЭКоГ была достоверно выше ($P < 0.05$), чем таковая в контрольной группе самок. Значения частоты были существенно увеличенными ($P < 0.01$) в группе самок, которым вводили SmE, тогда как соответствующие значения в аналогичной группе самцов достоверно уменьшались ($P < 0.05$). Не было обнаружено существенных различий между средними значениями амплитуд комплексов пик/волна и латентных периодов возникновения таких комплексов в группах самок и самцов, которым вводили SmE, и аналогичных контрольных групп самок и самцов ($P > 0.05$). Таким образом, SmE проявляет противосудорожные влияния в условиях пенициллиновой модели эпилепсии в группе самцов-крыс, тогда как в группах самок эффекты должны квалифицироваться как просудорожные. Разница в характере влияний, обусловленная присутствием аналогов эстрогенов в SmE, определяется разным гормональным фоном у самок и самцов. SmE может рассматриваться как основа для разработки антиконвульсантных средств для терапии эпилепсии в будущем. Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 38.

УДК 612.82:617.751.9-053

Влияние ограничения зрительной афферентации на ритмическую организацию альфа-ЭЭГ-активности / Редька И. В., Майоров О. Ю. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2015. – 47, № 3.– С. 270-279.

Взаимосвязь альфа-осцилляций ЭЭГ и состояния зрительной афферентации неоспорима, однако вопрос о наличии истинного альфа-ритма при зрительных дисфункциях является дискуссионным. Проведен аутокорреляционный анализ ритмических параметров альфа-активности в затылочных областях коры головного мозга детей, подростков и юношей (возраст от восьми до 20 лет) с разной остротой зрения. Дифференцированы пять типов ритмичности альфа-активности, характер которых зависел от времени формирования зрительных дисфункций. Установлено, что врожденные двусторонние зрительные дисфункции обуславливают снижение периодичности и устойчивости альфа-осцилляций с формированием в 45 % случаев аperiodической неустойчивой альфа-активности. Ил. 5. Табл. 1. Библиогр. 43.

УДК 616.8-089:0.05

Улучшение регионального кровообращения в головном мозгу после стимуляции *nucl. fastigi* у пациентов с церебральным инфарктом / Ли К., Янг Ж. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 3.– С. 280-283.

Экспериментальные данные указывают на то, что электрическая стимуляция *nucl. fastigi* (FNS) усиливает региональное церебральное кровообращение и снижает интенсивность его расстройств. В нашей работе мы исследовали влияния FNS и корреляцию соответствующих эффектов с прогнозом при лечении пациентов с кровоизлиянием в головной мозг. Характеристики регионального кровообращения в головном мозгу измеряли перед FNS и после нее с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT); полученные данные подвергали полуквантитативному анализу. Прогностический аспект оценивали по результатам тестирования неврологических дефектов. У обследованных пациентов наблюдались разные уровни уменьшения регионального церебрального кровообращения. Фокальная FNS заметно сглаживала расстройства кровообращения как в зоне инфаркта, так и в соответствующих контралатеральных участках головного мозга ($P < 0.05$). Изображения, полученные с помощью SPECT, свидетельствовали о том, что улучшение регионального кровообращения сильнее выражено в зоне инфаркта, чем в участках, окружающих центральный район поражения. Таким образом, продемонстрировано, что FNS приводит к усилению регионального церебрального кровообращения у пациентов с кровоизлиянием в головной мозг и это сопровождается улучшением клинических симптомов. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 10.

УДК 612.08:615.849.11

Роль серотонинергической системы в анальгезии, вызванной предварительным микроволновым облучением точки акупунктуры, при висцеральной боли у мышей / Гура Е. В., Багацкая Е. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 3.– С. 284-290.

В опытах на белых лабораторных мышках-самцах исследовали роль серотонинергической церебральной системы в анальгезии, вызванной микроволновым облучением точки акупунктуры (ТА) Е-36. Использовали два режима – широкополосное излучение (30–300 ГГц) с низкочастотной (0.1–100 Гц) модуляцией амплитуды и излучение фиксированной частоты (61 ± 4 ГГц). Облучение ТА предшествовало индукции висцеральной боли путем внутрибрюшинных инъекций раствора уксусной кислоты. В условиях предварительного (за 72 ч до начала эксперимента) введения 300 мг/кг блокатора синтеза серотонина (СТ) DL-парахлорфенилаланина (ПХФА) длительность болевой поведенческой реакции (БПР) при облучении ТА Е-36 в режимах 1 и 2 была на 41.6 и 66.7 % больше ($P < 0.05$) по сравнению с длительностью данной реакции у мышей, которым ТА облучали микроволнами, но ПХФА не вводили. Увеличение длительности БПР на фоне блокирования синтеза СТ указывает на участие соответствующей церебральной системы в анальгезии, которая вызывается микроволновым облучением ТА Е-36, предшествующим возникновению болевой реакции. Ил. 4. Табл. 1. Библиогр. 38.

УДК 616.8-092:612.741.16

F-волна в верхних конечностях пациентов с первичной торсионной дистонией / Семерджиева Н., Атанасова Д., Гранов Г., Миланов И. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 3.– С. 291-294.

Мы исследовали характеристики F-волны в нервах верхних конечностей пациентов с первичной торсионной дистонией (ПТД); использовали стандартную технику электромиографии с отведением поверхностными электродами. Применяли одиночные супрамаксимальные электрические стимулы для получения оптимальных М-ответов *m. abductor pollicis brevis* (раздражение *n. medianus*) и *m. abductor digiti minimi* (раздражение *n. ulnaris*); F-волны отводили на уровне запястья. В целом зарегистрированные латентные периоды и амплитуды М-ответов, как и скорости проведения по исследованным нервам, не демонстрировали драматических отклонений от нормальных диапазонов значений. Средние амплитуды F-волн в *n. medianus* и *n. ulnaris* были более высокими, чем описанные в литературе. Частота регистрации F-волн в обоих нервах была выше, чем в норме. Согласно нашим результатам, амплитуда и (в некоторой степени) частота регистрации F-волн являются параметрами, которые заслуживают внимания при обследовании пациентов с ПТД. Более высокие значения амплитуд и частоты возникновения F-волн указывают на изменения возбудимости альфа-мотонейронов. Такие изменения могут рассматриваться как показатели дисбаланса в интернейронных системах, вероятно, связанные со сдвигами в механизмах супрасегментарного контроля при ПТД. Ил. 4. Библиогр. 16.

УДК 615.099.092:577.161.3

Нейроповеденческие последствия хронического отравления свинцом: коррекционные влияния витамина Е / Ибиронке Г. Ф., Аду С. Т. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 3. – С. 295-299.

Мы исследовали изменения нейроповеденческих показателей у мышей, вызванные хроническим пероральным введением ацетата свинца, и коррекцию этих изменений с помощью витамина Е. Животные были разделены на три группы: контрольную группу 1, которая получала физиологический раствор (10 мл/кг), и группы 2 и 3, которым в течение 90 суток вводили 3000 мг/кг ацетата свинца изолированно или в комбинации с 13 МЕ витамина Е соответственно. Свинцовая интоксикация обуславливала существенное ($P < 0.05$) уменьшение количества заглядываний в отверстия во время прохождения теста «отверстия в доске» и времени, проведенного в открытых рукавах «повышенного» лабиринта. Интоксикация также приводила к увеличению чувствительности к боли, о чем свидетельствовали существенные сокращения латентного периода отдергивания хвоста и увеличение количества «корчей», индуцированных введением уксусной кислоты, в соответствующих тестах. Периоды неподвижности в тестах подвешивания за хвост и принудительного плавания у интоксигированных животных были более длительными, чем в контроле. Параллельное введение витамина Е животным группы 3 существенно ($P < 0.05$) нейтрализовало указанные негативные сдвиги. Становились большими количество заглядываний в отверстия и время, проведенное в открытых рукавах лабиринта; латентный период отдергивания хвоста удлинялся, а количество «корчей» уменьшалось; периоды иммобилизации в упомянутых выше тестах сокращались. Таким образом, витамин Е, будучи мощным антиоксидантом, эффективно сглаживает негативные нейроповеденческие последствия свинцовой интоксикации. Ил. 4. Библиогр. 10.

УДК 612.273.2:612.822:616-005.4

Фактор, индуцируемый гипоксией: паттерны и дуализм эффектов / Майстренко А. М., Копач О. В., Скибо Г. Г. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2015. – 47, № 3. – С. 300-308.

В обзоре охарактеризованы особенности молекулярной структуры фактора, индуцируемого гипоксией (HIF), и механизмы активации комплекса HIF – **ключевого фактора** адаптации клетки к ишемическому и гипоксическому повреждению. Описаны тканеспецифичность экспрессии α -субъединицы HIF **разных подтипов, а также наиболее характерные гены-мишени, активируемые указанным комплексом**. Кроме того, проанализированы особенности HIF-опосредованных клеточных ответов при ишемическом повреждении, что составляет одну из основных **медицинских проблем на сегодня; аргументированы целесообразность и перспективность** дальнейшего исследования сигнальных путей с участием транскрипционного фактора HIF-1. Ил. 2. Библиогр. 85.