

УДК 577.3: 51-76

**Биофизические процессы в гладкомышечной клетке детрузора мочевого пузыря при реабилитационной стимуляции парасимпатических эфферентов: модельное исследование** / Коченов А. В., Поддубная Е. П., Македонский И. А., Корогод С. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 3. – С. 175-185.

На компьютерной модели гладкомышечной клетки (ГМК) детрузора мочевого пузыря (ДМП) мы исследовали сопряженные изменения мембранного потенциала (МП), парциальных трансмембранных токов и внутриклеточной концентрации кальция ( $[Ca^{2+}]_i$ ), вызванные парасимпатической стимуляцией, с целью определить биофизические основы для выбора параметров медицинской реабилитационной электростимуляции ДМП. Ионо- и метаболитный эффекты такой стимуляции, имеющие разные латентные периоды (ЛП), имитировали соответственно увеличением проводимости пуринорецепторных каналов сарколеммы и задержанным на 70 мс увеличением проницаемости кальциевых каналов саркоплазматического ретикулума (депо), чувствительных к инозитолтрифосфату (IP3) – конечному продукту цепи реакций, которые запускаются активацией мускариновых холинорецепторов. ГМК отвечала на одиночную стимуляцию генерацией потенциала действия (ПД), близкого к таковому у прототипа. Приложение длительной серии одинаковых стимулов вызывало после переходного процесса стационарные вынужденные колебания МП и  $[Ca^{2+}]_i$ , размах которых уменьшался, а средний уровень увеличивался при уменьшении межстимульных интервалов (МСИ). Установлено, что для конечного результата стимуляции определяющими (а значит, нуждающимися в первоочередном экспериментальном уточнении) являются такие параметры парасимпатического действия, как длительности пуринового и мускаринового компонентов и задержка между ними. Показано, что при стимуляции с МСИ, более короткими, чем упомянутая задержка, приложение очередного стимула активирует P2X-каналы ранее окончания задержки активации IP3-каналов, вызванной действием предшествующего стимула. Это фактически эквивалентно сокращению интервала между последовательными активациями P2X- и IP3-каналов. Получены простые выражения, которые позволяют по известной разности ЛП пуринового и мускаринового эффектов парасимпатической стимуляции рассчитывать МСИ, обеспечивающие более эффективную реабилитационную стимуляцию парасимпатических нервов ДМП. Ил. 3. Библиогр. 21.

УДК 577.352.5/612.843

**Особенности блокирования калиевых токов в ганглиозных клетках сетчатки крысы тетраэтиламмонием** / Мартынюк Н. Я., Маслов В. Ю., Пурнынь Е. Э., Федулова С. А., Веселовский Н. С. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 3. – С. 186-190.

Исследовали чувствительность интегральных калиевых токов в ганглиозных клетках сетчатки (ГКС) крыс возрастом 21 день до блокирующего действия тетраэтиламмония (ТЭА) в концентрациях 0.25 и 1.0 мМ. Токи отводили с использованием методики patch-clamp в конфигурации «целая клетка» в режиме фиксации потенциала; препараты сетчатки ферментативной обработке не подвергались. Калиевые токи вызывали приложением длительных (400 мс) деполяризационных толчков тока возрастающей интенсивности. В условиях действия 0.25 мМ ТЭА блокировалось в среднем  $18 \pm 5\%$  интегрального калиевого тока; амплитуда ТЭА-чувствительного (блокированного) компонента при потенциале на мембране +40 мВ составляла  $0.75 \pm 0.02$  нА ( $n = 6$ ). Под действием 1.0 мМ ТЭА блокировалось в среднем  $32 \pm 5\%$  тока; средняя амплитуда упомянутого ТЭА-чувствительного компонента равнялась  $1.12 \pm 0.02$  нА ( $n = 9$ ). Влияние ТЭА было обратимым; относительная интенсивность ТЭА-чувствительного компонента в разных клетках варьировала в широких пределах (от 3 до 38 % при 0.25 мМ ТЭА и от 12 до 54 % при 1.0 мМ). Сопоставление с данными предыдущего исследования указывало на то, что зависимость интенсивности блокирования с повышением концентрации ТЭА от 0.5 до 1.0 мМ была нелинейной; значение концентрации 0.5 мМ оказалось близким к насыщающему. Результаты анализа полученных данных свидетельствуют в пользу того, что ТЭА в использованных концентрациях блокирует в основном компонент интегрального калиевого тока, проходящий через Kv3.1/Kv3.2-каналы; действие этого блокатора на каналы других типов (Kv3.3/Kv3.4, Kv1.1 и BK) во всяком случае довольно незначительно. Ил. 2. Библиогр. 10.

УДК 616-066.487-018.1:546.49]-085:612.08

**Влияние тиотриазолина и милдроната на культуру клеток нейробластомы при токсическом воздействии ртути хлорида** / Сокуренок Л. М., Чайковский Ю. Б. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 3. – С. 191-196.

Исследовали токсическое влияние ртути (II) хлорида (10.9 мкМ) на культуру клеток нейробластомы IMR-32 и возможные протективные эффекты антиоксиданта тиотриазолина и кардиопротектора милдроната (концентрации в культуральной среде 0.01–10.0 мг/мл). Изолированное добавление тиотриазолина и комбинации тиотриазолин + милдронат к среде не вызывало значительных негативных эффектов (количество погибших клеток при всех указанных концентрациях не превышало 7–10 % популяции в контрольных условиях). Тиотриазолин в концентрациях 0.1 и 0.01 мг/мл демонстрировал существенную нейропротекторную активность в условиях токсического действия ртути (II) хлорида: среднее количество живых клеток в таких условиях культивирования составляло порядка 83 % по сравнению с 54.7 % в случае изолированного действия  $HgCl_2$ . Среднее количество живых, морфологически неизменных клеток, культивируемых в среде с 10.9 мкМ  $HgCl_2$  с добавлением комбинации милдроната с тиотриазолином, достигало 90.7 % контрольного значения, принятого за 100 %. Таким образом, в условиях токсического действия  $HgCl_2$  на культуру клеток нейробластомы IMR-32 комбинация милдроната с тиотриазолином продемонстрировала существенный протективный эффект, более интенсивный, чем таковой у тиотриазолина, применяемого изолированно. Тиотриазолин в концентрациях 0.001–0.1 мг/мл не оказывал значительного негативного воздействия на исследуемую культуру клеток нейробластомы. Ил. 2. Библиогр. 10.

УДК 616.858:611.813.2:615.322

**Нейропротекторное и антиапоптотическое влияния тригонеллина в стриатной модели болезни Паркинсона у крыс, индуцированной 6-гидроксиаминамином** / Мирзайе М., Халили М., Киасалари З., Рогани М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 3. – С. 197-204.

Взяв во внимание нейропротекторное и антиоксидантное влияния тригонеллина, мы исследовали его защитное действие в модели болезни Паркинсона у крыс, индуцированной стереотаксическим введением 6-гидроксиамина (6-ОНДА). Крысам, которым выполняли унилатеральные инъекции 6-ОНДА в стриатум, предварительно ежедневно трижды вводили тригонеллин в дозах 50 и 100 мг/кг. В условиях использованной 6-ОНДА-модели существенно усиливалось вращательное моторное поведение, вызванное инъекцией апоморфина, значительно снижалось количество окрашенных, по Нисслю, нейронов в левой половине компактной части черной субстанции, усиливался процесс апоптоза нейронов, возрастали уровни малональдегида и нитрата и снижался уровень восстановленного глутатиона. Тригонеллин в ежедневных дозах 100 мг/кг достоверно снижал количество вращательных движений, противодействовал уменьшению числа нейронов у черной субстанции и развитию апоптоза, а также нормализовал уровень малональдегида. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение тригонеллина перед инъекциями 6-ОНДА обеспечивает дозозависимые нейропротекторный и антиапоптотические эффекты в условиях токсического действия 6-ОНДА. Этот агент и его аналоги могут быть тестированы как вспомогательные средства при лечении болезни Паркинсона на ранних стадиях. Ил. 4. Библиогр. 35.

**Модуляторные влияния глюкокортикоидной и опиоидной систем на связанное с тревожностью поведение молодых и зрелых крыс** / Кесмати М., Резаи М., Тораби М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– **48**, № 3. – С. 205-211.

Учитывая недостаточную информацию о взаимовлияниях глюкокортикоидов и опиоидной системы на поведение и зависимость соответствующих эффектов от возраста, мы изучали влияния введения 1 мг/кг дексаметазона и 20 мг/кг RU486 (агониста и антагониста глюкокортикоидных рецепторов), а также 5 мг/кг морфина и 20 мг/кг налоксона (агониста и антагониста опиоидной системы) на уровень тревожности в тесте повышенного лабиринта у молодых и зрелых крыс-самцов. Нормированные значения времени, проведенного в открытых рукавах лабиринта, и аналогичные значения количества входов в закрытые рукава рассматривались как индексы уровня тревожности и интенсивности локомоторной активности соответственно. Введения 5 мг/кг морфина и 1 мг/кг дексаметазона обуславливали значительные анксиолитические эффекты как у молодых, так и у зрелых крыс; данные агенты существенно снижали локомоторную активность только у молодых животных. RU486 мог устранять анксиолитические эффекты морфина. Анксиолитическое влияние дексаметазона тормозилось налоксоном у молодых крыс, но этого не наблюдалось у зрелых животных. Такие результаты свидетельствуют о наличии существенного взаимодействия глюкокортикоидов и опиоидной системы в их функции опосредования уровня тревожности и о значительной зависимости соответствующих эффектов от возраста. Ил. 4. Библиогр. 31.

**Использование кожного симпатического ответа и Бостонского опросника в случаях синдрома запястного канала** / Цевик Б., Курт С., Аксой Д., Солмаз В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– **48**, № 3. – С. 212-217.

Мы пытались определить взаимоотношения судомоторной функции эфферентного нерва и показателей Бостонского опросника (BQ) в случаях идиопатического синдрома запястного канала (СЗК). Кожные симпатические ответы (КСО) отводились после стимуляции медианного нерва на уровне запястья у 108 пациентов с диагностированным СЗК. Эти характеристики сравнивались с таковыми у 88 здоровых добровольцев. Всем субъектам предлагали форму BQF. Все пациенты и здоровые лица опрашивались относительно вегетативных симптомов, которые проявлялись на кисти (красная или пурпурная окраска кожи, повышенное потоотделение и ощущение холода). Среднее значение латентного периода КСО у пациентов с СЗК достоверно превышало таковое в контрольной группе ( $P < 0.001$ ). Существенная положительная, хотя и слабая, корреляция была обнаружена между латентным периодом КСО, вегетативными симптомами и балльной общей оценкой состояния симпатической системы. Не было обнаружено достоверных отношений между показателем тяжести симптомов (согласно BQF), оценкой функциональной способности и латентным периодом КСО. Последний параметр, полученный при стимуляции на уровне запястья, был чувствительным относительно судомоторной симпатической дисфункции у пациентов с этим синдромом. Отсутствие связи между оценками BQF и КСО может быть обусловлено тем, что данные показатели оценивают разные аспекты КСО. Табл. 1. Библиогр. 23.

**Изменения когерентности ритмов ЭЭГ у глуховатых подростков, связанные с когнитивной нагрузкой** / Шкуропат А. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 3. – С. 218-226.

Регистрировали ЭЭГ-активность у 82 подростков 12–15 лет с сенсоневральной глуховатостью II–III степени и 80 школьников аналогичного возраста с нормальным слухом; использовали четыре пары электродов (лобные, височные, теменные и затылочные). Отведения осуществляли в условиях функционального покоя и во время выполнения теста Рейвена, что обеспечивало наличие когнитивной нагрузки. Как было показано, в состоянии покоя и у парней, и у девушек с глуховатостью количество пар отведений, в которых когерентность колебаний всех ритмов ЭЭГ была значительной или высокой (коэффициенты когерентности (КК) в пределах 0.50–0.70 и 0.71–1.0), обычно превышало аналогичные показатели у нормально слышащих подростков. В условиях выполнения когнитивного теста количество пар отведений с КК более 0.50 у парней обеих групп в большинстве случаев возрастало (особенно тета-активности у глуховатых парней; при этом формировался выраженный фокус когерентности тета-колебаний в височной зоне правого полушария). У девушек обеих групп выполнение теста обычно не приводило к значительному увеличению когерентности ЭЭГ-ритмов; количество пар отведений со значительными КК (> 0.50) или оставалось без изменений, или даже уменьшалось. Таким образом, у глуховатых подростков (особенно у парней в условиях действия когнитивной нагрузки) проявляется более интенсивная тенденция к усилению когерентных связей между пространственно удаленными локусами коры (генерализации когерентности), т. е. к формированию более широких ассоциативных сетей. Изменения пространственной организации когерентных связей в условиях действия когнитивной нагрузки демонстрируют определенную гендерную специфичность. Ил. 4. Библиогр. 18.

**Механизмы экспрессии и высвобождения эндогенных опиоидов в периферических тканях** / Кулик В. Б., Волкова Т. Н., Крышталь О. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 3. – С. 227-239.

В обзоре представлены современные представления о механизмах нейроиммунного взаимодействия, на котором базируется ингибирование боли эндогенными опиоидами. Основное внимание уделено событиям, которые происходят в периферических тканях после их повреждения, возбуждения высокопороговых афферентных нейронов и генерации ноцицептивной импульсации. Высвобождение опиоидных пептидов из иммунных клеток, которые мигрируют в очаг воспаления и локализуются в нем, обеспечивает (во всяком случае частично) существенное снижение возбудимости сенсорных нейронов. Экзогенные опиоидные лиганды, которые не проникают сквозь гемато-энцефалический барьер, также селективно модулируют возбудимость первичных афферентов. Таким образом, сенсорные нейроны в периферических тканях являются существенной целью для действия эндогенных опиоидов. Есть основания считать, что при клиническом применении опиоидов периферического действия можно будет в значительной мере избежать негативных центральных побочных эффектов, вызванных действием обыкновенных анальгетиков (опиоидов и антиконвульсантов). Обсуждаются современные представления о механизмах секреции и высвобождения эндогенных опиоидов периферического действия, их влияние на воспаление и боль, роль иммунного ответа в антиноцицепции и перспективы применения указанных опиоидов в терапии болевых феноменов. Библиогр. 121.