

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ РАМН
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО НЕВРОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПЛЕНУМ ПРОБЛЕМНОЙ КОМИССИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕВРОЛОГИИ»

**СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ
И ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА**

**Материалы Всероссийской конференции
с международным участием**

**Москва,
2–3 декабря 2010 года**

НАУЧНЫЙ МИР

УДК 611.8+612.82
ББК 28.0

Под общей редакцией:
С.Н. Иллариошкина,
В.Ф. Фокина

Литературная редакция – Н.С. Галкина
Техническая редакция – С.В. Тульская, А.В. Червяков

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ И ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ. Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – М.: Научный мир, 2010. – 654 с.

ISBN 978-5-91522-239-6

Прошло два года со времени проведения предыдущей конференции, посвященной актуальным вопросам функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. За это время стало ясно, что проблема изучения функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга привлекает все более пристальное внимание исследователей, свидетельством этого является и настоящая конференция. Конференция посвящена двум фундаментальным проблемам нейробиологии и медицины. Проблема функциональной межполушарной асимметрии по своей сути является мультидисциплинарной, она объединяет специалистов, работающих в различных областях биологии, медицины, психологии и, конечно, нейропластичности. Проблема нейропластичности также является мультидисциплинарной и охватывает, как и предыдущая, широкий круг тем – от сугубо экспериментальных исследований до клинической медицины. Кроме того, существует целый ряд научных направлений, которые являются общими для функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. Это, прежде всего, проблема онтогенеза, а также возрастного развития и старения мозга. Общим является и целый ряд клинических направлений исследования, особенно тех, в которых патологический процесс затрагивает преимущественно одно полушарие.

Отдел исследования мозга Научного центра неврологии РАМН, в который был преобразован НИИ мозга РАМН, поддерживает и развивает те научные направления в изучении функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности, которые были заложены еще в Институте мозга. Так, в 2009 году вышло в свет Руководство по функциональной межполушарной асимметрии, в котором были представлены основные отечественные направления изучения структурно-функциональной организации функциональной межполушарной асимметрии. С 2007 года на сайте <http://www.j-asymmetry.com> регулярно выходит электронный журнал «Асимметрия», который зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций РФ.

Есть все основания полагать, что настоящая конференция, так же как и предыдущие, станет серьезным событием в развитии исследований по функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности.

Руководитель Отдела исследований мозга НЦН РАМН
Проф. С.Н. Иллариошкин

ISBN 978-5-91522-239-6

© Научный Центр Неврологии РАМН, 2010
© Научный мир, 2010

3) В эксперименте №2 в группе №4 кроме снижения вертикальной двигательной активности было обнаружено достоверное изменение горизонтальной двигательной активности.

4) После введения взвеси эритроцитов барана (эксперименте №2), в группе №2 каких-либо достоверных изменений поведения не обнаружено.

Выводы

Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что функциональная асимметрия иммунной системы взаимосвязана с функциональной асимметрией ЦНС и данная взаимосвязь может влиять на формирование ориентировочно-исследовательского поведения. Активность ориентировочно-исследовательского поведения после активации периферического звена иммунной системы может зависеть как от доминантности полушарий головного мозга животного, так и от стороны введения и характера вводимого антигена.

Литература

1. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. Новосибирск: Наука, 1988.
2. Абрамов В.В. Интеграция иммунной и нервной систем. Новосибирск: Наука, 1991.
3. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и нервной систем. Новосибирск: Наука, 1996.
4. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Егоров Д.Н., Вардосанидзе К.В. Высшая нервная деятельность и иммунитет. Новосибирск: СО РАМН, 2001.
5. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Гонтова И.А., Козлов В.А., Маркова Е.В., Повещенко А.Ф., Ребенко Н.М., Соловьева И.Г., Сорокин О.В. Основы нейроиммунологии, Новосибирск: НГПУ, 2004, 264 с.
6. Маркова Е.В., Громыкина Н.Ю., Абрамов В.В., Козлов В.А. Иммунные параметры у мышей с различным уровнем поведения в тесте «открытое поле» // Иммунология. 2000. №3. С.15-17.
7. Повещенко А.Ф. Закономерности экспрессии генов цитокинов в нервной системе и лимфоидных органах. Дисс. доктора мед. наук. Новосибирск: Институт клинической иммунологии СО РАМН, 2003. 177 с.
8. Смык А.В., Ершов О.В., Абрамов В.В. Функциональная асимметрия периферического отдела иммунной системы и ее взаимосвязь с функциональной асимметрией ЦНС // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. Материалы Всероссийской конференции с международным участием. М., 2008. С.84-89.
9. Bures J, Buresova O, Huston JP. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior. Ed 2, revised. Amsterdam: Elsevier Science, 1983.

МЕЖПОЛУШАРНЫЕ ОТЛИЧИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ И РАЗВИВАЮЩИХСЯ МЫШЕЙ

Исправникова Е.Н., Проничев И.В.

ГОУ ВПО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, Россия
piv@uni.udm.ru

Эпилепсия на протяжении многих десятилетий является областью клинических и функциональных междисциплинарных исследований. Но несмотря на многолетнюю историю изучения данного заболевания, все его разделы остаются несовершенными, являясь дискуссионными. Особый интерес вызывают кратковременные или так называемые абсанс-приступы, которые затем превращаются в стойкие изменения характера, памяти, внимания и поведения. Данная форма заболевания часто встречается у детей. Ребенок внезапно прекращает любую деятельность, лицо застывает, как будто он заснул на ходу, взгляд становится бессмысленным, устремленным в одну точку. Для данной формы исследуемого заболевания открытым остается вопрос о возникновении и генерации эпилептической активности. По наблюдениям одних исследователей, эпилептическая активность зарождается одновременно в корково-подкорковых образованиях [5, 6], по данным других – очаг эпилептической активности располагается в коре, а глубинные структуры принимают участие в распространении этой импульсации на определенные отделы мозга или на весь мозг в целом [3, 4]. Есть сведения и о межполушарных взаимодействиях при возникновении абсанса, продемонстрированных в модельных экспериментах на животных. В частности, были описаны разнонаправленные популяционные сдвиги моторного предпочтения у крыс с разными формами эпилепсии [1, 2].

Таким образом, основной задачей нашего исследования явилось изучение особенностей генерации эпилептической активности в различные периоды постнатального онтогенеза и наблюдение за межполушарными взаимодействиями у мышей с приступами абсанс-эпилепсии.

Методика

Для исследования мы использовали одну из наиболее популярных в настоящее время моделей абсанс-эпилепсии *in vivo* – внутрикорковое введение 4-аминоперидина (4АП). Данное вещество является блокатором потенциалзависимых калиевых каналов и вызывает пароксизмальную активность нейронов, в большинстве случаев

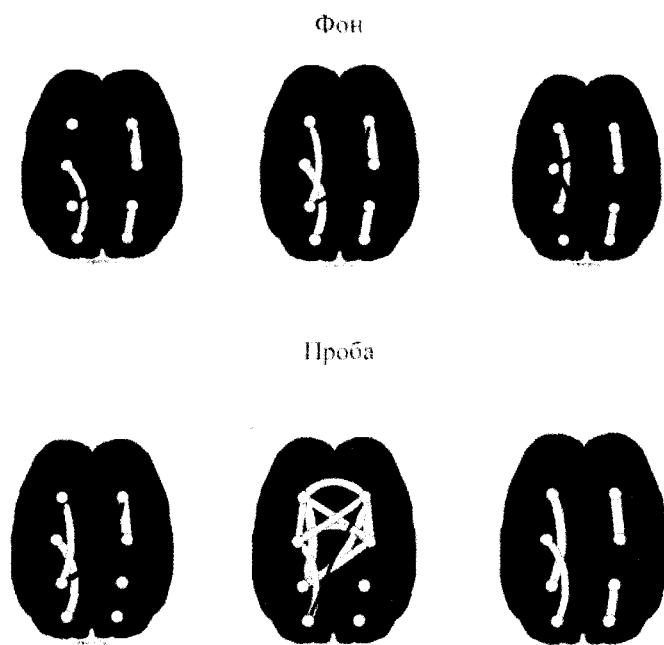


Рис. 1. Динамика изменений межполушарных взаимодействий у взрослых животных в фоне и при действии 4-АП. Шаг 10 с

приводящую к развитию тоническо-клонических судорог у экспериментальных животных. Кроме того, 4-АП-модель эпилепсии является наилучшей для изучения эпилептической активности *in vivo* при помощи электрофизиологических методов.

Работа выполнена на самцах нелинейной белой мыши разных возрастов (от 10 до 18 суток и взрослые половозрелые особи свыше 30 дней). Животных содержали в стандартных условиях вивария Удмуртского государственного университета и не подвергали фармакологическим и другим воздействиям. Предварительно животные скальпировались под местным (0.5% новокаин) и общим наркозом (тиопентал натрия, 60–80 мг/кг в зависимости от возраста, внутривенно). На поверхность черепа устанавливалась колодка из 8 электродов для записи ЭЭГ и фиксировалась с помощью зубного цемента. Для инъекции 4-АП (2.5 мкл) проводили краниотомию в каудальной области левого полушария. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью полиграфа «Энцефалан» (г. Таганрог) в фоновом состоянии и после введения 4-АП.

Результаты исследования

Анализ фоновой ЭЭГ выявил существенные отличия в формировании внутри- и меж-полушарных связей у животных различного возраста. Так, у мышей в возрасте от 10 до 14 суток постнатального развития преобладала активность правого полушария. Кросс-корреляционный анализ подтвердил наличие синхронной активности в теменно-затылочных и фронтальных областях коры правого полушария. Начиная с 18 суток постнатального развития формируется двуполушарный рисунок активности ЭЭГ. У взрослых животных уже четко проявляются межполушарные взаимодействия, что, по-видимому, характеризует зрелость коллозальных связей.

Введение 4-АП в каудальные области левого полушария уже через несколько секунд (от 4 до 10 с) вызывало появление пароксизмальной электрической активности в виде спайк-волн с внутренней частотой 9–12 Гц у 10-дневных животных и 5–7 Гц для животных более старшего возраста. Обращает на себя внимание тот факт, что пароксизмальная активность регистрируется одновременно в обоих полушариях у мышат в возрасте от 10 до 18 дней при полном отсутствии межполушарных взаимодействий, что может указывать на подкорковое происхождение генерации данной активности. Однако у взрослых животных проявляется циклическая смена пароксизмальной активности то в левом, то в правом полушариях с мощной активацией коллозальных связей, что дает основание предполагать преимущественно корково-корковый механизм распространения спайк-активности.

Таким образом, в ходе нашего исследования мы выявили возможность существования как минимум двух различных механизмов генерации и распространения пароксизмальной активности, которые могут осуществляться в зависимости от зрелости мозговых структур, и особенно мозолистого тела, что дает морфологическую основу для распространения спайк-волны. Результаты, полученные нами в модельных экспериментах на животных, вселяют надежду на возможность лучшего понимания механизмов абсанс-эпилепсии и разработки более адекватных подходов к лечению данного заболевания у детей.

Литература

1. Плетнева Е.В. Особенности моторной асимметрии у крыс с генетической эпилепсией // Журн. высш. нерв. деят. 1999. Т.49. №3. С.483.
2. Плетнева Е.В., Иоффе М.Е. Исследование моторной асимметрии у крыс с аудиогенными судорогами // XXX Всерос. совещ. по пробл. высш. нерв. деят. СПб, 2000. Т.1. С.371.

3. Bauer J. Seizure-inducing effects of antiepileptic drugs: a review // *Acta Neurologica Scandinavica*. 1996. V.94. P.367-377.
4. Genton P., Guerrini R., Perucca, E. Tiagabine in clinical practice // *Epilepsia*. 2001. V.42 (S3). P.42-45.
5. Gloor, P. Consciousness as a neurological concept in epileptology: a critical review. *Epilepsia* // 1986.V.27 (S2). P.14-26.
6. Meeren H.K., Pijn J.P., van Luijcklaar E.L., Coenen A.M., Lopes da Silva F.H. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats // *Journal of Neuroscience*. 2002. V.22. P.1480-1495.

ИНДИКАТОРНЫЙ МЕТОД КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ ФЕНОМЕНА МОЗГОВОЙ АСИММЕТРИИ В УСЛОВИЯХ ПОЛУШАРНОЙ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Макарова Л.М., Погорельый В.Е.

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск, Россия
makarova.lm@mail.ru

Общеизвестно, что между полушариями головного мозга существуют морфологические и биохимические и функциональные различия. Наличие в мозге человека и животных межполушарной асимметрии, ее характер и степень выраженности во многом определяют высшие функции мозга, управление поведенческим, моторным и вегетативным статусом, резистентность организма [2].

В современной медицине аксиомой звучит то положение, что в условиях гипоксии раньше и больше других органов страдает головной мозг и, конечно, в первую очередь кора мозга. В ишемической ткани головного мозга развивается каскад биохимических и иммунологических нарушений нейротрансмиттерных аминокислот [1]. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что локализация инсульта имеет существенное влияние на то, каким образом будет идти реабилитационный период. При левополушарном инсульте более активно восстанавливается память, а при правополушарном — психоэмоциональная сфера. При локализации очага в левом полушарии лучше восстанавливаются межполушарные взаимоотношения, в правом — внутримушарные.

Известно, что при поражении одного из полушарий при инсультах функциональный дефицит компенсируется с помощью симметричных структур другого полушария [2]. В связи с этим представляется целесообразным изучить особенности формирования адаптационного синдрома в поврежденном и контрповрежденном полушарии головного мозга при моделировании лево- и правосторонней ишемии головного мозга на фоне перевязки общей сонной артерии.

Несмотря на то что имеются различия в развитии процесса повреждения мозга грызунов, общие черты позволяют в определенной мере экстраполировать данные экспериментов на понимание механизмов повреждения головного мозга при инсульте у человека.

В экспериментальной фармакологии при изучении формирования некротического очага широкое распространение для определения зоны ишемии и некроза получил индикатор-метод, который характеризуется легкостью воспроизведения, точностью, достаточной информативностью. Особенностью данного метода является то, что при проведении определения зон поражения в каждом опыте используется внутренний контроль, т.е. проводится оценка зоны ишемии и зоны некроза на основе разницы между содержанием красителя в участке, подвергнутому инфаркту, в сравнении с его «интактной» тканью. Использование внутреннего контроля позволяет не только получить точные результаты, но и устранить негативные влияния возможных отклонений в ходе каждого эксперимента. Принцип метода заключается в определении зон некроза нервной ткани у животного на основе разницы между содержанием красителя в поврежденной гемисфере и в неповрежденной гемисфере. В качестве индикатора зоны некроза выступает трифенилтетразолия хлорид, который при взаимодействии с участками ткани, сохранившими лактатдегидрогеназную активность, восстанавливается в формазан, имеющий ярко-красный цвет, что позволяет определить его количественное содержание спектрофотометрически, предварительно экстрагировав его хлороформом [3, 4].

При проведении данных экспериментальных исследований мы придерживались принципа гуманного обращения с животными. У наркотизированных крыс-самцов линии Вистар, массой 250–300 г под хлоратгидратным наркозом (300 мг/кг) вызывали одностороннюю ишемию головного мозга перевязкой общей сонной артерии (левой или правой). В опытах было использовано 3 группы животных по 12 особей в каждой: в 1-й группе у крыс-самцов перевязывали левую общую сонную артерию, во 2-й группе у крыс-самцов — правую общую сонную артерию, в 3-й группе (контрольной) — находились ложнопериоперированные животные (ЛО).

Через 72 часа после окклюзии общей сонной артерии крыс декапитировали, быстро промывали мозг изотоническим раствором натрия хлорида, проводили разделение полушарий по средней линии, помещали в морозильную камеру (температура -18°C). Замерзшие полушария головного мозга взвешивали, равномерно разрезали на 6–8 частей и помещали в бюкс. Добавляли фосфатный буфер (37°C), содержащий трифенилтетразолия хлорид (100 мг на 100 мл раствора) в весовом соотношении ткани мозга и буферного раствора 1:9. Бюксы помещали в термостат, инкубировали в течение 90 минут (37°C) с целью восстановления соли трифенилтетразолия хлорида при взаимодействии с участками мозга, сохранившими дегидрогеназную активность, в красный формазан. Экс-