

Ранняя эпилептиформная активность и сонные веретёна: новый взгляд на проблему посттравматического эпилептогенеза у крыс

Научный руководитель – Гуляева Наталия Валерьевна

Комольцев Илья Геральдович

Аспирант

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

E-mail: outaudiofillin@gmail.com

Ранние механизмы запуска долговременных изменений синаптической и клеточной пластичности вследствие перенесённой черепно-мозговой травмы, приводящие в позднем периоде к посттравматической эпилепсии (ПТЭ), до конца не изучены. Дистантное нейровоспаление в гиппокампе (отдалённое от очага прямого повреждения в коре), возникающее в остром периоде ЧМТ, может являться необходимым, но не достаточным для этого условием [1]. Данные о ранней эпилептиформной активности (ЭА), потенциально являющейся важным звеном патогенеза коморбидных ЧМТ состояний, представляются нам недостаточно полными.

Работа выполнена на 18 крысах самцах линии Sprague-Dawley. ЧМТ при помощи латерального гидродинамического удара (3.4 атм) наносили в область сенсомоторной коры. Электрокортикограмму сенсомоторной и зрительной коры регистрировали в течение недели до травмы и в остром периоде ЧМТ. Через неделю после ЧМТ крыс выводили из эксперимента. Срезы мозга крыс окрашивали иммуногистохимически на GFAP и Isolectin B4 (маркёры астро- и микроглии, соответственно). Сравнение между группами проводили по критерию Манна-Уитни, между временными точками - по критерию Вилкоксона. Приведённые ниже различия групп достоверны ($p < 0.05$).

Увеличение числа бифронтальных высокоамплитудных ритмичных спайков частотой около 7 Гц в остром периоде ЧМТ было значимо у половины крыс. ЭА сопровождалась замираниями животного, появлялась преимущественно при засыпании, была тесно связана с циклом сон-бодрствование и сонными веретёнами. У оставшихся крыс после ЧМТ в остром периоде число ЭР не увеличивалось, как и у ложнооперированных животных.

Для распознавания бинарного события {Разряд; Веретено} использовали модель логистической регрессии, обученную на признаках: максимальная частота события; разброс частот в событии; средняя частота события; среднеквадратичное отклонение частоты события; отношение отклонения частоты к среднему для события и время наступления максимальной мощности относительно начала события. Точность предсказания составила 80%. Анализ показал пересечение двух множеств событий по выбранным признакам.

Морфологический анализ выявил очаг повреждения в коре, коррелирующий по площади с числом разрядов, и увеличение плотности микроглии (но не астроглии) в зубчатой фасции гиппокампа, не коррелирующее с числом разрядов.

Учитывая все перечисленные признаки, ЭА и сонные веретёна представляют собой пересекающийся континуум событий, что может говорить об общности нейрональных механизмов этих двух феноменов. ЭА у крыс в результате ЧМТ в раннем периоде показана нами впервые. ЭА может являться следствием синхронизации нейронов в очаге повреждения в коре и участвовать в запуске долговременных изменений возбудимости в гиппокампе.

Поддержано грантом РФФИ № 16-04-00855 (гистология) и РНФ № 16-11-10258 (анализ ЭЭГ)

Источники и литература

- 1) Pitkänen A, Bolkvadze T. Head Trauma and Epilepsy // Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies [Internet]. 4th edition. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98197/>