

15. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19) vs Patients With Influenza / A.E. Merkle, N.S. Parikh, S. Mir [et al] // JAMA Neurology. – 2020. – Vol. 77, № 11. – P. 1366 – 1372.
16. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia / N. Tang, D. Li, X. Wang, Z. Sun // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 844 – 847.
17. Fibrinogen induces endothelial cell permeability / N. Tyagi, A.M. Roberts, W.L. Dean [et al] // Molecular and Cellular Biochemistry. – 2008. – Vol. 307, № 1 – 2. – P. 13 – 22.
18. Spudich, S. Nervous system consequences of COVID – 19 / S. Spudich, N. Avindra // Science. – 2022. – Vol. 375, № 6568. – P. 267 – 269.
19. Berger, J.R. COVID – 19 and the nervous system / J.R. Berger // Journal of NeuroVirology. – 2020. – Vol. 26. – P. 143–148.
20. Takafumi, K. Exacerbation of neurological symptoms and COVID – 19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID – 19: A systematic review // K. Takafumi, K. Naoto // Clinical Neurology and Neurosurgery, – 2021. – Vol. 200, № 102120.
21. Iadecola, C. Effects of COVID – 19 on the Nervous System / C. Iadecola, J. Anrather, H. Kamel // Cell. – 2020. – Vol. 183, № 1. – P. 16 – 27.
22. Neurological manifestations of COVID – 19 and other coronavirus infections: A systematic review / V. Montalvan, J. Lee, T. Bueso [et al] // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2020. – Vol. 194, № 105921.
23. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS – Coronavirus – 2 / T. Moriguchi, N. Harii, J. Goto [et al] // International Journal of Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 94. – P. 55 – 58.

Сведения об авторах

Э.А. Коляда* – студент

Information about the authors

E.A. Kolyada* – Student

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

eldar.kolyada@yandex.ru

УДК: 612.827

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗУБЧАТОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС

Королев Иван Сергеевич, Беляков Владимир Иванович

Кафедра физиологии человека и животных

ФГАОУ ВО Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П.

Королева

Самара, Россия

Аннотация

Введение. Мозжечок традиционно ассоциирован с моторными функциями, однако в настоящее время описаны множественные связи мозжечка с различными отделами головного мозга, и в виду это были описаны иные множественные функции мозжечка. В последнее время все чаще говорят о роли мозжечка в контроле когнитивных функций, поведенческих особенностей; ключевую роль в этом отводят зубчатому ядру (ЗЯ). **Цель исследования** – изучить влияние ЗЯ мозжечка на контроль когнитивных и поведенческих функций. **Материал и методы.** Крысы (N=10) были разделены на 2 группы – экспериментальную (n=5) и контрольную (n=5). Обе группы прошли через операцию по созданию трепанационного отверстия, обоим группам также был введен микроэлектрод в область расположения ЗЯ. Однако ток был пущен только в экспериментальной группе. **Результаты.** Повреждение ЗЯ приводило к изменениям в поведенческой и когнитивных сферах. Так, время нахождения в закрытых рукавах крестообразного лабиринта было больше на 74% (p<0,05) в сравнении с контрольной группой. У крыс экспериментальной группы наблюдался моторный дефицит – в открытом поле их горизонтальная активность была снижена на 82% (p<0,05) в сравнение с контрольной. Также, у крыс экспериментальной группы вырос уровень тревоги и стресса – груминговая активность в открытом поле возросла на 250% (p<0,05). Разрушение ЗЯ не приводило к значимым отличиям пространной памяти в лабиринте Барне у крыс из обеих групп. **Выводы.** Поражение исследуемого cerebellarного ядра приводит к снижению исследовательской и двигательной активности на фоне повышенной тревожности.

Ключевые слова: зубчатое ядро, мозжечок, когнитивные функции, поведенческие реакции.

THE EFFECT OF ELECTROLYTIC DAMAGE TO THE DENTATE NUCLEUS OF THE CEREBELLUM ON THE BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS

Korolev Ivan Sergeevich, Belyakov Vladimir Ivanovich

Department of Human and Animal Physiology

Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev

Samara, Russia

Abstract

Introduction. The cerebellum has traditionally been associated with motor functions, however, multiple connections of the cerebellum to various parts of the brain have now been described, and in view of this, other multiple functions of the cerebellum have been described. Recently, there has been increasing talk about the role of the cerebellum in controlling cognitive functions and behavioral characteristics; the dentate nucleus (LCN) is assigned a key role in this. **The aim of the study** was to study the effect of cerebellar damage on the control of cognitive and behavioral functions. **Material and methods.** Rats (N=10) were divided into 2 groups – experimental (n=5) and control (n=5). Both groups underwent surgery to create a trepanation hole, both groups also had a microelectrode inserted into the location of LCN. However, the current was started only in the experimental group. **Results.** Damage to LCN led to changes in the behavioral and cognitive spheres. Thus, the time spent in the closed arms of the cruciform maze was 74% longer ($p<0.05$) compared with the control group. The rats of the experimental group had motor deficiency – in the open field, their horizontal activity was reduced by 82% ($p<0.05$) compared with the control group. Also, the level of anxiety and stress increased in the rats of the experimental group – grooming activity in the open field increased by 250% ($p<0.05$). The destruction of the nucleus did not lead to significant differences in spatial memory in the Barnes maze in rats from both groups. **Conclusions.** Damage to LCN leads to a decrease in research and motor activity on the background of increased anxiety. **Keywords:** dentate nucleus, cerebellum, cognitive functions, behavioral reactions.

ВВЕДЕНИЕ

Долгое время мозжечку отводилась роль контролера прежде всего моторных функций и, в основном, описывались его анатомо – функциональные связи с двигательной корой мозга и подкорковым двигательными центрами [1]. В настоящее время мозжечок считается полифункциональной структурой, способной активно участвовать в регуляции когнитивных функций, эмоционально – мотивационной сферы, различных форм адаптивного поведения [2]. В пользу значительной роли мозжечка в регуляции немоторных функций свидетельствует клинический материал о связи церебеллярных нарушений с депрессией, шизофренией, расстройством аутистического спектра и др. [1]. В настоящем модельном исследовании поставлена актуальная цель по дальнейшему изучению роли отдельных структур мозжечка в регуляции высших функций мозга – исследовать последствия поражения зубчатого ядра (ЗЯ) мозжечка для организации поведенческих реакций крыс в различных тестах.

Цель исследования – изучить влияние ЗЯ на когнитивные функции и поведение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в соответствии с международными и национальными нормами гуманного обращения с лабораторными животными. Самки лабораторных крыс (вес животных 241 ± 15.57 г) были разделены на контрольную (n=5) и экспериментальную (n=5) группы. Поведенческий паттерн крыс изучался в открытом поле, крестообразном лабиринте и лабиринте Барнс (OpenScience, Россия). Должная наркотизация животных для доступа к ЗЯ мозжечка достигалась за счет введения ветеринарного препарата агониста альфа – 2 адренорецепторов ($\alpha 2$ – ARs) ксилазина (в/м; 4,5 мг/кг) в комплексе с уретаном (в/б; 0,4 г/кг). Для локального доступа к ЗЯ создавалось трепанационное отверстие (2,0 мм кзади от междушной линии; 3,6 мм латеральнее от средней линии). Электролитическое разрушение ЗЯ мозжечка достигалось за счет введения микроэлектрода с диаметром кончика около 200 мкм на глубину 6,2 мм от поверхности черепа. Индифферентный электрод закреплялся на шейных мышцах. Для разрушения ЗЯ мозжечка использовали электрический ток: 10 В, 50 Гц, 10 с. В контрольной группе в ЗЯ вводился микроэлектрод без действия тока. Поведенческие реакции крыс тестировались в исходно состоянии, через 24, 48 часов, а также через 7 суток после разрушения ЗЯ мозжечка. Данные обрабатывались в программе SigmaPlot v. 12.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Повреждение ЗЯ мозжечка у крыс приводило к изменениям поведения в различных установках особенно через 7 суток после экспериментального воздействия. В крестообразном лабиринте (Рис. 1) отмечалось увеличение времени нахождения в закрытых рукавах на 74% ($p<0,01$) в сравнении с контрольной группой.

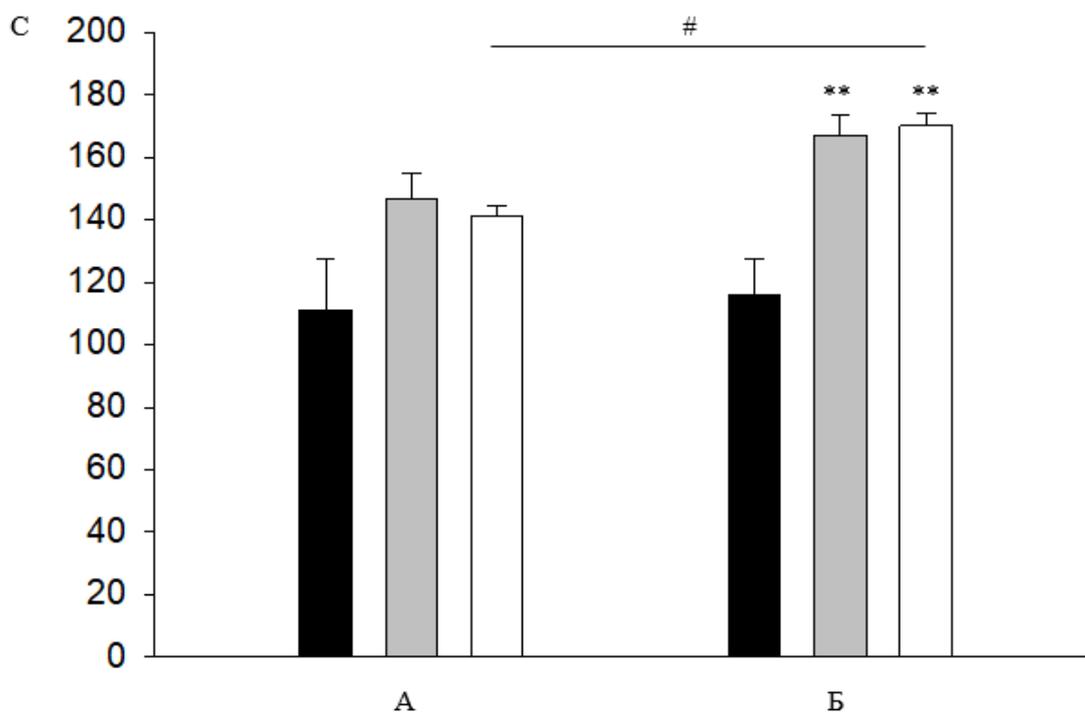


Рис. 1 Поведение крыс в крестообразном лабиринте (время нахождения в закрытых рукавах).

Обозначения: А – контрольная группа, Б – группа с разрушенным ЗЯ мозжечка; черные столбики – исходный уровень, серые столбцы – через 24 часа после воздействия на ЗЯ мозжечка, белые столбцы – 7 суток после воздействия на ЗЯ мозжечка; ** – отличия в сравнении с исходным уровнем ($p < 0,01$), # – отличия между группами ($p < 0,05$)

При этом крысы из экспериментальной группы демонстрировали явный моторный дефицит – уровень горизонтальной двигательной активности оказался на 82% ($p < 0,05$) ниже, чем у контрольных особей.

В открытом поле крысы с разрушенным ЗЯ в сравнении с контрольной группой проявляли сниженную вертикальную двигательную активность (меньше на 47%; $p < 0,05$) в сочетании с более высокой тревожной груминговой активностью (выше на 250%; $p < 0,05$) (Рис. 2).

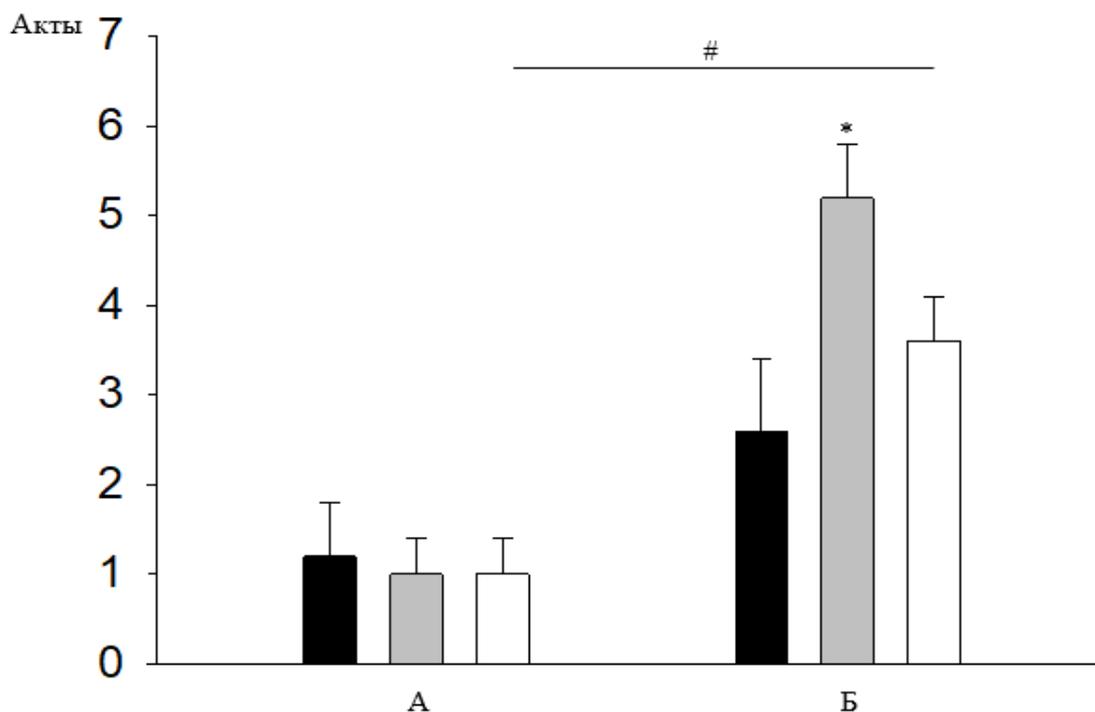


Рис. 2 Поведение крыс в открытом поле (тревожный груминг).

Обозначения: А – контрольная группа, Б – группа с разрушенным ЗЯ мозжечка; черные столбики – исходный уровень, серые столбцы – через 24 часа после воздействия на ЗЯ мозжечка, белые столбцы – 7 суток после воздействия на ЗЯ мозжечка; ** – отличия в сравнении с исходным уровнем ($p < 0,05$), # – отличия между группами ($p < 0,05$)

Разрушение ЗЯ не приводило к значимым отличиям пространственной памяти в лабиринте Барнс у крыс из обеих групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные научные данные все более часто говорят о вовлечении мозжечка в немоторные функции – когнитивные и поведенческие. Существуют крупные метаанализы, которые подтверждают данные предположения [3]. В пользу роли мозжечка в когнитивных процессах также служат данные о том, что некоторые психические нарушения ассоциированы с анатомо – физиологическими патологиями мозжечка [1, 4] и тот факт, что мозжечок имеет множественные связи с многими вышележащими отделами головного мозга [5]. Полученные нами данные также указывают на то, что ЗЯ активно вовлечено в когнитивные функции и поведение животных. Особое место в литературе отведено на изучение вклада мозжечка в различные механизмы памяти. По данному вопросу нет единого консенсуса – есть материалы, которые подтверждают значительный вклад мозжечка в процессы памяти [6], однако, есть и материалы с противоположными выводами [7]. Наше исследование не выявило значительной роли мозжечка в процессах памяти, однако, это может быть связано с достаточно малой выборкой.

ВЫВОДЫ

Полученные данные указывают на формирование особого паттерна поведения у крыс с разрушенным ЗЯ мозжечка. Поражение исследуемогоocerebellарного ядра приводит к снижению исследовательской и двигательной активности на фоне повышенной тревожности. В работе не отмечено значимое влияние последствий поражения ЗЯ мозжечка для функции пространственной памяти.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бархатова, В.П. Нейротрансмиттерная организация и функциональное значение мозжечка / В.П. Бархатова // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – М., 2010. – № 3. – С. 44 – 49.
2. Cerebellum and psychiatric disorders / L. Baldaçara, J.G. Borgio, A.L. Lacerda, A.P. Jackowski // *Brazilian Journal of Psychiatry*. – 2008. – № 3. – С. 281 – 289.
3. Timmann, D. Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research / D. Timmann, I. Daum // *Cerebellum*. – 2007. – № 6. – С. 159 – 162.
4. Hampson, D.R. Autism spectrum disorders and neuropathology of the cerebellum / D.R. Hampson, G.J. Blatt // *Frontiers in neuroscience*. – 2015. – № 9. – С. 420.
5. The organization of the human cerebellum estimated by intrinsic functional connectivity / R.L. Buckner, F.M. Krienen, A. Castellanos [et al.] // *Journal of neurophysiology*. – 2011. – № 5. – С. 2322 – 2345.
6. Sensorimotor, language, and working memory representation within the human cerebellum / R. Ashida, N.L. Cerminara, R.J. Edwards [et al.] // *Human brain mapping*. – 2019. – № 16. – С. 4732 – 4747.
7. The cerebellum and cognition: cerebellar lesions do not impair spatial working memory or visual associative learning in monkeys / P.D. Nixon, R.E. Passingham // *The European journal of neuroscience*. – 1999. – № 11. – С. 4070 – 4080.

Сведения об авторах

И.С. Королев* – студент

В.И. Беляков – кандидат биологических наук, доцент

Information about the authors

I.S. Korolev – Student

V.I. Belyakov – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ivan.ser.cor@gmail.com