

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623406>

Электрическое сопротивление ткани мозга во время терминальной ишемии

Б.Р. Мингазов¹, Д.Е. Винокурова¹, А.В. Захаров^{1, 2*}, Р.Н. Хазипов³¹ Казанский федеральный университет, Казань, Российская Федерация;² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация;³ Средиземноморский институт нейробиологии, Университет Экс-Марсель, Марсель, Франция

АННОТАЦИЯ

Терминальная ишемия характеризуется рядом электрофизиологических процессов, которые включают гиперполяризацию, терминальную распространяющуюся деполяризацию (тРД), сверхмедленный отрицательный потенциал (СОП) [1]. Известно, что во время тРД мембрана нейронов деполяризуется до уровня около 0 мВ, что связано с притоком положительных ионов внутрь клеток. Это приводит к перемещению внеклеточной жидкости внутрь нейронов и их набуханию. Помимо перемещения внеклеточной жидкости происходит также переток цереброспинальной жидкости в периваскулярную область проникающих сосудов. Эти процессы приводят к уменьшению внеклеточного пространства и отёку мозга [2], что увеличивает вероятность летального исхода пациента до 80% [3]. Уменьшение внеклеточного пространства должно приводить к увеличению электрического сопротивления ткани, которое таким образом может стать важным показателем анатомического и функционального состояния мозга при травмах и кровоизлияниях [4].

В данной работе исследовалось сопротивление внеклеточной среды бочонковой коры крыс посредством измерения амплитуды скачков напряжения, вызываемых инъекцией тока между V1 корой больших полушарий и хвостовой веной животного. Измерения производили интракорткальными линейными 16-канальными зондами с иридиевыми регистрирующими площадками и стеклянными микроэлектродами, заполненными раствором NaCl, с Ag/AgCl проводниками. В качестве опорного использовали металлический Ag/AgCl электрод, помещённый в мозжечок. Умерщвление экспериментальных животных осуществляли путём ингаляции изофлюрана в летальной концентрации.

Индукцированная изофлюраном остановка дыхания запускала развитие нескольких электрофизиологических процессов в следующей последовательности: гиперполяризация, терминальная распространяющаяся деполяризация, сверхмедленный отрицательный потенциал. СОП длился до конца записи (30–90 минут), и в течение этого периода происходило основное увеличение сопротивления внеклеточной среды, хотя рост сопротивления начинался с момента остановки дыхания. Относительный прирост сопротивления спустя 30 минут после остановки дыхания составил 40 [23–57]% (медиана [25-ый–75-ый процентиля], $p=0,002$; $n=11$), через 60 минут 46 [–15–64]% ($p=0,109$; $n=8$). Сопротивление имело одинаковую динамику на всех глубинах коры. При этом амплитуда СОП через 30 минут после остановки дыхания коррелировала с соответствующей величиной прироста амплитуды скачков потенциала ($R=-0,713$; $p=0,014$). Сопротивления, измеренные по сигналам на Ag/AgCl- и Ir-электродах, во всех экспериментах не отличались ($p=1$; $n=5$).

Таким образом, установлено, что рост электрического сопротивления ткани мозга начинается в момент остановки дыхания животного и сопровождается терминальными процессами в коре мозга, коррелируя в частности с динамикой сверхмедленного отрицательного потенциала. Во время тРД и СОП происходит основной отёк ткани, связанный с перетоком воды из внеклеточного пространства внутрь клеток, что приводит к уменьшению объёма внеклеточного пространства и росту сопротивления. Этот процесс может продолжаться десятки минут, что мы и видим в продолжающемся до конца эксперимента увеличении амплитуды скачков потенциала. На основе этих результатов можно предположить, что при фокальной ишемии также происходит увеличение сопротивления ткани, поскольку РД и СОП также сопровождают образование ишемического очага [5].

Ключевые слова: электрическое сопротивление; кора мозга; ишемия; аноксическая деполяризация; отёк мозга.

Как цитировать:

Мингазов Б.Р., Винокурова Д.Е., Захаров А.В., Хазипов Р.Н. Электрическое сопротивление ткани мозга во время терминальной ишемии // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 667–670. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623406>

Рукопись получена: 06.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carlson A.P., Shuttleworth C.W., Major S., et al. Terminal spreading depolarizations causing electrocortical silencing prior to clinical brain death: case report // *Journal of Neurosurgery*. 2018. Vol. 131, N 6. P. 1773–1779. doi: 10.3171/2018.7.JNS181478
2. Juzekaeva E., Gainutdinov A., Mukhtarov M., Khazipov R. Reappraisal of anoxic spreading depolarization as a terminal event during oxygen–glucose deprivation in brain slices in vitro // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 18970. doi: 10.1038/s41598-020-75975-w
3. Stokum J.A., Gerzanich V., Simard J.M. Molecular pathophysiology of cerebral edema // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016. Vol. 36, N 3. P. 513–538. doi: 10.1177/0271678X15617172
4. Makarova J., Gomez-Galan M., Herreras O. Variations in tissue resistivity and in the extension of activated neuron domains shape the voltage signal during spreading depression in the CA1 in vivo // *European Journal of Neuroscience*. 2008. Vol. 27, N 2. P. 444–456. doi: 10.1111/j.1460-9568.2008.06022.x
5. Vinokurova D., Zakharov A., Chernova K., et al. Depth-profile of impairments in endothelin-1 – induced focal cortical ischemia // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2022. Vol. 42, N 10. P. 1944–1960. doi: 10.1177/0271678X221107422

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* А.В. Захаров; адрес: Российская Федерация, 420008, Казань, ул. Кремлёвская, д. 18; e-mail: AnVZaharov@kpfu.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623406>

Electrical resistance of brain tissue during terminal ischemia

B.R. Mingazov¹, D.E. Vinokurova¹, A.V. Zakharov^{1, 2*}, R. Khazipov³¹ Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation;² Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;³ INMED, Aix-Marseille University, Marseille, France

ABSTRACT

Terminal ischemia is characterized by several electrophysiological processes, including hyperpolarization, spreading depolarization (tSD), and negative ultraslow potentials (NUP) [1]. tSD is known to induce depolarization of neuron membranes to roughly 0 mV, accompanied by the influx of positive ions into cells, which results in the displacement of extracellular fluids into neurons, leading to cell swelling. In addition to the movement of extracellular fluid, cerebrospinal fluid flows into the perivascular region of the penetrating vessels. These processes result in a reduction of extracellular space and brain edema [2], which can elevate the likelihood of patient mortality up to 80% [3]. The decrease in extracellular space may lead to an upsurge in the electrical resistance of the tissue, enabling it to function as an important indicator of the anatomical and functional state of the brain during traumatic injuries and hemorrhages [4].

Our goal was to assess the resistance of the extracellular space in the rat's barrel cortex by measuring voltage step amplitudes caused by current injection between the V1 cortex and the tail vein of an animal. We used 16-channel probes with iridium electrode sites and glass microelectrodes containing Ag/AgCl conductors filled with NaCl solution. We used a metal Ag/AgCl electrode as a reference, implanted in the cerebellum. The experimental animals were euthanized via inhalation of isoflurane at a lethal concentration.

Isoflurane-induced respiratory arrest led to the subsequent development of a sequence of electrophysiological processes that included hyperpolarization, terminal spreading depression, and negative ultraslow potential. The NUP persisted throughout the entirety of the recording period (30–90 minutes), with a significant increase in extracellular space resistance occurring during this time. The rise in resistance began concurrently with the end of respiration. The resistance increased by 40 [23–57]% (median [25th–75th percentile], $p=0.002$, $n=11$) after 30 minutes of breath cessation, and by 46 [(-15)–64]% ($p=0.109$, $n=8$) after 60 minutes. The resistance demonstrated equivalent changes in all cerebral cortex depths. Additionally, the NUP amplitude following respiratory arrest had a correlation with the increase of voltage step amplitudes at 30 minutes ($R=-0.713$, $p=0.014$). The resistances measured using signals from both Ag/AgCl- and Ir electrodes did not vary in any of the experiments conducted ($p=1$, $n=5$).

Thus, the rise in electrical resistance in brain tissue was shown to initiate at the point of respiratory arrest in the animal and progresses alongside the terminal processes in the cerebral cortex. This correlation is specifically linked to the fluctuations in the negative ultraslow potential. In tSD and NUP, a significant increase in tissue edema occurs due to the movement of water from the extracellular spaces into the cells, which leads to a decrease in extracellular space volume and an increase in resistance. The process can last for several minutes and is characterized by a continuous increase in voltage step amplitudes. These results suggest that tissue resistance increases during focal ischemia, as SD and NUP are also present during the formation of the ischemic focus [5].

Keywords: electric resistance; brain cortex; ischemia; anoxic depolarization; brain edema.

To cite this article:

Mingazov BR, Vinokurova DE, Zakharov AV, Khazipov R. Electrical resistance of brain tissue during terminal ischemia. *Genes & Cells*. 2023;18(4):667–670. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623406>

REFERENCES

1. Carlson AP, Shuttleworth CW, Major S, et al. Terminal spreading depolarizations causing electrocortical silencing prior to clinical brain death: case report. *Journal of Neurosurgery*. 2018;131(6):1773–1779. doi: 10.3171/2018.7.JNS181478
2. Juzekaeva E, Gainutdinov A, Mukhtarov M., Khazipov R. Reappraisal of anoxic spreading depolarization as a terminal event during oxygen–glucose deprivation in brain slices in vitro. *Scientific Reports*. 2020;10(1):18970. doi: 10.1038/s41598-020-75975-w

Received: 06.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

3. Stokum JA, Gerzanich V, Simard JM. Molecular pathophysiology of cerebral edema. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016;36(3):513–538. doi: 10.1177/0271678X15617172
4. Makarova J, Gomez-Galan M, Herreras O. Variations in tissue resistivity and in the extension of activated neuron domains shape the voltage signal during spreading depression in the CA1 in vivo. *European Journal of Neuroscience*. 2008;27(2):444–456. doi: 10.1111/j.1460-9568.2008.06022.x
5. Vinokurova D, Zakharov A, Chernova K, et al. Depth-profile of impairments in endothelin-1 — induced focal cortical ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2022;42(10):1944–1960. doi: 10.1177/0271678X221107422

AUTHORS' CONTACT INFO

* A.V. Zakharov; address: 18 Kremlyovskaya street, 420008 Kazan, Russian Federation; e-mail: AnVZaharov@kpfu.ru