

## **Феномен обратного ремоделирования нейронов при эпилепсии**

**Ибадова Р.Х., Мехтиев А.А.**

Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева Национальной академии наук Азербайджана. Азербайджан, AZ1100, Баку, ул. Шарифзаде, д. 78

## ***The phenomenon of reverse neuronal remodeling in epilepsy***

**Ibadova R.Kh., Mehtiev A.A.**

Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology,  
Sharifzadeh Str. 78, AZ1100 Baku, Azerbaijan

К настоящему времени нет полной ясности относительно роли нейрогенеза в патогенезе эпилепсии у пациентов с хроническим течением заболевания. Ведутся горячие дебаты о первичности или вторичности нейрогенеза: является ли эпилепсия причиной образования новых нейронов в головном мозге или, напротив, сам нейрогенез определяет развитие эпилепсии.

**Материалы и методы.** Исследования были выполнены на детях препубертатного периода, имеющих характерные признаки эпилептиформной активности на ЭЭГ ( $n=21$ ). Пробы крови забирали из вены у этих детей в межприступный период в пробирки, содержавшие в качестве антикоагулянта 500 мкл 5%-го раствора ЭДТА. Пробы центрифугировали при 600 г в течение 10 мин, собирали плазму, переносили в пробирки Эппендорф и центрифугировали при 9000 г в течение 15 мин. Собирали осаждённые тромбоциты и надосадочную жидкость – сыворотку. Следует отметить, что уровни метаболитов серотонина и других белков в тромбоцитах отражает их уровень в коре головного мозга (Elliott, Kent 1989; Collins et al. 2013), в то время как уровни естественных аутоантител к белкам в сыворотке отражают их уровни в подкорковых структурах мозга (Мехтиев, неопубликованные данные). Пробы крови, полученные от здоровых детей сходного возраста, использовали в качестве контроля ( $n=15$ ).

Белковые экстракты тромбоцитов пациентов использовали в качестве антигенов в концентрации 20 мкг/мл в 0.1 М растворе буфера трис-НСl (рН 8.6) в непрямом иммуноферментном анализе (НИФА) с целью определения уровней дигидропиримидиназа-подобного белка 2 (ДПБ2) и уровней маркера дифференцированных нейронов –  $\beta$ III тубулина с использованием антител к каждому из них в качестве первичных антител. С целью определения уровня естественных аутоантител к ДПБ2 методом НИФА пробы сыворотки пациен-

тов использовали в качестве первичных антител в разведении 75 раз буфером для антител. Кроме того, определяли уровень фактора роста нервов (ФРН) в сыворотке пациентов с помощью НИФА и антител к ФРН.

**Результаты** выявили снижение уровня ДПБ2 в тромбоцитах больных эпилепсией относительно здоровых испытуемых ( $p<0,001$ ). Кроме того, было выявлено резкое снижение (на 42%) уровня  $\beta$ III тубулина в тромбоцитах больных эпилепсией относительно уровня здоровых испытуемых ( $p<0,001$ ). Уровень естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке больных понизился в 2.5 раза по сравнению с контрольными значениями ( $p<0,01$ ). В то же время отмечалось повышение уровня ФРН в сыворотке больных эпилепсией относительно уровня здоровых испытуемых ( $p<0,01$ ).

Рассматривая полученные результаты в целом, можно отметить выраженные снижения уровней ДПБ2 и  $\beta$ III тубулина в тромбоцитах больных эпилепсией, косвенно указывающие на аналогичные изменения в коре головного мозга у этих больных. Кроме того, резкое снижение уровня естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке косвенно свидетельствует о снижении уровня ДПБ2 в подкорковых структурах головного мозга у этих больных. Следует указать, что снижение уровня  $\beta$ III тубулина в тромбоцитах и увеличение уровня ФРН в сыворотке являются показателями процесса обратного ремоделирования (дедифференцирование; Zhang et al. 2019) нервных клеток головного мозга при хронической форме эпилепсии. Из этого следует, что зрелые нейроны в структурах головного мозга у больных эпилепсией могут подвергаться процессу обратного ремоделирования, пополняя, таким образом, резерв предшественников нервных клеток, способных дифференцироваться в определённые типы зрелых нервных клеток в соответствии с фенотипическими требованиями окружающих нейронов головного мозга.