



Динамика сокращений скелетных мышц крысы при активации P2-рецепторов после перерезки спинного мозга

А.Е. Хайруллин^{1,2}, Д.В. Ефимова¹, М.А. Мухамедьяров¹, М.Э. Балтин², Т.В. Балтина², С.Н. Гришин¹, А.У. Зиганшин¹

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Аннотация

Введение. Травма спинного мозга, периферических нервов сопровождается выделением провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые могут усиливать активность нейронов. Среди медиаторов повреждения особо можно выделить аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ), которая вовлечена в процессы формирования острой и хронической нейропатической боли, и чрезмерное её высвобождение травмированной ткани вызывает активацию P2-рецепторов, что может повлиять на механизмы вторичного повреждения тканей. При общей изученности эффектов АТФ на периферическую нервную систему патофизиологическая роль пуринергического сигнального звена при спинализации не раскрыта.

Цель исследования – оценка динамики сокращений скелетных мышц крысы при воздействии на P2-рецепторы после спинализации.

Материалы и методы. Объектом исследования выступали камбаловидная мышца, длинный разгибатель большого пальца и диафрагма интактных крыс и животных после спинализации. Через 7 сут после ламинэктомии с последующей перерезкой спинного мозга животных наркотизировали, обескровливали и выделяли мышцы с культями нервов. Параметры сократительных ответов регистрировали механомиографическим методом. Для оценки эффектов лигандов в ванночку добавляли АТФ и через 7 мин оценивали механические ответы мышц. После отмывки раствором Кребса инкубировали с раствором сурамина в течение 20 мин с последующим добавлением АТФ и вновь регистрировали механические ответы мышц. Статистическую значимость оценивали с помощью критерия Стьюдента для независимых и попарно сопряжённых выборок.

Результаты. Выявлено значимое ($p < 0,05$) снижение модулирующей активности основного эндогенного агента – АТФ в холинергическом синапсе камбаловидной мышцы с 32,4 до 5,8% и с 13,7 до 5,6% для длинного разгибателя большого пальца вследствие спинализации (повреждения спинного мозга на уровне Th6–Th7) в сравнении с интактными животными. На диафрагме столь драматических изменений не наблюдалось.

Заключение. Продемонстрированная нами аномальная модуляция АТФ нервно-мышечного перехода предоставляет доказательства вовлечённости пуринергического звена в нейротрофический контроль и функционирование различных двигательных единиц.

Ключевые слова: спинализация; АТФ; P2-рецепторы; скелетные мышцы; травматический двигательный синдром; синапс; сурамин

Этическое утверждение. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Казанского федерального университета (протокол № 30 от 28.06.2021).

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Казанского государственного медицинского университета на проведение научных исследований в рамках Программы развития университета, а также в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Казанский государственный медицинский университет. E-mail: khajrullin@ya.ru. Хайруллин А.Е.

Для цитирования: Хайруллин А.Е., Ефимова Д.В., Мухамедьяров М.А., Балтин М.Э., Балтина Т.В., Гришин С.Н., Зиганшин А.У. Динамика сокращений скелетных мышц крысы при активации P2-рецепторов после перерезки спинного мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024;18(2):45–51.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1012>

Поступила 02.08.2023 / Принята в печать 26.10.2023 / Опубликовано 25.06.2024

Changes in Contractile Characteristics of Rat Skeletal Muscles Associated with P2-Receptor Activation After Spinal Cord Transection

Adel E. Khairullin^{1,2}, Dina V. Efimova¹, Marat A. Mukhamedyarov¹, Maxim E. Baltin²,
Tatyana V. Baltina², Sergey N. Grishin¹, Ayrat U. Ziganshin¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Abstract

Introduction. Traumatic spinal cord and peripheral-nerve injury is associated with release of proinflammatory cytokines and chemokines, which may stimulate neuronal activity. Adenosine triphosphoric acid (ATP) is an important pain mediator involved in the acute and chronic neuropathic pain development. Its excessive release from primary injured tissue leads to activation of P2-receptors, which may further start secondary injury mechanisms. Although the effects of ATP on the peripheral nervous system are relatively well studied, the pathophysiological role of purinergic signaling after spinalization remains unclear.

The study was aimed at assessing the post-spinalization effects of P2-receptors on the contractile characteristics of rat skeleton muscles.

Materials and methods. The objects of the study were the soleus muscle, the extensor digitorum longus (EDL) muscle, and diaphragm in intact rats and spinalized rats. Seven days after laminectomy followed by spinal cord transection, animals were anesthetized, exsanguinated, and their muscles with nerve stumps were isolated. Contractile response parameters were recorded using mechanomyography (MMG). To study effects of ATP on ligand binding, ATP was added to a bath and mechanical responses in the rat muscles were assessed 7 min after. After washing with Krebs–Henseleit solution, the preparations were incubated with suramin solution for 20 min with subsequent ATP application. Then the mechanical responses in the muscles were again recorded. Statistical significance was assessed using Student's *t*-test for independent (unpaired) and paired samples.

Results. We found a significant ($p < 0.05$) decrease in the modulating activity of ATP, as the main endogenous signaling agent, in the cholinergic synapse of the soleus muscle from 32.4 to 5.8% and from 13.7 to 5.6% for the EDL muscle after the spinalization (spinal cord injury at the Th6–Th7 level) compared with intact animals. No such dramatic changes were observed in the diaphragm.

Conclusions. Abnormal ATP-mediated modulation of neuromuscular transmission demonstrated in this study supports the involvement of purinergic signaling in the neurotrophic control and functioning of various motor units.

Keywords: spinalization; ATP; P2-receptors; skeletal muscles; post-traumatic movement disorders; synapse; suramin

Ethics approval. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Kazan Federal University (protocol No. 30, June 28, 2021).

Source of funding. The work was carried out with the financial support of a grant from the Kazan State Medical University to conduct scientific research within the framework of the University Development Program, as well as within the framework of the program "Strategic Academic Leadership of Kazan Federal University" (PRIORITY-2030).

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 49 Butlerova Str., Kazan, 420012, Russia. Kazan State Medical University. E-mail: khajrulli@ya.ru. Khairullin A.E.

For citation: Khairullin A.E., Efimova D.V., Mukhamedyarov M.A., Baltin M.E., Baltina T.V., Grishin S.N., Ziganshin A.U. Dynamics of rat skeletal muscle contractions during activation of P2 receptors after spinal cord cutting. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(2):45–51.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1012>

Received 02.08.2023 / Accepted 26.10.2023 / Published 25.06.2024

Введение

Повреждения и травмы спинного мозга, периферических нервов нередко встречаются среди лиц трудоспособного возраста, могут сопровождаться тяжёлыми и зачастую необратимыми нарушениями двигательной системы. Травматическое повреждение спинного мозга характери-

зуется немедленной и необратимой потерей ткани в месте повреждения, а также вторичным распространением области поражения ткани с течением времени. Известно, что травма периферического нерва вызывает разнообразные изменения в экспрессии внутриклеточных сигнальных молекул спинного мозга [1], в первую очередь в ответ на повышение уровня высвобождения различ-

ных медиаторов в активированной микроглии спинного мозга [2], что может играть важную роль в развитии и поддержании нейропатической боли [3].

Активированная травматическим событием микроглия выделяет и производит провоспалительные цитокины и хемокины [4], которые могут усиливать активность нейронов. Среди медиаторов повреждения особо можно выделить АТФ, которая вовлечена в процессы формирования острой и хронической нейропатической боли [5], и чрезмерное её высвобождение травмированной тканью вызывает активацию высокоаффинных микроглиальных пуринергических рецепторов, что в дальнейшем может повлиять на механизмы вторичного повреждения тканей [3].

При общей изученности эффектов АТФ на периферической нервной системе патофизиологическая роль пуринергического сигнального звена при спинализации не раскрыта. В связи с этим целью работы является оценка динамики сокращений скелетных мышц крысы при воздействии на P2-рецепторы после спинализации.

Материалы и методы

Для экспериментов использовали лабораторных крыс-самцов линии Вистар в возрасте 9–12 мес, массой 160–240 г. В качестве объекта исследования выступали структуры опорно-двигательного аппарата тазовых конечностей, имеющие принципиальное значение в организации двигательной активности (морфологически различные: медленная активность – камбаловидная мышца (*m. soleus*), быстрая – длинный разгибатель большого пальца ноги – *m. extensor digitorum longus (EDL)*), и функционально отличающаяся от них дыхательная мышца – диафрагма (*m. diaphragma*) – с соответствующими нервно-мышечными синапсами интактных крыс и животных после спинализации.

За 1 нед до начала и во время экспериментов крыс размещали в отдельных клетках при комнатной температуре 22°C с циклом свет/темнота: 12 ч/12 ч, доступом к воде и пище *ad libitum*. Все манипуляции осуществляли в одинаковое время суток. Крыс разделили на 2 группы по 12 особей: в группу «норма» вошли интактные животные, в группу «спинализация» – животные, подвергшиеся перерезке спинного мозга.

Операцию производили в асептических условиях под комбинированной внутримышечной анальгезией с использованием золетила («Zoletil 50» «Virbac») 0,5 мг/кг и ксилета (XylaVET, «Pharmamagist Ltd.») 0,5 мл/кг. После препарирования Th6–Th7 позвонков производили ламинэктомию для оголения позвоночного канала с последующей перерезкой спинного мозга на данном уровне (рис. 1).

Через 7 дней после операции животных наркотизировали раствором этаминала натрия (40 мг/кг внутривенно), обескровливали и выделяли *m. soleus*, *m. EDL*, *m. diaphragma* с культями нервов, которые фиксировали за оба сухожильных конца, погружали в стаканчики объёмом 10 мл, наполненные раствором Кребса–Хензелейта [6].

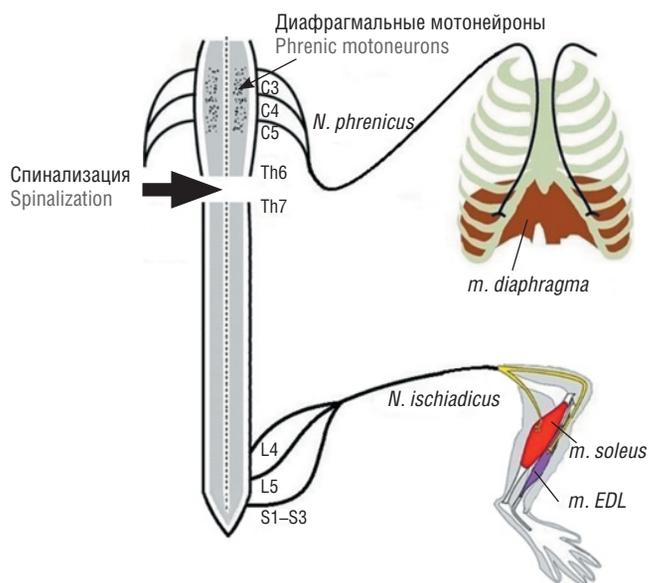


Рис. 1. Схема спинализации на уровне Th6–Th7.

Fig. 1. Schematic diagram of spinalization at Th6–Th7.

Культю нерва выделенной мышцы помещали во «всасывающий» электрод оригинальной конструкции [7]. Электростимулятором «Digitimer MultiStimul D330» подавали в течение 2 мин прямоугольные импульсы амплитудой 10 В и продолжительностью 0,5 мс при частоте 0,1 Гц. Силу сокращений мышц регистрировали с помощью датчика двигательной активности «Linton FCG-01», аналоговый сигнал преобразовывали в системе сбора данных «Biopack MP100MSW».

Изначальная нагрузка на мионевральные препараты составляла 1 г на *m. soleus* и *m. diaphragma* и 0,5 г на *m. EDL*. После получасовой адаптации мышечных препаратов к среде дважды с интервалом в 5 мин производили оценку стабильности сократительных ответов [8].

Для изучения эффектов пуринергических агонистов и антагонистов в ванночку добавляли 100 мкМ АТФ и через 10 мин оценивали механические ответы мышц. Затем проводили 20-минутную отмывку раствором Кребса с повторной стимуляцией. Для подтверждения синаптической природы эффектов АТФ использовали неселективный антагонист P2-рецепторов сурамин в концентрации 100 мкМ в течение 20 мин с последующим добавлением 100 мкМ агониста P2-рецепторов (АТФ) и вновь регистрировали механические ответы мышц. В контрольных экспериментах нервно-мышечную ткань инкубировали сурамином в концентрации 100 мкМ, через 20 мин регистрировали сократительные ответы мышц, возникающие в ответ на непрямую стимуляцию электрическим током [9].

Полученные в течение 2 мин ответы (12 сокращений) усредняли и обрабатывали как один результат в % от исходных результатов, полученных в начале эксперимента. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «SPSS Statistics». Проверку соответствия нормальному распределению проводили с помощью критерия Колмогорова. Статистическую значимость оцени-

вали с помощью многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для независимых и попарно сопряжённых выборок. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После спинализации сократительные ответы *m. soleus* и *m. EDL* демонстрируют разнонаправленные изменения в силе сокращений и модификацию временных параметров (рис. 2; табл. 1). В отличие от них *m. diaphragma* сохраняет стабильность амплитудно-временных параметров, что может быть связано с более высоким положением тел мотонейронов диафрагмального нерва, в меньшей степени затронутых при спинализации.

Апликация 100 мкМ АТФ на мышцы интактных грызунов модулирует параметры сокращения: 10-минутная апликация АТФ снижала силу сокращения локомоторных *m. soleus* и *m. EDL* и усиливала сократимость дыхательной *m. diaphragma*. На нервно-мышечные препараты животных, подвергнутых предварительной спинализации, АТФ практически не действовала. Только *m. diaphragma* не утрачивала чувствительности к исследуемому нуклеотиду (таблица).

Неконкурентный блокатор P2-рецепторов сурамин (100 мкМ) не проявил достоверных эффектов. Действие экзогенной АТФ (100 мкМ) на всех исследуемых объектах на фоне сурамина (100 мкМ) полностью угнеталось (таблица).

Полученные нами данные демонстрируют значительное ухудшение функции периферической нервной системы у животных с моделью травмы спинного мозга. Изменение в синаптическом звене передачи сигнала свидетельствует в пользу дегенерационных изменений в аксонах после поражения верхнего уровня спинного мозга.

Механизмы, лежащие в основе угнетения функции периферической нервной системы, важны для предотвращения ухудшения состояния и поддержания высокого потенциала восстановления движений, особенно с помощью клеточной терапии, направленной на восстановление повреждённого спинного мозга.

Нарушение функциональной активности мышечных систем организма, пострадавшего от травмы спинного мозга, может быть связано как непосредственно с механическим повреждением, так и с вторичными патофизиологическими процессами, являющимися следующим этапом ответных реакций на первоначальное травмирующее событие. К примеру, имеются исследования, демонстрирующие аномально высокий и устойчивый уровень высвобождения АТФ в перитравматических областях у крыс с моделью травмы спинного мозга, что непосредственно указывает на вовлечённость P2-рецепторного пути в процессы вторичного повреждения тканей и нейродегенерации после первичного травмирования [10].

Каскад повреждения тканей включает обширное кровоизлияние, некроз клеточных компонентов центральной и периферической нервных систем. Происходящая в даль-

нейшем активация астроцитов и других клеток, расположенных в непосредственной близости от очага повреждения, приводит к созданию крайне неблагоприятной среды для восстановления аксонов. Протекающая одновременно с этим активация иммунной системы приводит к дополнительному усугублению состояния тканей в патологическом очаге за счёт привлечения клеток иммунного воспаления, таких как нейтрофилы и макрофаги. С другой стороны, макрофаги и Т-хелперы обеспечивают трофическую поддержку повреждённых компонентов центральной нервной системы. Все вышеперечисленные процессы в конечном счёте приводят к оголению аксонов нервных клеток и, как следствие, нарушениям проводимости по ним, что в первую очередь выражается в различных функциональных нарушениях мышечной системы [11].

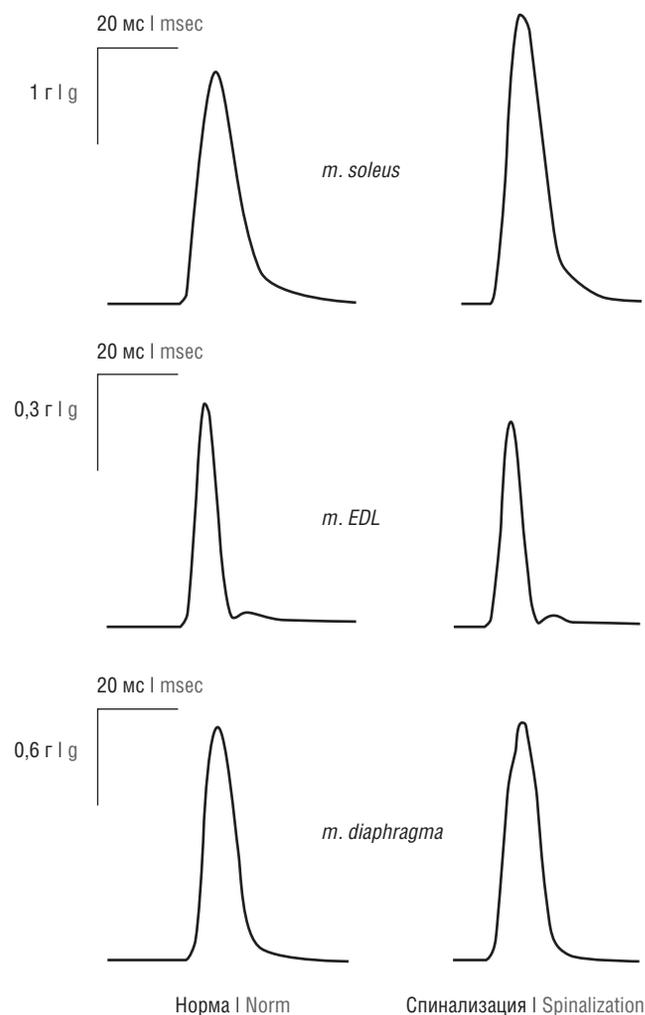


Рис. 2. Вид одиночных сократительных ответов *m. soleus*, *m. EDL* и *m. diaphragma*, вызванных электрической стимуляцией в норме и после спинализации (представлены отдельные репрезентативные треки).

Fig. 2. Traces of single contractile responses of the isolated rat *m. soleus*, *m. EDL* and *m. diaphragma* evoked by electrical stimulation in controls and in spinalized rats (selected representative traces are presented).

Зависимость сократительных параметров исследованных мышц крыс, вызванных электрической стимуляцией, от экспериментальных условий, $n = 10-12$

Parameters of rat muscle contractility evoked by electrical stimulation in different experimental conditions, $n = 10-12$

Экспериментальные условия Experimental conditions	<i>n</i>	Параметр Parameter	Контроль Control	АТФ, 100 мкМ ATP, 100 μM	Сурамин, 100 мкМ Suramin, 100 μM	Сурамин, 100 мкМ + АТФ, 100 мкМ Suramin, 100 μM + ATP, 100 μM
<i>M. soleus</i>						
Норма Normal value	10	СС CF	100,0 ± 4,2	67,6 ± 5,2*	104,3 ± 3,9	98,5 ± 7,1
		BC CT	0,081 ± 0,004	0,083 ± 0,006	0,080 ± 0,004	0,079 ± 0,005
		ВП/2 RT/2	0,092 ± 0,007	0,105 ± 0,011	0,090 ± 0,006	0,093 ± 0,010
Спинализация Spinalization	10	СС CF	119,8 ± 5,1 [#]	114,0 ± 6,1 [#]	120,2 ± 4,3 [#]	121,8 ± 6,4 [#]
		BC CT	0,073 ± 0,005	0,076 ± 0,007	0,071 ± 0,006	0,074 ± 0,004
		ВП/2 RT/2	0,101 ± 0,009	0,116 ± 0,010	0,098 ± 0,008	0,105 ± 0,010
<i>M. EDL</i>						
Норма Normal value	10	СС CF	100,0 ± 4,5	86,2 ± 3,9*	102,0 ± 6,1	98,7 ± 5,3
		BC CT	0,057 ± 0,003	0,056 ± 0,005	0,059 ± 0,004	0,058 ± 0,006
		ВП/2 RT/2	0,067 ± 0,005	0,069 ± 0,004	0,065 ± 0,007	0,068 ± 0,005
Спинализация Spinalization	10	СС CF	88,7 ± 3,8 [#]	83,1 ± 5,4	85,9 ± 4,8 [#]	83,1 ± 6,7 [#]
		BC CT	0,068 ± 0,005	0,069 ± 0,006	0,068 ± 0,006	0,067 ± 0,005
		ВП/2 RT/2	0,071 ± 0,006	0,073 ± 0,007	0,070 ± 0,005	0,073 ± 0,004
<i>M. diaphragma</i>						
Норма Normal value	12	СС CF	100,0 ± 3,7	114,6 ± 5,2*	98,3 ± 4,7	102,9 ± 6,2
		BC CT	0,065 ± 0,004	0,066 ± 0,003	0,064 ± 0,006	0,064 ± 0,004
		ВП/2 RT/2	0,075 ± 0,006	0,075 ± 0,005	0,074 ± 0,006	0,076 ± 0,004
Спинализация Spinalization	12	СС CF	103,2 ± 4,1	112,7 ± 3,9*	102,0 ± 4,9	103,8 ± 7,5
		BC CT	0,071 ± 0,005	0,070 ± 0,003	0,069 ± 0,004	0,072 ± 0,004
		ВП/2 RT/2	0,074 ± 0,003	0,076 ± 0,006	0,074 ± 0,005	0,075 ± 0,006

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с контролем; [#] $p < 0,05$ по сравнению с нормой. СС — сила сокращения (в % от контроля); BC — время сокращения (в с); ВП/2 — время полу-расслабления (в с).

Note. * $p < 0.05$ compared with the control group; [#] $p < 0.05$ compared with normal value. CF — contractile force (% from the level in the control group); CT — contractile time, sec; RT/2 — half-relaxation time, sec.

Полученные данные демонстрируют наличие существенных различий в механизмах контроля сократительной деятельности у «быстрых» и «медленных» скелетных мышц теплокровных, что согласуется с более ранними нашими наблюдениями в условиях спинального шока [12]. Угнетение эффектов P2-модуляторов на сокращение мышц при столь разительной реакции на спинализацию демонстрирует вовлечённость пуринергического звена в нейротрофическом контроле и функционировании различных двигательных единиц.

Активация спинальной микроглии вследствие травматического события влечёт за собой повышение экспрессии P2-рецепторов. Например, доказано увеличение количества P2X4R при травмах спинного мозга, а блокирование P2X4R приводило к уменьшению нейропатической боли [13]. Другой АТФ-чувствительный пуринергический рецептор — P2X7 необычен тем, что он может образовывать макромолекулярную пору при повторном или длительном воздействии высоких концентраций АТФ [14], что наиболее важно, если учитывать многократное увеличение высвобождения АТФ в перитравматических областях. Данный рецептор особенно важен в контексте травм спинного мозга из-за его широкой экспрессии

на нейронах центральной нервной системы [10]. Среди других подтипов рецепторов существуют данные о возможном участии P2Y6, P2Y13 и P2Y14 в физиологических реакциях микроглии [15, 16].

Несмотря на серьёзность повреждения, даже при обширной травме спинного мозга на уровне грудных сегментов электростимуляция, производимая несколько ниже уровня повреждения, позволяет зарегистрировать стабильную ритмическую двигательную активность задних конечностей, что было продемонстрировано в ряде исследований на животных [17, 18].

Блокада пуринергических рецепторов может улучшить исход травмы спинного мозга. Например, интраспинальная инъекция антагониста P2X7-рецепторов в перитравматическую зону уменьшала повреждение спинного мозга [10]. Ингибирование P2X7R не только снижало потерю двигательных нейронов, но и способствовало последующему функциональному восстановлению травмированных животных.

С другой стороны, нарушение мембраны аксона при повреждении сопровождается быстрыми изменениями

внутриклеточных концентраций ионов. Воздействие АТФ на нейроны спинного мозга проявляется возбуждением, которое приводит к устойчивому необратимому повышению уровня Ca^{2+} и в конечном итоге к гибели клеток [10].

К тому же в ряде фундаментальных исследований с использованием животных моделей продемонстрированы патологические изменения в скелетной мускулатуре, развивающиеся вследствие травмы спинного мозга: высвобождение большого количества АТФ из повреждённых тканей приводит к развитию не только местного, но и генерализованного воспалительного процесса с высвобождением провоспалительных цитокинов (в частности, интерлейкинов-1 и -6), что опосредует развитие изменений мускулатуры, похожих на постденервационные [14]. АТФ активирует ионотропные P2XR, в частности P2X7, что в основном приводит к увеличению концентрации внутриклеточного

Ca^{2+} и в дальнейшем к реорганизации цитоскелета, воспалению, апоптозу/некрозу и пролиферации, обычно в длительной перспективе [19].

Заключение

Таким образом, совокупность известных к настоящему моменту данных только намечает пути выявления механизмов описанных нами эффектов. Требуются дальнейшие исследования участия P2-сигналикации в процессах, возникающих после спинализации.

Продemonстрированная нами аномальная модуляция АТФ нервно-мышечного перехода предоставляет доказательства дегенерации аксонов и позволяет предположить, что трансинаптическая дегенерация двигательных нейронов может происходить ниже уровня поражения спинного мозга при подобных травмах.

Список источников / References

- Scholz J, Woolf C.J. Can we conquer pain? *Nat. Neurosci.* 2002;5:1062–1067. DOI: 10.1038/nn942
- Peng W, Cotrina M.L., Han X. et al. Systemic administration of an antagonist of the ATP-sensitive receptor P2X7 improves recovery after spinal cord injury. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009;106(30):12489–12493. DOI: 10.1073/pnas.0902531106
- Kobayashi K, Yamanaka H., Noguchi K. Expression of ATP receptors in the rat dorsal root ganglion and spinal cord. *Anat. Sci. Int.* 2013;88(1):10–16. DOI: 10.1007/s12565-012-0163-9
- Abbadie C, Bhargoo S., De Koninck Y. et al. Chemokines and pain mechanisms. *Brain Res. Rev.* 2009;60(1):125–134. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2008.12.002
- Gourine A.V., Dale N., Llaudet E. et al. Release of ATP in the central nervous system during systemic inflammation: real-time measurement in the hypothalamus of conscious rabbits. *J. Physiol.* 2007;585(1):305–316. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.143933
- Хайруллин А.Е., Ефимова Д.В., Гришин С.Н., Зиганшин А.У. Влияние спинализации на динамику сокращений скелетных мышц крысы при активации P2-рецепторов. В сб.: XXIV съезд физиологического общества им. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, 11–15 сентября 2023 г.). Санкт-Петербург; 2023:434.
- Khairullin A.E., Efimova D.V., Grishin S.N., Ziganshin A.U. The effect of specialization on the dynamics of contractions of rat skeletal muscles during activation of P2 receptors. Proceedings of the XXIV Congress of Physiology named after I.P. Pavlov (St. Petersburg, 2023 Sep 11–15). St. Petersburg; 2023:434.
- Патент РФ № 216564 У1. Всасывающий культуру нерва электрод для электрической стимуляции / Гришин С.Н., Хайруллин А.Е., Зиганшин А.У., Ефимова Д.В. 2023.
- RF Patent No. 216564 U1 Nerve stump suction electrode for electrical stimulation / Grishin S.N., Khairullin A.E., Ziganshin A.U., Efimova D.V. 2023.
- Eshpay R.A., Khairullin A.E., Karimova R.G., Nurieva L.R., Rizvanov A.A., Mukhamedyarov M.A., Ziganshin A.U., Grishin S.N. Parameters of single and summated contractions of skeletal muscles in vivo and in vitro. *Genes & Cells.* 2015;10(4):123–126. DOI: 10.23868/ge120535
- Хайруллин А.Е., Ефимова Д.В., Еремеев А.А. и др. Влияние травмы спинного мозга на P2-сигнализацию в холинергическом синапсе. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2023;109(5):588–599.
- Khairullin A.E., Efimova D.V., Eremeev A.A. et al. The effect of spinal cord injury on P2 signaling in the cholinergic synapse. *Russian Journal of Physiology.* 2023;109(5):588–599. DOI: 10.31857/S0869813923050059
- Wang X., Arcuino G., Takano T. et al. P2X7 receptor inhibition improves recovery after spinal cord injury. *Nat. Med.* 2004;10(8):821–827. DOI: 10.1038/nm1082
- Profyris C., Cheema S.S., Zang D.W. et al. Degenerative and regenerative mechanisms governing spinal cord injury. *Neurobiol. Dis.* 2004;15(3):415–436. DOI: 10.1016/j.nbd.2003.11.015
- Valiullin V.V., Khairullin A.E., Eremeev A.A. et al. Contractions dynamic of fast and slow rat muscle under spinal shock and modulators of contraction. *Kazan Medical Journal.* 2021;102(3):329–334. DOI: 10.17816/KMJ2021-329
- Tsuda M., Shigemoto-Mogami Y., Koizumi S. et al. P2X4 receptors induced in spinal microglia gate tactile allodynia after nerve injury. *Nature.* 2003;424(6950):778–783. DOI: 10.1038/nature01786
- North R.A. Molecular physiology of P2X receptors. *Physiol. Rev.* 2002;82(4):1013–1067. DOI: 10.1152/physrev.00015.2002
- Visentin S., Nuccio C.D., Belenchi G.C. Different patterns of Ca^{2+} signals are induced by low compared to high concentrations of P2Y agonists in microglia. *Purinergic Signal.* 2006;2(4):605–617. DOI: 10.1007/s11302-006-9023-1
- Bianco F., Fumagalli M., Pravettoni E. et al. Pathophysiological roles of extracellular nucleotides in glial cells: differential expression of purinergic receptors in resting and activated microglia. *Brain Res. Rev.* 2005;48(2):144–156. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2004.12.004
- Gerasimenko Y.P., Avelev V.D., Nikitin O.A., Lavrov I.A. Initiation of locomotor activity in spinal cats by epidural stimulation of the spinal cord. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2003;33(3):247–254. DOI: 10.1023/a:1022199214515
- Lavrov I., Dy C.J., Fong A.J. et al. Epidural stimulation induced modulation of spinal locomotor networks in adult spinal rats. *J. Neurosci.* 2008;28(23):6022–6029. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0080-08.2008
- Illes P., Verkhatsky A., Burnstock G., Franke H. P2X receptors and their roles in astroglia in the central and peripheral nervous system. *Neuroscientist.* 2012;18(5):422–438. DOI: 10.1177/1073858411418524

Информация об авторах

Хайруллин Адел Евгеньевич – к.б.н., ассистент каф. биохимии и клинической лабораторной диагностики Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия; с.н.с. научно-исследовательской лаборатории «Механобиология» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6155-622X>

Ефимова Дина Вадимовна – аспирант каф. биохимии и клинической лабораторной диагностики Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-3966-0813>

Мухамедьяров Марат Александрович – д.м.н., профессор, зав. каф. нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0397-9002>

Балтин Максим Эдуардович – н.с. научно-исследовательской лаборатории «Механобиология» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5005-1699>

Балтина Татьяна Валерьевна – к.б.н., доцент, зав. научно-исследовательской лаборатории «Механобиология» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3798-7665>

Гришин Сергей Николаевич – д.б.н., профессор каф. медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2851-579X>

Зиганшин Айрат Усманович – д.м.н., профессор, зав. каф. фармакологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9087-7927>

Вклад авторов. *Хайруллин А.Е.* – проведение исследования, написание оригинальной рукописи; *Ефимова Д.В.* – проведение исследования; *Балтин М.Э., Балтина Т.В.* – сбор и анализ результатов; *Мухамедьяров М.А., Гришин С.Н.* – корректура статьи; *Зиганшин А.У.* – руководитель работы. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Information about the authors

Adel E. Khairullin – Cand. Sci. (Biol.), Assistant Professor, Department of biochemistry and clinical laboratory diagnostics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; senior researcher, Research laboratory «Mechanobiology», Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6155-622X>

Dina V. Efimova – postgraduate student, Department of biochemistry and clinical laboratory diagnostics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-3966-0813>

Marat A. Mukhamedyarov – D. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of normal physiology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0397-9002>

Maxim E. Baltin – researcher, Research laboratory «Mechanobiology», Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5005-1699>

Tatiana V. Baltina – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head, Research laboratory «Mechanobiology», Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3798-7665>

Sergey N. Grishin – D. Sci. (Biol.), Professor, Department of medical and biological physics with computer science and medical equipment, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2851-579X>

Airat U. Ziganshin – D. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of pharmacology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9087-7927>

Author contribution. *Khairullin A.E.* – conducting research, writing the original manuscript; *Efimova D.V.* – conducting research; *Baltin M.E., Baltina T.V.* – collecting and analyzing the results; *Mukhamedyarov M.A., Grishin S.N.* – proofreading the article; *Ziganshin A.U.* – the head of the work. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.