

Биолог. журн. Армении, 3-4 (59), 2007

УДК 612.83:612.014.42:612.434.14

ДЕЙСТВИЕ ЛИДАЗЫ И ТИРОКСИНА НА ФОНОВУЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ОДИНОЧНЫХ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ КРЫС

Т.С. ХАЧАТРЯН

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, 0028, Ереван

Обсуждается вопрос о применении сочетанного комплекса препаратов лидазы и тироксина при органических повреждениях спинного мозга. Результаты записи фоновой электрической активности одиночных пирамидных нейронов ипсилатеральной и контралатеральной поврежденной коры головного мозга у крыс с экспериментальными повреждениями спинного мозга свидетельствуют о стойком эффекте нормализации картины фоновой активности под действием комплекса препаратов.

Զննարկվում է լիդազայի և թիրոքսինի համակցված կոմպլեքսի կիրառումը ողնուղեղի օրգանական վնասվածքների ժամանակ: Գլխուղեղի կեղևի առանձին բուրգաձև նյարդաբջջիչների, իփսիլատերալ և կոնտրալատերալ վնասվածքի, էլեկտրական ակտիվության գրանցման արդյունքները ողնուղեղի օրգանական վնասվածք ունեցող առնետների մոտ վկայում են պրեպարատների օգտագործումից կլեկտրական ակտիվության ստոյգ բարելավման մասին:

The combined use of complex preparation lydase and thyroxin in organic lesions of spinal cord is discussed. The results record to background electric activity of single pyramidal neurons ipsilateral and contralateral to lesion cortex of rats with experimental lesions of spinal cord are indicated the stable effect to normalization of the picture to background activity under the action of complex preparation.

Спинной мозг - гемисекция - головной мозг - лидаза - тироксин

В наших предыдущих исследованиях пластичности при повреждениях спинного мозга (СМ) было показано, что при сочетанном введении препарата, повышающего проницаемость тканей (лидаза), наблюдается более успешное восстановление нарушенных соматовегетативных функций [1]. Ферментативная активность, в отличие от действия неорганических катализаторов, является специфичной, то есть каждый фермент способен действовать на один определённый тип субстрата [3]. Исходя из данного феномена - специфичности действия ферментов, нами были выбраны именно ферментные препараты для изучения их действия в норме и в последующем при органических повреждениях СМ [1, 4, 6]. Ряд исследований в области ферментотерапии указывает на эффективность ферментных препаратов гиалуронидазного действия [4, 5, 6] и сочетанного применения ферментов и тиреоидных гормонов [10] при экспериментальных органических повреждениях СМ. Также несомненный научный интерес представляет изучение механизма действия тиреоидных гормонов при различных патологических

состояниях центральной и периферической нервной системы. В литературе имеются данные относительно изучения цикла лейодизации тироксина и трийодтиронина в головном мозге крыс [15]; влияния тироксина на концентрацию цереброспинальной жидкости [11]; роли тироксина в изменении электрической активности интернейронов и мотонейронов поврежденного СМ у крыс в норме и при патологии [8], роли тироксина в изменении фоновой электрической активности корковых пирамидных нейронов ипсил- и контралатеральной спинномозговому повреждению коры больших полушарий головного мозга у крыс при органическом повреждении СМ [2]. В наших исследованиях изучалось сочетание воздействия комплекса препаратов лидазы и тироксина на изменение электрической активности одиночных пирамидных нейронов четвертого слоя коры больших полушарий головного мозга у крыс в норме и при органических повреждениях СМ, основным из которых в данных экспериментальных исследованиях являлась левосторонняя латеральная гемисекция СМ на уровне Т8 - Т9. В данных исследованиях на животных в норме и при левосторонней латеральной гемисекции СМ и действием тиреоидного гормона тироксина и муколитического фермента лидазы показано быстрое восстановление соматических функций и улучшение картины электрофизиологических показателей.

Материал и методика. Эксперименты поставлены на 30 крысах - самках (массой 200 - 240 г.), разделенных на три группы по 10 экз. Первая - 10 - контрольные животные, вторая - 10 - животные с левосторонней латеральной гемисекцией спинного мозга на уровне Т8 - Т9, не получавшие сочетанного комплекса препаратов лидазы и тироксина, третья - 10 - животные с левосторонней латеральной гемисекцией спинного мозга на уровне Т8 - Т9, получавшие в течение одного месяца инъекции муколитического фермента лидазы (32 ед/кг живой массы) в место повреждения и в течение двух недель обычный корм с добавлением порошка тироксина (дозировка - 100 мкг/кг живой массы). За животными велись индивидуальные клинические наблюдения и выявились следующие основные клинические показатели. После завершения дачи препаратов и клинических наблюдений на всех трех группах животных были поставлены электрофизиологические эксперименты. Микроэлектрофизиологическими методами с применением стеклянных микроэлектродов с диаметром кончика 2 - 3 мкм, заполненных 2М раствором NaCl, стереотаксически ориентированных в четвертый слой ипсиллатеральной и контралатеральной спинномозговому повреждению коры больших полушарий головного мозга крыс, проводили запись фоновой электрической активности одиночных пирамидных нейронов четвертого слоя коры больших полушарий головного мозга. Анализ фоновой и вызванной активности одиночных пирамидных нейронов проводили посредством применения современных статистических методик и использованием специальных программ на компьютере (top-line). Выборку спайков производили с помощью аналогового дискриминатора посредством программного анализа. Более подробно с программной методикой проведения наших исследований можно ознакомиться в нашей работе [8].

Результаты и обсуждение. Клинические наблюдения показали, что у животных после проведения гемисекции развивался Броун - Секаровский синдром, который выражался нарушением локомоции задних конечностей, особенно правой; на левой стороне тела ниже уровня гемисекции отмечалось падение возбудимости при аналогичных раздражениях. Однако местные спинальные рефлексы при этом сохранялись. Так, в ответ на постукивание крестцовой кости возникали рефлекторные движения, более выраженные со стороны левой задней конечности. Помимо того, слева, то есть на стороне

операции, ниже уровня гемисекции понижалась тактильная чувствительность. Нарушения постепенно проходили, причём вначале двигательные с контралатеральной операции стороны, затем ипсилатеральной, потом исчезали чувствительные нарушения. При последнем погружении микроэлектрода шагом

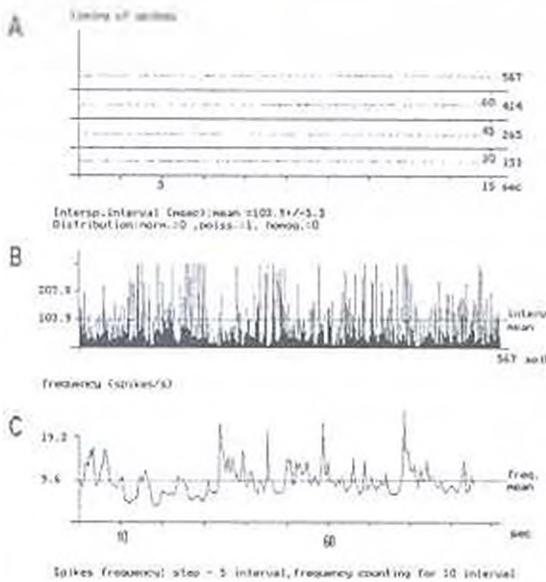


Рис. 1. Пример программного анализа фоновой активности одиночного пирамидного нейрона в норме

А - картина импульсного потока пирамидного нейрона в течение 60 с. В - частота импульсов в реальном времени и средняя величина межимпульсных интервалов. С - расчёт на основе межимпульсных интервалов средней частоты данного нейрона

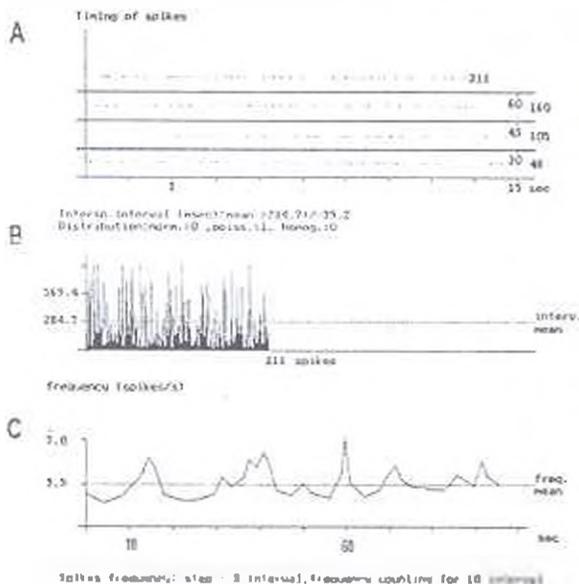


Рис. 2. Пример программного анализа фоновой активности одиночного пирамидного нейрона при левосторонней латеральной гемисекции спинного мозга. Обозначения те же, что на рис. 1.

в 100 мкм производили регистрацию фоновой активности одиночных пирамидных нейронов четвёртого слоя ипсилатеральной и контралатеральной спинномозговому повреждению коры больших полушарий головного мозга у крыс всех трёх исследуемых групп. Была зарегистрирована фоновая активность 45 пирамидных нейронов. Так, если в контрольной группе средняя частота фоновой активности 15 нейронов составляла 9 имп/с, а во второй группе у такого же количества нейронов средняя частота фоновой активности была 4 имп/с, то в третьей группе она равнялась 8 имп/с. На рис. 1 демонстрируется пример программного анализа фоновой активности, межимпульсных интервалов и средней частоты разряда одиночного пирамидного нейрона в норме. На рис. 2 приведён пример программного анализа фоновой активности, межимпульсных интервалов и средней частоты разряда одиночного пирамидного нейрона у крыс после левосторонней латеральной гемисекции спинного мозга. На рис. 3 показан пример прог-

рамного анализа фоновой активности, межимпульсных интервалов и средней частоты разряда одиночного пирамидного нейрона у крыс после гемисекции и эффекта сочетанного комплекса лидазы и тироксина. Как видно из рисунков, наблюдается уржение средней частоты, а после действия примененного комплекса лидазы и тироксина средняя частота фоновой активности восстанавливается почти до нормы. Полученные данные свидетельствуют о модулирующей роли сочетанного комплекса фермента и гормона на электрическую активность исследованных пирамидных нейронов ipsilaterальной и контралатеральной повреждению спинного мозга (левосторонняя латеральная гемисекция) коры больших полушарий головного мозга крыс.

Многочисленная практика исследований подтверждает эффективность применения различных сочетаний ферментов при органических повреждениях спинного мозга, а также данные о гистофизиологической характеристике полностью перерезанного спинного мозга при применении лидазы, прозерина, пирогенала, стрихнина [7]. Целесообразность и эффективность применения гормона щитовидной железы - тироксина при органических повреждениях спинного мозга иллюстрируется в нашей работе [12]. Тиреоидные гормоны, как известно, являются одним из важнейших факторов регуляции нормального развития и функционирования нервной системы организма. Известны данные о влиянии гипо- и гиперпродукции гормонов щитовидной железы на морфологическое и функциональное развитие среднего мозга, мозжечка, периферической нервной системы, рост нейритов в культуре тканей, формирование синапсов, микротрубочек, развитие астро- и олигодендроцитов, шванновских клеток и миелинизации, а также роль тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в становлении энергетического, белкового и нуклеопротеидного метаболизма в центральной нервной системе (ЦНС) и формировании систем «нейромедиаторы - рецепторы» [13]. Гормоны щитовидной железы имеют значимые эффекты в периферической сосудистой системе, включая релаксацию сосудистых гладких мышц и ангиотеросклеротические эффекты [14]. Гормоны щитовидной железы принимают участие в улучшении функционального восстановления организма после травмы периферической нервной системы и в роли синтезируют белков [9]. Проведенные исследования

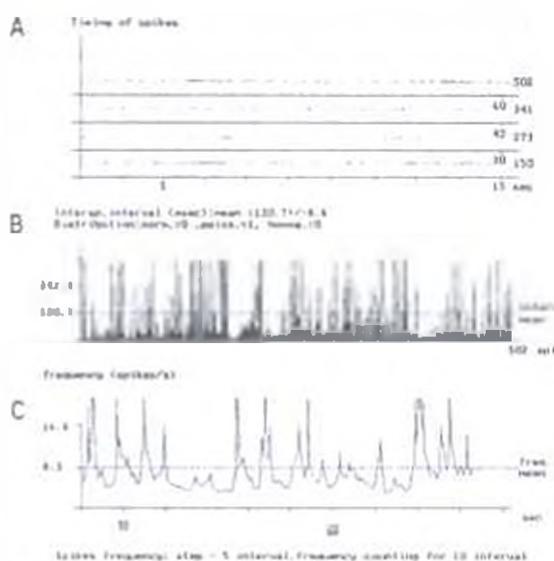


Рис. 3. Пример программного анализа фоновой активности одиночного пирамидного нейрона при левосторонней латеральной гемисекции с последующим воздействием комплекса лидазы и тироксина. (Обозначения те же, что на рис. 1)

показали, что гемисекция приводит к достоверному уменьшению средней частоты, а после воздействия комплекса препаратов средняя частота разрядов нейронов почти достигает контрольного уровня. В данных исследованиях показано, что у крыс с левосторонней латеральной гемисекцией спинного мозга, не получавших сочетанный комплекс препаратов (вторая группа животных), резко уменьшается число импульсов фоновой электрической активности по сравнению с контролем. У крыс с левосторонней гемисекцией спинного мозга, получавших сочетанный комплекс препаратов лидазы, тироксина, наблюдается резкая картина повышения фоновой электрической активности, что, вероятно, вызвано благоприятным эффектом применяемого комплекса препаратов. Наибольшим эффектом, несомненно, обладает гормон шишковидной железы - тироксин, который является стимулятором обменных процессов в повреждённых органической травмой клетках, со стимуляцией роста аксонов, по которым восстанавливается проводимость импульсов от периферии к коре мозга. Данные серии исследований иллюстрируют применение сочетанного комплекса муколитического фермента лидазы, тиреоидного гормона - тироксина в экспериментальных исследованиях с целью дальнейшего внедрения данного комплекса препаратов в практическую медицину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреасян А.С., Хачатрян Т.С. «Вестник МАНЭБ». 8, 7, 206-210, 2003.
2. Андреасян А.С., Матинян Л.А., Хачатрян Т.С. Вестник МАНЭБ. 9, 3, 142-145, 2004.
3. Де Робертис Э., Новинская В., Сазс Ф. Биологические клетки. М., 15-17, 1967.
4. Матинян Л.А. В сб.: Травмы позвоночника и спинного мозга (клиника и комплексное восстановительное лечение). Л., 148-155, 1965.
5. Матинян Л.А. В кн.: Получение и применение иммобилизованных ферментов в научных исследованиях, в практике и медицине. Л., с. 226, 1980.
6. Матинян Л.А. В кн.: Механизмы регенерации и клеточного деления. М., «Медицина», с. 105, 1971.
7. Матинян Л.А., Андреасян А.С., Епремян Г.А. В кн.: Мат-лы 9-й объединённой научн. конференц. педагогических институтов закавказских республик по проблемам физиологии», Сухуми, 70-72, 1965.
8. Хачатрян Т.С., Матинян Л.А., Андреасян А.С., Киприян Т.К. Ж. Вопр. теоретич. и клинич. мед. 5, 1 (25), 40-45, 2002.
9. Cook R.A., Kierman J.A. | Experimental Neurology 52, 515-524, 1976.
10. Goldren J.B., Onge M.F. J. Anatomical Record. 187, 4, p. 586, 1977.
11. Kassam N.A., Deane R., Segal M.B. Abstracts. Conference of Neuroscience, Greenwich. UK, p. 286, 1985.
12. Kipriyan T.K., Matinyan L.A., Andreassian A.S., Chavushian V.A. In: 1st Conference of Armenian IBRO Association» Yerevan, RA, 41-42, 1996.
13. Legrand J. J. Physiol. (Fr.). 78, 7, 603-652, 1983.
14. Mizuma H., Murakami M., Mori M. J. «Circ. Res.», 88(3), 313-318, 2001.
15. Tanaka K. Endocrinology. 109 (5), 1619-1624, 1991.

Поступила 06.11.2007