

назола и тебуконазола практически отсутствует, а в случае $1,5 \cdot 10^{-5}$ М пропиконазола фунгицид может связать не более 1,5 % ионов K^+ в окружающей клетку среде. Уменьшение ионных токов через калиевые каналы под влиянием испытанных триазолов представляет собой результат либо прямого воздействия препаратов на структуры каналов, либо изменения состояния их липидного окружения.

Таким образом, одним из первичных мембранотропных эффектов фунгицидов триазоловой природы является изменение селективных свойств плазматической мембраны клеток. При этом способность молекул фунгицидов образовывать комплексы с отдельными транспортируемыми через мембрану ионами, а также их сродство к той или иной среде определяют механизм действия конкретного препарата.

1. Дитченко Т.И., Кудряшов А.П., Юрин В.М. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2. 2001. № 1. С. 42.

2. Юрин В.М., Гончарик М.Н., Галактионов С.Г. Перенос ионов через мембраны растительных клеток. Мн., 1977.

3. Allinger N.L. // J. Am. Chem. Soc. 1977. Vol. 99. P. 8127.

4. Голубев В.Н. // Успехи химии. 1993. Т. 62. № 7. С. 726.

5. Brudenell A.J., Baker D.A., Grayson B.T. // Plant Growth Regulation. 1995. Vol. 16. P. 215.

6. Дитченко Т.И., Кудряшов А.П., Юрин В.М. // Ксенобиотики и живые системы: Тез. докл. междунар. науч. конф. Мн., 2000. С. 17.

Поступила в редакцию 20.11.2001.

Дитченко Татьяна Ивановна – аспирантка. Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор В.М. Юрин.

Голубович Владимир Петрович – доктор биологических наук (Институт биоорганической химии НАН Беларуси).

Юрин Владимир Михайлович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии растений.

Фигловский Владимир Анатольевич – кандидат биологических наук (Институт биоорганической химии НАН Беларуси).

Кудряшов Анатолий Петрович – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и биохимии растений.

УДК 616.833.55-055.4-092.9-085

Н.И. НЕЧИПУРЕНКО, Г.Т. МАСЛОВА

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Lipid peroxidation (LPO) processes and the functional state of the neuromuscular system were studied in experiment on rabbits after the induction of traumatic and ischemic damage of peripheral nerves (PN) in hyperbarooxygenation (HBO) setting. HBO was shown to produce a beneficial effect on a number of the values studied. However, in case of a severe trauma of PN, HBO curative potential is limited, and for this reason there is a need in specifying the time of HBO administration, an adequate selection of the course of the antioxidant doses and LPO values monitoring.

В патогенезе поражений периферических нервов (ПН) существенное значение имеют гипоксический фактор, развитие своеобразного дисферментоза, нарушение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), исследование которых представляет особую актуальность в связи с поиском наиболее эффективных методов лечения заболеваний периферической нервной системы.

Показано, что гипербарический кислород активизирует репаративные процессы в нервно-мышечных структурах после их повреждения [1], что связано с антигипоксическим действием гипербарооксигенации (ГБО) [2, 3]. Известно также, что ГБО, воздействуя на различные рецепторные зоны, рефлекторно повышает афферентную импульсацию, синаптическую дея-



тельность, усиливает аксоплазматический ток и синтез РНК, модулирует чувствительность ряда рецепторных структур к специфическим воздействиям [4].

Выяснению особенностей нейродистрофического процесса при моделировании травматического и ишемического поражений ПН, а также изучению влияния ГБО и ГБО в сочетании с антиоксидантным комплексом (АОК) посвящена настоящая работа.

Материал и методика

Исследования проведены на половозрелых кроликах обоих полов массой 2,5–3,0 кг. Травматическое повреждение (нейрорафию) седалищного нерва (СН) осуществляли путем наложения эпинеуральных швов сразу же после его рассечения. Частичную ишемию задней конечности создавали путем наложения тугий лигатуры на бедренную артерию в месте выхода ее из-под паховой связки. Оперативные вмешательства выполняли под гексеналовым внутривенным наркозом (60–80 мг/кг). Выполнены следующие экспериментальные серии. В первой группе 12 кроликам проведено два курса ГБО по 10 сеансов каждый продолжительностью 40 мин при 2 ата, начиная с первого дня после операции, с месячным перерывом между курсами. Во второй группе 10 кроликам проведено два курса ГБО по 10 сеансов продолжительностью 40 мин при 1 ата в сочетании с АОК. Лечение в этой группе начинали спустя один и два месяца после нейрорафии СН. Девять животных третьей группы в послеоперационном периоде лечения не получали. В четвертой серии на 8 кроликах, а в пятой на 10 животных моделировали частичную ишемию задней конечности продолжительностью 30 сут. В четвертой группе на 15-е сут после окклюзии бедренной артерии начинали курс ГБО, состоявший из 10 процедур продолжительностью 40 мин каждая при 1,5 ата. Животные пятой группы лечение не получали.

Витамин А применяли в дозе 5000 МЕ в булочных шариках, витамин С – по 10 мг/кг в виде 5 %-го раствора и витамин Е – по 5 мг/кг в виде 30 %-го раствора парентерально № 15. ГБО осуществляли в экспериментальной гипербарической камере объемом 0,15 м³ для лабораторных животных. Семь кроликов служили контролем (норма).

Активацию процессов ПОЛ измеряли по содержанию вторичных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [5]. Содержание церулоплазмينا (ЦП) в плазме крови определяли по модифицированному методу Ревина [6], восстановленный глутатион (ГSH) – спектрофотометрическим методом [7]. Активность глутатионпероксидазы (ГП) изучали в гемолизатах эритроцитов по методу, приведенному в работе [8]. По завершении хронического эксперимента исследовали функциональную активность большеберцового и малоберцового нервов по данным электронейромиографического (ЭНМГ) анализа. Регистрировали М-ответ в икроножной мышце (ИМ), а также потенциал действия (ПД) малоберцового нерва на электромиографе «Медикор» по стандартным методикам. Определяли порог возбудимости, латентный период (ЛП), длительность, максимальную амплитуду М-ответа, регистрировали скорость проведения импульса (СПИ) по моторным волокнам большеберцового нерва. Учитывали форму, ЛП, максимальную амплитуду и длительность ПД малоберцового нерва. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Оценка в крови параметров антиокислительной системы и уровня ТБК-продуктов через 1,5 и 3 мес. после нейрорафии СН без лечения не выявила существенных отличий от показателей интактных кроликов, что, очевидно, обусловлено развитием адаптационно-приспособительных механизмов в раннем реиннервационном периоде.

После проведения кроликам с нейрорафией СН первого курса ГБО с АОК отмечалось снижение содержания GSH и активности ГП в цельной крови при одновременном увеличении содержания ЦП и ТБК-активных продуктов в плазме крови по сравнению с их уровнем у этих же животных до выполнения операции, а также относительно контроля. Снижение показателей антиокислительной защитной системы и рост количества продуктов ПОЛ свидетельствуют об активации процессов ПОЛ после курсов ГБО, несмотря на применение АОК. Повторный курс ГБО еще более ослаблял антиоксидантный статус организма, судя по дальнейшему снижению содержания GSH и активности ГП, а также остающемуся повышенным в этих условиях уровню ТБК-активных продуктов (рис. 1).

Показано, что через 14 сут после окклюзии бедренной артерии снижались содержание GSH, уровень которого оставался ниже исходного и после проведения курса ГБО (рис. 2). Активность ГП на 14-е сут моделирования частичной ишемии конечности уменьшалась незначительно, однако на момент окончания сеансов ГБО была на 36 % ниже исходного значения. В то же время содержание ЦП до и после завершения курса ГБО повышалось (см. рис. 2). Отмечалась тенденция к росту уровня ТБК-продуктов на 14-е сут после окклюзии бедренной артерии с нормализацией их содержания по окончании курса ГБО. Увеличение уровня ЦП при окклюзии бедренной артерии на фоне проведения многократных сеансов ГБО следует рассматривать, по-видимому, как включение дополнительного механизма защиты от вызванной гипероксией активации ПОЛ, который, вероятно, играет существенную роль в отсутствии роста уровня ТБК-продуктов после окончания курса ГБО. Защитная роль системы церулоплазмин/трансферрин при действии ГБО показана и другими исследователями [9].

Через 3 мес. после нейрорафии СН в контрольной серии при раздражении его проксимальной точки в ИМ зарегистрирован полифазный высокопороговый М-ответ с удлиненными ЛП и длительностью, значительно сниженными максимальной амплитудой и СПИ (табл. 1). Отмечали существенное уменьшение максимальной амплитуды ($179 \pm 55,4$ мкВ после нейрорафии; 1292 ± 332 мкВ в норме, $P < 0,01$), достоверное увеличение длительности и ЛП ПД малоберцового нерва.

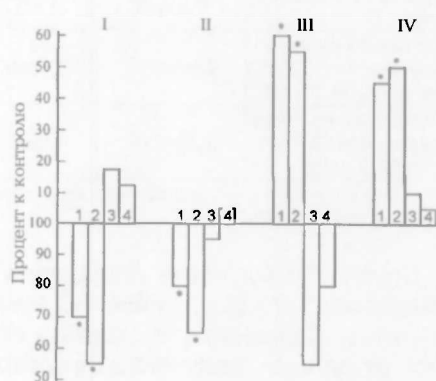


Рис. 1. Состояние показателей антиокислительной системы и содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови после нейрорафии седалищного нерва на фоне воздействия ГБО с АОК (% изменения относительно контроля): I – ГП, мкмоль/мл/мин, II – GSH, мкмоль/мл, III – ЦП, мг %, IV – ТБК-активные продукты, нмоль/мл; 1 – первый курс (ГБО+АОК), 2 – второй курс (ГБО+АОК), 3 – 1,5 мес. после нейрорафии без лечения, 4 – 3 мес. после нейрорафии без лечения; * – достоверные изменения относительно исходных данных ($P < 0,05$)

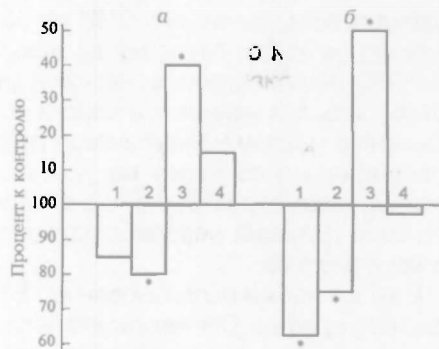


Рис. 2. Состояние показателей антиокислительной системы и содержание ТБК-активных продуктов (% изменения относительно нормы) в крови при моделировании частичной ишемии конечности у кроликов: 1 – ГП, 2 – GSH, 3 – ЦП, 4 – ТБК-продукты; а – через 14 сут после окклюзии бедренной артерии; б – после окончания курса ГБО; * – $P < 0,05$ по сравнению с нормой

Характеристика М-ответа в икроножной мышце у кроликов в норме, после нейрорафии седалищного нерва и моделирования частичной ишемии задней конечности в условиях применения ГБО ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Экспериментальная серия	Порог возбудимости, В	Латентный период, мс	Длительность импульса, мс	Максимальная амплитуда, мкВ	СПИ, м/с
Норма (n=7)	0,11 ± 0,04	2,01±0,2	5,37±0,53	19043±3741	58,44±3,66
Нейрорафия, контроль (n=6)	0,50±0,09 P ₁ < 0,01	5,37±0,9 P ₁ <0,01	7,0±1,24	466 ±166 P ₁ <0,001	20,08±3,65 P ₁ <0,001
Нейрорафия, 2 курса ГБО (n=6)	0,55±0,18 P ₁ <0,05	4,58±0,90 P ₁ <0,05	8,80±1,89	842±293 P ₁ <0,001	18,33±3,35 P ₁ <0,001
Нейрорафия, 2 курса ГБО+АОК (n=7)	0,42±0,07 P ₁ <0,01	4,11±0,99	8,4±0,88 P ₁ <0,05	1004±255 P ₁ <0,001	30,97±3,85 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05
Частичная ишемия конечности (30 сут), без лечения (n=10)	0,54±0,02	2,48±0,21	6,84±0,57	9480±2430 P ₁ <0,05	50,18±4,68
Частичная ишемия конечности (30 сут), курс ГБО (n=8)	0,24±0,07	1,89±0,15	4,28±0,35	12563±2725	53,50±3,13

Примечание. P₁ – достоверность различий по сравнению с нормой, P₂ – между двумя опытными группами.

Спустя 3 мес. после операции в первой опытной группе М-ответ в ИМ обнаружен в 75 % случаев, ПД малоберцового нерва отсутствовал у всех кроликов. Параметры М-ответа в ИМ в этой серии практически не отличались от данных, полученных в контрольной группе. Через 3–3,5 мес. после нейрорафии во второй опытной группе М-ответ в ИМ регистрировали у всех животных, ПД нерва – в 42,8 % случаев. М-ответ был значительно изменен по форме, отмечалось повышение порога возбудимости, длительности, снижение максимальной амплитуды и СПИ. Аналогичные изменения претерпевали параметры ПД нерва. В то же время сравнение этих данных с результатами предыдущей опытной серии выявило улучшение функционального состояния нейромоторного аппарата, о чем свидетельствуют возрастание СПИ, уменьшение ЛП М-ответа, тенденция к снижению ЛП и увеличению амплитуды неврального ПД до 258 ± 59,5 мкВ (см. табл. 1).

Через 30 сут после моделирования частичной ишемии задней конечности у кроликов пятой серии наблюдали тенденцию к повышению порогов возбудимости, снижению СПИ по большеберцовому нерву и максимальной амплитуды при стимуляции проксимальной точки нерва (P<0,05). Применение ГБО не приводило к полной нормализации параметров М-ответа в ИМ: оставались повышенными пороги возбудимости и сохранялась тенденция к снижению максимальной амплитуды М-ответа. СПИ по моторным волокнам большеберцового нерва не достигала нормальных значений (см. табл. 1). Анализ параметров ЭНМГ свидетельствует о выраженном нарушении проводящих функций нервов с одновременным поражением миелиновой оболочки и аксонов.

В то же время использование ГБО в режиме 1 ата в сочетании с АОК после нейрорафии СН несколько улучшает течение реиннервационного процесса по сравнению с серией, в которой применяли ГБО в режиме 2 ата без АОК.

Нами ранее показано, что гемодинамические нарушения, возникающие в мышечной ткани при денервации и в ранний реиннервационный период, приводят, с одной стороны, к повышению доставки кислорода, потребляемого белыми мышцами, с другой – к снижению утилизации кислорода в окислительных процессах [10]. Одним из факторов, способствующих нарушению репарации нервных волокон в условиях потери нейротрофического контроля, может быть усиление процессов ПОЛ в организме, а применение ГБО в раннем реиннервационном периоде вызывает еще большую стиму-

ляцию прооксидантных реакций [11, 12], особенно учитывая состояние кислородного гомеостаза на этом этапе реиннервационного процесса. Чувствительность компонентов антиоксидантной системы крови при использовании ГБО после моделирования частичной ишемии задней конечности у кроликов указывает на необходимость контроля параметров ПОЛ и включения в комплексное лечение антиоксидантной терапии. Требуется также более адекватный подбор антиоксидантов при курсовом лечении ГБО после нейрорафии СН.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить ряд биохимических и функциональных нарушений нервно-мышечного аппарата при поражении ПН травматического и ишемического генеза. Установлено, что использование ГБО в условиях развития тяжелого нейродистрофического процесса, особенно при травме ПН, обладает ограниченными лечебными возможностями.

1. Кимбаровская Е.М., Лавриненко В.С., Кирьякулов Г.С. и др. // Морфология. Киев, 1986. Вып. 10. С. 3.
2. Гусев Е.И., Казанцева Н.В., Нифонтова Л.А. и др. // Журн. невропат. и психиатр. 1990. № 1. С. 34.
3. Исаков Ю.В., Лившиц Б.М. // Там же. 1989. № 12. С. 3.
4. Петровский Б.В., Ефуни С.Н., Демуров Е.А., Родионов В.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система. М., 1987.
5. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. // Вопр. мед. химии. 1987. № 1. С. 118.
6. Бестужева С.В., Колб В.Г. Клиническая биохимия. Мн., 1976.
7. Bentler E., Dubon O., Kelly B. // J. Labor. and clinic med. 1963. Vol. 61. P. 882.
8. Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. // Лаб. дело. 1986. № 12. С. 721.
9. Шинкаренко Л.И., Гольдштейн Н.И., Козлов А.В., Азизова О.А. // Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. Рига, 1988. С. 190.
10. Нечипуренко Н.И. Патологические механизмы и вопросы патогенетической терапии поражений периферических нервов (эксперим.-клинич. исслед.): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. С.-Петербург, 1992.
11. Гаврилова А.Р., Шалькевич В.Б., Мисникова В.А. и др. // Перифер. нерв. система / Под ред. И.П. Антонова. 1995. Вып. 18.
12. Assayama K., Dettburu U.D., Burr J.M. // J. Neurochem. 1986. Vol. 46. № 2. P. 604.

Поступила в редакцию 30.03.2001.

Нечипуренко Наталья Ивановна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник экспериментального отдела НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии.

Маслова Галина Трофимовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных.

УДК 612.82

А.В. СИДОРОВ, В.Б. КАЗАКЕВИЧ

МОДУЛЯЦИЯ ТЕМПЕРАТУРОЙ СИНАПСОВ, ОБРАЗОВАННЫХ ГИГАНТСКИМ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИМ НЕЙРОНОМ, В ЦНС *LYMNAEA STAGNALIS*

The study was performed on the isolated CNS of fresh-water pond snail *Lymnaea stagnalis* (L.). Modification of the chemical synapses, formed by giant dopaminergic neurone RPeD1, functional state during temperature changes was demonstrated. The were not postsynaptic effects on the RPeD1 followers after electrical irritation of RPeD1 in CNS preparations received from molluscs which were kept at water temperature 4–6 °C degree for a long time (2 weeks and more). We hypothesise, that this facts could take place due to the alteration of dopamine level in RPeD1 caused by new environmental conditions.

Давно отмечено, что возможной единицей строения и функции нервной системы может являться не отдельная клетка (нейрон), а синапс. Именно изменением состояния подобного рода структур определяются многие проявления жизнедеятельности [1]. Исследования нейробиологических аспектов данного направления наиболее оптимально проводить на беспозвоноч-

