

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.821.6 - 612.823.3

Член.- корреспондент НАН РА Л. Р. Манвелян, Т. Р. Петросян,
О. В. Геворкян

О некоторых факторах, влияющих на пластичность нервной ткани
после травмы кортико-спинального тракта

(Представлено 18/VI 2010)

Ключевые слова: *пластичность, кортикоспинальный тракт, инструментальный рефлекс*

Координация сложных двигательных актов у млекопитающих, в том числе и движения автоматизированного поведения, такие как дыхание, ходьба, бег, выработанные сложные манипуляции пальцами, находится на достаточно высоком уровне.

Известно, что цепи двигательных мотонейронов, осуществляющие движения конечностей, локализованы в спинном мозге, а определенные моторные зоны коры мозга контролируют всю двигательную систему организма [1]. Однако для осуществления огромных разновидностей локомоторных актов необходимо помимо корковых областей также и включение подкорковых моторных систем, вместе с обратными афферентными путями. В повседневной жизни у человека часто наблюдаются травмы структур центральной нервной системы (ЦНС), участвующих в моторном контроле организма, что приводит к нарушению движений и инвалидности. При больших травмах движения могут быть парализованы надолго и полностью, а после относительно

малых травм возможно восстановление нарушенных функций в разной степени. У взрослых млекопитающих после повреждений нейроны ЦНС проявляют весьма ограниченную способность к регенерации, тогда как у новорожденных эта возможность сохраняется еще некоторое время после рождения. Исследованиями нейрофизиологов в последнее десятилетие выявлены механизмы, обуславливающие дегенеративные и деструктивные изменения в нервной системе взрослых особей, а также тормозящие рост аксонов факторы, содержащиеся в самой нервной ткани ЦНС, в миелине олигодендроцитов [2,3]. Показано, что после травмы структур ЦНС окончательное повреждение более обширно, чем участок механического повреждения, и там происходит ряд реактивных процессов, названных вторичным повреждением [4]. Эта вторая стадия травмы включает сосудистые изменения, эксцитотоксичные явления, воспаление и рубцевание [5]. Для предотвращения отмеченных отрицательных явлений, а также быстрого восстановления движений необходимы каждодневные интенсивные тренировки, вместе с правильно выбранной терапевтической стратегией. В настоящее время с этой целью используются нейропротекторы и параллельно ведется поиск новых средств.

В настоящей работе изучены влияние бактериального меланина на восстановительные процессы в ЦНС крыс после односторонней пиримидотомии, а также роль предоперационной выработки инструментального рефлекса балансирования в этих процессах.

Материалы и методы. В качестве нейропротектора был использован бактериальный меланин (БМ), полученный биотехнологическим методом [6]. Водный раствор БМ в концентрации 6 мг/мл оказался весьма эффективным для предотвращения вторичного повреждения после нейротравм некоторых образований ЦНС, участвующих в организации движений.

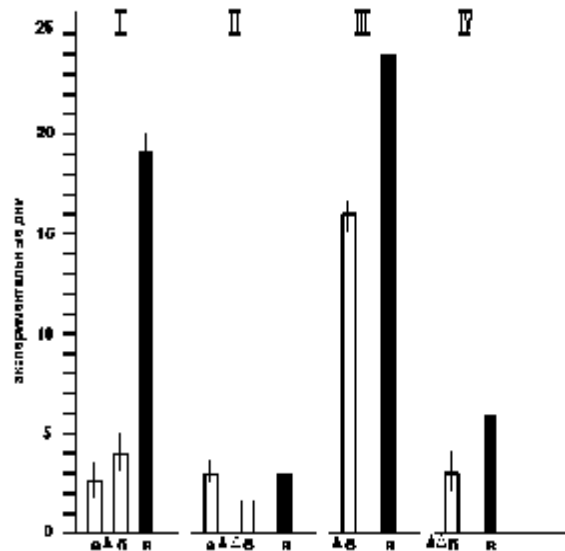
Эксперименты проведены на белых нелинейных крысах-самцах с массой тела 200-240 г. У крыс двух групп ($n = 6$ в каждой) предварительно вырабатывали инструментальный условный рефлекс (ИУР) балансирования на вращающемся (9 об/мин) горизонтальном бруске с диаметром 2 см и длиной 30 см [7]. Каждый тест длился 250 с, в день тестировали десять раз, а интервал для отдыха между ними составлял 60 с. Унилатеральную поперечную перерезку

бульбарной пирамиды проводили под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, в/б). На следующий день после травмы одной группе обученных балансированию крыс в/м вводили раствор БМ в концентрации 6 мг/мл, из расчета 170 мг/кг. Вторая группа служила контролем для первой.

Крысы следующих двух групп ($n = 6$ в каждой) оперировались без предварительной выработки ИУР. На другой день после операции одной группе также вводили раствор БМ, а другая служила контролем для нее. Через день после травмы и введения раствора БМ, когда относительно восстанавливался неврологический статус, приступали к тестированию ИУР у животных всех групп (как контрольных, так и получавших БМ) до окончательного упрочнения ИУР и восстановления балансирующего движения задней, парализованной после травмы конечности.

Результаты и обсуждение. Результаты экспериментов обобщены в виде гистограмм (разделы I-IV), приведенных на рисунке. Как видно из гистограмм, имеется значительная разница между сроками выработки ИУР до операции и после нее у крыс контрольной группы (I,а,б). Но время восстановления движения балансирующей конечности после травмы и возобновления тестирования ИУР у крыс контрольной группы наступает в шесть раз позже по сравнению с выработкой ИУР у нормальных животных (ср. I, б,в).

После в/м введения раствора БМ на следующий день после травмы у крыс экспериментальной группы срок постоперационной выработки ИУР и восстановления балансирующего движения конечности во много раз сокращается (ср. I, б,в и II, б,в). Аналогичная картина наблюдается у предварительно нетренированных животных, как в случае выработки ИУР (III,б и IV,б), так и при восстановлении балансирующего движения (ср. III,в и IV,в). При сравнении результатов серий I и II (с предварительной выработкой ИУР) с результатами серий III и IV (без предварительной тренировки) видно, что в последнем случае восстановительные процессы значительно отстают от таковых у предварительно тренированных животных. БМ, способствуя сохранности нервных элементов, наряду с нейропротекторным влиянием улучшает трофику нервных тканей, усиливает васкуляризацию и предотвращает образование рубца [8].



Гистограммы обобщенных результатов экспериментов.

I-IV - гистограммы выработки ИУР (а), восстановления ИУР (б) и движения задней балансирующей конечности после бульбарной пирамидотомии (в), без введения БМ (I и III) и с введением БМ (II и IV). По вертикали - число экспериментальных дней, по горизонтали - результаты испытаний. Темные треугольники под осью абсцисс показывают время пирамидотомии, светлые - момент введения раствора БМ.

Предтравматическая тренированность экспериментальных животных оказывает выраженное влияние на процесс восстановления движений. Последнее нашло подтверждение в работах клиницистов, где показана роль специальных и интенсивных тренировок в восстановлении локомоции [9, 10].

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

Член-корреспондент НАН РА Л. Р. Манвелян, Т. Р. Петросян, О. В. Геворкян

О некоторых факторах, влияющих на пластичность нервной ткани после травмы кортико-спинального тракта

С целью предотвращения вторичного повреждения нервной ткани после травмы кортико-спинального тракта, в качестве нейропротектора в экспериментах использован раствор бактериального меланина, который ускорял восстановление инструментального условного рефлекса и балансирующего движения парализованной конечности крыс. Установлена благотворная роль предварительных интенсивных тренировок животных до операции и введения бактериального меланина как фактора, способствующего функциональному восстановлению локомоции.

ՆՆ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ. Ռ. Մանվելյան, Տ. Ռ. Պետրոսյան, Օ. Վ. Գևորգյան

Կեղև-ողնուղեղային ուղու վնասումից հետո նյարդային հյուսվածքի պլաստիկության վրա ազդող որոշ գործոնների մասին

Կեղև-ողնուղեղային ուղու վնասումից հետո, նյարդային հյուսվածքի երկրորդային վնասումը կանխելու նպատակով, որպես նյարդապաշտպանիչ միջոց այս փորձերում օգտագործվել է մանրէական մելանինի լուծույթ, որը արագացրել է առնետների գործիքային պայմանական ռեֆլեքսի և անշարժացած վերջույթի հավասարակշռության շարժումների վերականգնումը: Այդ կապակցությամբ ընդգծվում է մինչ վիրահատելը և մելանինի ներարկումը, նախնական ինտենսիվ մարզումների, որպես լոկոմոցիայի ֆունկցիոնալ վերականգնմանը նպաստող կարևոր գործոնի, բարենպաստ դերը:

Corresponding member of NAS RA L. R. Manvelyan, T. R. Petrosyan, O.V. Gevorkyan

About Certain Factors that Influence to the Plasticity of Nervous Tissue after the Trauma of Corticospinal Tract

Solution of bacterial melanin was applied as a neuroprotector to prevent the secondary damage of the nervous tissue after the lesions of the corticospinal tract,

accelerating recovery of instrumental conditioned reflex and balancing movements of paralyzed limb in rats. Beneficial role of initial intensive training of animals before the operation and injections of bacterial melanin is obvious and is a supporting factor for the functional recovery of locomotion.

Литература

1. *Hepp-Raymond M.C., Wiesendanger M.* - Brain Res. 1972. V 36, P.117-131.
2. *Schwab M.E., Bartholdi D.* - Physiol. Rev. 1996. V. 76, P.319-370.
3. *Schwab M.E.* - Curr. Opin. Neurobiol. 2004. V. 14. P. 118-124.
4. *Beattie M.S., Hermann G.E., Rogers R.S., Bresnahan I.S.* - Prog. Brain Res. 2002. V. 137. P.37-47.
5. *Dumont R.J.* - Acute spinal cord injury, part I: pathophysiologic mechanisms. Clin. Neuropharmacol. 2001. V. 24. P. 254-264.
6. *Овсебян А.С., Агаджанян А.Е., Карабеков Б.П., Сагиян А.С., Чахалян А.Х., Келешян С.К., Чил-Акопян Л.А., Оганесян Г.Т., Микаелян Н.Э., Аветисян С.В.* Патент РА №1385, А2. 2003.
7. *Kennedy P.R., Humphry D.R.* - J. Neurosci. Res. 1987. V. 5. P. 39-62.
8. *Манвелян Л.Р., Геворкян О.В., Петросян Т.Р.* - Журн Эвол Биохим и Физиол. 2008. Т.44. №3. С. 268-273.
9. *Bareyre F.M., Kerschensteiner M., Rainteau O., Mettenleiter T.C., Weinmann O., Schwab M.E.* - Nat. Neurosci. 2004. V 7. P. 269-277.
10. *Zhou L. A., Shine H.D.* - J. Neurosci Res. 2003. V. 74. P. 221-226.