УДК612.8+612.82 Оригинальная статья

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ ТЕТРАПЕПТИДАМИДА НА МЕТАБОЛИЗМ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В КОРКОВО-ПОДКОРКОВЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА

Н.Н. Боголепов – *Научный Центр Неврологии Российской Академии Медицинских Наук, Москва, лаборатория ультраструктуры и цитохимии мозга, заведующий, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.Л. Доведова –*** *Научный Центр Неврологии Российской Академии Медицинских Наук, Москва, лаборатория ультраструктуры и цитохимии мозга, ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук.*

PROLONGED EFFECT OF TETRAPEPTIDAMIDE ON METABOLISM OF NEUROMEDIATORS IN CORTEX-SUBCORTEX STRUCTURES OF BRAIN

N.N. Bogolepov *– Moscow Research Center of Neurology, Head of Laboratory of Ultrastructure and Cytochemistry of Brain; RAMS Academician;* ***E.L. Dovedova*** *– Moscow Research Center of Neurology, Laboratory of Ultrastructure and Cytochemistry of Brain, Chief Research Assistant, Candidate of Biological Science.*

Дата поступления – 15.03.10 г. Дата принятия в печать – 15.06.2010 г.

Н.Н. Боголепов, Е.Л. Доведова. **Пролонгированный эффект тетрапептидамида на метаболизм нейромедиаторов в корково-подкорковых структурах мозга. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 2, с. 370-374.**

В работе показан длительный эффект тетрапептидамида на метаболизм нейромедиаторов по показателям активности ферментов синтеза дофамина и серотонина – тирозингидроксилазы и триптофангидроксилазы, а также утилизации нейромедиаторов – моноаминоксидаз (МАО А и Б) в коре большого мозга и в хвостатом ядре мозга крыс и кроликов.

Ключевые слова: тетропептидамид, нейромедиаторы, ферменты, кора большого мозга, хвостатое ядро.

N.N. Bogolepov, E.L. Dovedova. **Prolonged effect of tetrapeptidamide on metabolism of neuromediators in cortex-subcortex structures of brain. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, № 2, p. 370-374.**

The research work demonstrated prolonged effect of tetrapeptidamide (TPA) on metabolism of neurotransmitters according to the enzymatic activity of dopamine and serotonin synthesis and utilization of monoaminooxidase (MAO A and B) in the cortex and in caudate nucleus in brain of rats and rabbits.

Key words: tetrapeptidamide, neurotransmitters, cortex, caudate nucleus in brain of rats and rabbits.

Введение. Среди многочисленных биологически активных веществ в последние годы приобрели особое значение короткие пептиды – структурные элементы белковых молекул, включающие 2 и более остатков аминокислот.

Исследования средних и малых пептидов показали, что эти вещества определяют и регулируют болевую чувствительность, имеют непосредственное отношение к развитию амнезии, в значительной степени определяют эмоциональные поведенческие реакции. Некоторые из них участвуют в патогенезе ряда нервно-психических заболеваний. Особый интерес представляют пептиды, обладающие широким спектром регуляторных функций от стресспротективного и антидепрессантного до гипногенного и обезболивающего [1, 2, 3].

В настоящее время имеются многочисленные данные, свидетельствующие о тесных связях регуляторных пептидов с различными медиаторными системами в центральной и периферической нервной системе. Полагают, что нейропептиды могут вмешиваться в метаболизм нейромедиаторов, тем самым изменяя их синтез и высвобождение [4, 5, 6].

Интерес к опиоидным пептидам обусловлен не только теоретическими соображениями, но и практической необходимостью замены синтетических обезболивающих средств естественными эндогенными соединениями: энкефалинами и их аналогами. Обнаружено антипсихотическое действие многих опиоидных пептидов.

У экспериментальных животных введение этих веществ вызывает наряду с анальгезией подавление общей подвижности и даже катотоническое состояние.

В отношении опиоидного пептида ДСИП известно, что он обладает гипногенными свойствами, повышает резистентность животных к эмоциональному стрессу, обладает антиневротическим действием [7, 8, 9]. Однако это влияние оказывается достаточно кратковременным.

Как известно, природные пептиды весьма нестабильны в организме, они расщепляются пептидазами и быстро выводятся из организма, поэтому усилия ученых направлены на поиск синтетических аналогов биологически активных веществ эндогенного происхождения, более устойчивых и не вызывающих побочных эффектов.

На основе ДСИП создан препарат Дельторан*, который в виде интерназального раствора применяют в клинике [10, 11]. Подобные аналоги в настоящее время широко используются в практике, выпущена целая серия био-протеинов под общим названием «пептид-био», повышающих жизнедеятельность организма [12, 13].

Таким образом, вопрос о длительности действия морфиноподобных препаратов является актуальным. В этом отношении представляет интерес исследование простейшего аналога энкефалинов опиоидного

Ответственный автор – Боголепов Николай Николаевич.
Адрес: Москва, 119333, Университетский проспект, д.4 кв. 5.
Тел.: 8-499-137-46-61 (дом.), 8-495-917-48-50 (служ.),
E-mail: S dovedov@gmail.com

тетрапептидамида (ТПА) – Tyr-d Ala-Gly-Phe-NH_2 , способного связываться со специфическими опиатными рецепторами.

Как было показано ранее по электрофизиологическим и поведенческим показателям на животных, ТПА помимо анальгетического эффекта снижает двигательную активность, понижает тонус мышц. Влияние ТПА проявляется в течение нескольких суток. Такое длительное действие пептида на нейрохимические и электрофизиологические процессы в мозге, по-видимому, связано с общими механизмами памятных следов в ЦНС [14].

В задачу нашего исследования входило изучение воздействия ТПА на метаболизм основных нейромедиаторов в структурах мозга животных в течение длительного срока после одноразового введения препарата при сравнении с действием ДСИП в тех же условиях.

Методы. Экспериментальные данные получены на крысах Вистар (n=30) и на кроликах Шиншила (n=20). ТПА и ДСИП вводили в/м однократно из расчета соответственно 500мкг и 100мкг на 1 кг массы тела. Группе контрольных животных вводили физиологический раствор. Параллельно проводили наблюдение за поведением животных в течение времени действия препаратов.

Через 30-90 мин. (краткосрочное воздействие) и 3 суток (длительное воздействие) животных декапитировали в соответствии с требованиями, предъявляемыми при работе с животными. Из двигательной коры и хвостатого ядра мозга крыс при помощи дифференциального центрифигурования изолировали фракции «грубых» митохондрий. В них спектрофотометрически определяли [15, 16, 17, 18] активности тирозингидроксилазы – (ТирГД) [16] и триптофангидроксилазы – (ТрГД) [20], а также моноаминоксидазы типа А (МАО А) [24] и моноаминоксидазы типа Б (МАО Б) [15].

В ряде случаев из мозга кроликов в градиенте плотности сахарозы (0,8-1,4М) выделяли субфракции синаптосом и клеточных митохондрий, в которых определяли активность МАО А и Б и во фракциях синаптосом спектрофлуориметрически определяли активность ТрГД и содержание серотонина [19].

Результаты определений выражали в единицах удельной активности ($_{\Delta}$E) на 1 мг белка фракций и в процентах по отношению к контролю, принятому за 100%.

Результаты. В таблице 1 через 30 мин после однократного введения ДСИП показаны определенные изменения дофаминергической (ДА) и серотонинергической (5`-ОТ) систем по показателям активности ферментов синтеза ДА и 5`-ОТ (Тир ГД и Тр ГД) и утилизации этих медиаторов (МАО А и Б). Эти изменения неодинаковы в исследованных структурах мозга крыс и реципрокны для метаболизма ДА и 5`-ОТ.

Статистически значимо наблюдаются активация МАО А и подавление МАО Б. В коре активация МАО А составляет 128%, в хвостатом ядре – 162,2, а подавление МАО Б -70,8% и 82% соответственно. При этом активность ТирГД Тр ГД также изменяется разнонаправленно, но незначительно и недостаточно значимо: Тр ГД - 108,4% и 116,1%, а Тир ГД – 97,5% и 81,9% соответственно в коре и хвостатом ядре.

Таким образом, на основании этих данных можно говорить о нарушении медиаторных процессов в корково-подкорковых структурах мозга после кратковременного (30 мин.) воздействия опиоидного пептида ДСИП. Отмечена бóльшая чувствительность к воздействию пептида ферментов утилизации нейромедиаторов (МАО) по сравнению с ферментами их синтеза (ТирГД и Тр ГД).

Через 90 мин. после однократного введения ДСИП практически все исследованные показатели обмена ДА и 5`-ОТ нормализуются, что свидетельствует о прекращении действия пептида.

По поведенческим характеристикам в течение 8-10 мин. после введения ДСИП животным проявляется анальгетический эффект.

В таблице 2 представлены результаты воздействия ТПА на активность МАО А и Б в структурах мозга крыс. Через 30 мин. после введения препарата, как при воздействии ДСИП, отмечена сходная направленность изменений ферментной активности в коре и хвостатом ядре, а именно – активация МАО А и подавление МАО Б. Однако можно видеть, что и через 3 суток под влиянием однократного введения ТПА активность ферментов не возвращается к нормальному уровню. Статистически значимо показана активация МАО А: в коре – 148% и в хвостатом ядре – 144,4% от контроля. Через 30 мин. после введения ТПА активность МАО А составила 155% и 171% соответственно.

Активность МАО Б оказывается пониженной по сравнению с контролем: 79,2% в коре к 64% в хвостатом ядре. Через 30 мин. после введения ТПА эти показатели составляли 72,3% и 84% соответственно.

На рисунке 1 представлены результаты определения активности МАО А под влиянием ТПА через 30 мин и трое суток после однократного введения препарата при изоляции синаптосом и «клеточных» митохондрий в градиенте плотности сахарозы из коры и хвостатого ядра мозга кроликов. Через 30 мин. и 3 суток после однократного введения ТПА в субфракциях «легких» и «тяжелых» синаптосом и клеточных митохондрий коры и хвостатого ядра мозга кроликов обнаружена сходная направленность изменений ферментной активности, как и во фракции «грубых» митохондрий мозга крыс.

Показано статистически значимое нарастание (~150%) активности МАО А в обоих образованиях мозга. В хвостатом ядре активация МАО наиболее выражена в субфракциях клеточных митохондрий по сравнению с субфракциями синаптосом.

Отмечена определенная и бóльшая чувствительность к воздействию препарата в структурах хвоста-

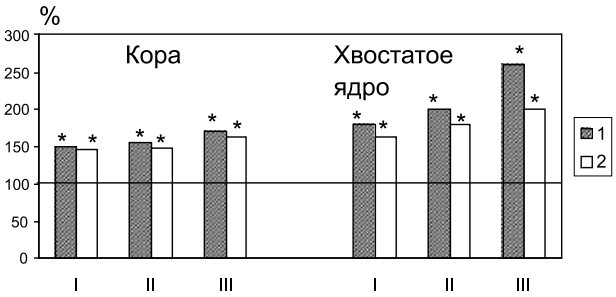

Рис. 1. Влияние ТПА на активность МАО А в субклеточных фракциях коры большого мозга и хвостатого ядра мозга кроликов в различные сроки после однократного введения препарата.
1. Активность МАО А через 30 минут после в/м введения ТПА.
2. Активность МАО А через 3 суток после в/м введения ТПА.
I. Субфракция «легких» синаптосом.
II. Субфракция «тяжелых» синаптосом.
III. Субфракции клеточных митохондрий.
* – p<0.05 от контроля

ТПА – синтезирован в лаборатории синтеза пептидов ВКНЦ РАМН. Дельторан – синтезирован в лаборатории химии пептидов института биоорганической химии РАН.

Таблица 1

Активность ферментов обмена серотонина и дофамина во фракциях митохондрий мозга крыс в норме и при однократном введении «дельта-сон продуцирующего пептида» (ДСИП)

	ТрпГД ΔЕ355/ мг.б.60′	%	МАО А ΔЕ450/мг.б.60′	%	Тир ГД Н моль/мг.б.60′	%	МАО Б Н моль/мг.б.60′	%
Кора								
Контроль	1,07±0,21	100	0,25±0,05	100	1,20±0,19	100	0,48±0,08	100
ДСИП (30 мин)	1,16±0,20	108,4	0,32±0,06	128*	1,17±0,17	97,5	0,34±0,06	70,8*
ДСИП (90 мин)	1,10±0,17	102,8	0,30±0,06	120	1,21±0,16	100,8	0,41±0,10	85,4
Хвостатое ядро								
Контроль	4,03±0,59	100	0,45±0,07	100	2,10±0,19	100	0,50±0,07	100
ДСИП (30 мин)	4,68±0,37	116,1	0,74±0,09	162,2*	1,72±0,23	81,9	0,41±0,06	82
ДСИП (90 мин)	3,90±0,90	96,8	0,50±0,10	111,1	1,88±0,25	89,5	0,49±0,04	98

Примечание: * – p<0.05 от контроля.

Таблица 2

Активность моноаминоксидаз А и Б во фракциях митохондрий мозга крыс в норме и при однократном введении тетрапептидамида (ТПА)

	МАО А ΔЕ250/ мг.б.60′	%	МАО Б ΔЕ450/ мг.б.60′	%	МАО А ΔЕ250/ мг.б.60′	%	МАО Б ΔЕ450/ мг.б.60′	%
	Кора				Хвостатое ядро			
Контроль	0,25±0,05	100	0,48±0,08	100	0,45±0,07	100	0,50±0,07	100
ТПА (30 мин)	0,39±0,06	156*	0,35±0,10	72,3*	0,77±0,11	171,1*	0,42±0,11	84
ТПА (3 суток)	0,37±0,02	148*	0,38±0,05	79,2*	0,65±0,03	144,4*	0,32±0,13	64*

Примечание: * – p<0.05 от контроля.

того ядра по сравнению с корой. При этом через 3 суток сохраняется высокий уровень активности МАО. Отрицательная динамика изменений по сравнению с кратковременными воздействиями незначительна.

На рисунке 2 показано влияние ТПА на активность фермента синтеза серотонина (ТрГД) и содержание самого нейромедиатора (5`-ОТ) в субстракциях синаптосом из коры и хвостатого ядра мозга кроликов через 3 суток после однократного введения препарата. В коре активность ТрГД статистически значимо возрастает более чем в 1,5 раза, содержание 5`-ОТ менее выражено, возможно, в результате активации

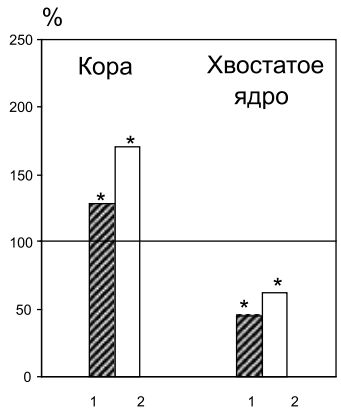

Рис. 2. Влияние ТПА на активность триптофангидроксилазы и содержание серотонина в субфракциях синаптосом коры большого мозга кроликов через 3 суток после однократного введения препарата
1. Содержание серотонина в мозге кролика.
2. Активность триптофангидроксилазы.
* – p<0.05 от контроля

МАО А, то есть активируется вся система обмена серотонина. Однако в синаптосомах хвостатого ядра показатели синтеза серотонина (содержание медиатора и активность ТрГД) оказались статистически значимо ниже нормального уровня при отмеченной значительной активации МАО А. Таким образом, выявлены сложные взаимоотношения в реакции отдельных субклеточных компонентов на длительное воздействие ТПА.

Обсуждение. В литературе имеются сведения о подобной селективности действия в отношении структур мозга. По новейшим данным, аналог тафцина синтетический гептопептид пролонгированного действия Селанк оказывает разнонаправленное действие на содержание дофамина и его метаболита ДОФУК в коре и стриатуме мозга крыс Вистар [20].

На рисунке 3 представлены результаты влияния ТПА на активность МАО Б в субфракциях синапто-

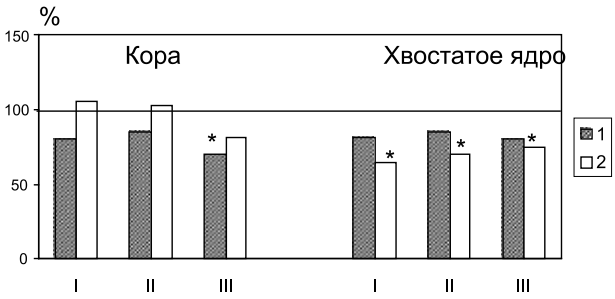

Рис. 3. Влияние ТПА на активность МАО Б в субклеточных фракциях коры большого мозга и хвостатого ядра мозга кроликов в различные сроки после однократного введения препарата. Обозначения как на рис. 1

сом и клеточных митохондрий через 30 мин. и 3 суток после одноразового введения препарата. Выявлены определенные особенности субстратной специфичности МАО, а именно – реципрокное изменение активности МАО Б по сравнению с МАО А, а также различная чувствительность исследованных структур мозга к воздействию. Через трое суток показано статистически значимое подавление до 30% активности МАО Б, особенно в субфракциях хвостатого ядра более выраженное в синаптосомах по сравнению с субфракциями митохондрий. Через 3 суток отмечено даже усиление влияния ТПА в этих образованиях по сравнению с краткосрочным его воздействием.

Анализ полученных экспериментальных данных показывает, что ТПА после однократного введения оказывает выраженное влияние на обмен нейромедиаторов.

По цитохимическим данным, полученным ранее, ТПА определенным образом воздействует на содержание и концентрацию структурированных белков цитоплазмы и ядер нейрона [21].

По физиологическим показателям после краткосрочного анальгетического периода (30 мин.) под влиянием ТПА у животных проявлялись двигательные расстройства по типу гипокинезии, сохраняющиеся длительное время [14].

По результатам настоящего исследования можно высказать предположение, что период анальгетического действия ТПА характеризуется изменениями состояния моноаминергических систем, и в первую очередь, серотонинергической. В более поздние сроки (40 мин – 3-6 суток) это приводит к нарушению взаимоотношений медиаторных систем. Исходя из данных литературы, можно считать, что обнаруженные в эти сроки сдвиги в обмене биогенных аминов являются нейрохимическим выражением наблюдаемых у животных двигательных расстройств.

На основании полученных данных можно сделать общее заключение: вызванное ТПА длительное изменение двигательных функций определяется специфической реакцией со стороны корково-подкорковых структур двигательной системы. При этом наблюдается изменение как со стороны моноаминергических систем, так и обмена белков.

Особого обсуждения заслуживает вопрос о сроках, при которых регистрируются столь выраженные и многообразные биохимические эффекты ТПА после однократного введения препарата. В нашем распоряжении нет конкретных данных о метаболической стабильности ТПА, однако по аналогии с другими опиоидными пептидами и их производными, а также принимая во внимание сроки появления и исчезновения наиболее изученного эффекта (противоболевое действие) опиоидов, характерного для ТПА, можно с большей вероятностью предположить, что к 3-м суткам после введения препарата общее содержание ТПА в организме будет ничтожным по сравнению с исходным. Следовательно, наблюдаемые на 3-и сутки физиологические и биохимические явления можно толковать либо как следствие особо длительного сохранения ТПА в каких-то определенных структурах, либо как результат включения сложных механизмов последствия («запоминание воздействия») ТПА. Возможно, длительные эффекты ТПА могут быть связаны с процессом ингибирования ферментов деградации энкефалинов, обеспечивая тем самым их накопление.

Такое же предположение было высказано в отношении препарата Селанка, проявляющего длительный психотропный эффект в структурах мозга крыс [22, 23]. Возможным объяснением феномена относительно длительных физиологических эффектов производных коротких пептидов является теория функционального континиума этих соединений. Предполагается, что при взаимодействии пептидов формируется сложный каскадный процесс, когда каждый пептид помимо непосредственной биологической активности может индуцировать выход других эндогенных регуляторов. В свою очередь, следующий из них может служить индуктором последующей группы пептидов [24, 1].

Изучение нейропротекторной роли биологически активных пептидов и их аналогов создает предпосылки для разработки на их основе новых лекарственных средств.

Заключение. В корково-подкорковых структурах мозга кроликов и крыс показано длительное действие синтетического аналога опиоидных пептидов – тетрапептидамида (ТПА) на субклеточном уровне.

Активность ферментов синтеза (тирозингидроксилаза, триптофангидроксилаза) и утилизации биогенных аминов (моноаминоксидазы) сохраняется на исходном уровне в течение 3 суток после однократного введения препарата ТПА.

Под влиянием пептидамида показана определенная специфика взаимодействия дофаминергической и серотонинергической нейромедиаторных систем в мозге экспериментальных животных.

Библиографический список

1. Ашмарин И.П. Сигнальные молекулы и социальное поведение // Нейрохимия. 2001. Т. 18. № 4. С. 243-250.

2. Козина Л.С., Стволинский С.Л., Фёдорова Т.Н. и др. Изучение антиоксидантных и мембранопротекторных свойств коротких пептидов в модельных экспериментах // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. 2008. № 6. С. 31-36.

3. Лысенко А.В., Арутюнян А.В., Козина Л.С. Пептидная регуляция адаптации организма к стрессорным воздействиям. СПб.: ВМедА, 2005. 207 с.

4. Адрианов О.С., Попова Н.С., Доведова Е.Л. и др. Экспериментальное развитие концепции О.С. Адрианова о соотношении функциональных нейрохимических процессов: регуляторные пептиды при дисфункции медиаторных систем // Успехи физиол. наук. 2000. Т. 31. № 1. С. 71-80.

5. Вальдман А.В., Козловская М.М., Ашмарин И.П. и др. Модулирующие действие некоторых пептидов на моноаминергические процессы мозга как основа их психотропного эффекта // Вопр. мед. химии. 1984. Т. 30. № 3. С. 56-63.

6. Меджерицкий А.М., Ускова Н.И., Лысенко А.В. и др. Нейромедиаторный механизм адаптивного действия дельта-сон индуцирующего пептида в экспериментальной аудиогенной эпилепсии, вызванной гипокинезией // Эксперим. клин. фармакология. 1996. Т. 59. № 1. С. 8-10.

7. Боголепов Н.Н., Попова Э.Н., Коплик Е.В. и др. Структурно-функциональная организация нейронов коры большого мозга у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу при воздействии пептида, вызывающего дельта-сон // Морфология. 2003. Т. 123. № 2. С. 15-10.

8. Стрекалова Т.В. Дельта-сон индуцирующий пептид (ДСИП): проблемы эндогенного происхождения и биологической активности // Нейрохимия. 1998. Т. 15. № 3. С. 227-239.

9. Khvatova E.M., Samartzev V.N. Delta sleep inducing peptide (DSIP): effect on respiration activity in rat brain mitochondria and stress protective potency under experimental hypoxia // Peptides. 2003. V.24. № 2. P. 307-311.

10. Конорова И.Л., Ганнушкина И.В., Коплик Е.В. и др. Профилактика препаратом Дельтаран негативных последствий перенесенного эмоционального стресса при последующей церебральной ишемии низко резистентных животных // Бюл. экспер. биол. и мед. 2006. Т. 141. № 5. С. 499-502.

11. Koplik E.V., Umrykhin P.E. Delta sleep-including peptide and Deltaran: Potential approaches toantistress protection // Neurosci Behav Physiol. 2008. V. 38. №9. P. 953-957.

12. Бондаренко Т.И., Майборода Е.А., Михалева И.А. Биологическая активность синтетических аналогов природных олигопептидов // В матер. VII Всерос. науч. конф. «Химия и медицина, Архимед-2009». Уфа, 2009. С. 131.

13. Khavinson V. Kh., Arutjunyan A.V., Kozina L.S. Geroprotective peptides of the pineal gland and antioxidative protection system // Abstr. 18th World Congress of Gerontology, Rio de Janeiro, Brazil. 2005. J. Gerontology. P. 106.

14. Попова Н.С., Доведова Е.Л., Адрианов О.С. Системные, клеточные и молекулярные перестройки, обусловленные воздействием пептидов с различной опиоидной активностью // Физиол. журн. СССР. 1987. № 6. С. 730-736.

15. Горкин В.З., Веревкина А.В., Гриднева Л.И. и др.Методы исследования активности и специфического торможения моноаминоксидаз митохондрий. Современные методы в биохимии М.: Медицина, 1968. № 2. С. 155-177.

16. Минеева-Вялых М.Ф. Метод прямого спектрофотометрического определения скорости тирозингидроксилазной реакции // Вопр. мед. химии. 1976. Т. 22. № 2. С. 274-279.

17. Friedman P., Kapplman H., Haufman S. Partial purification and characterization of Triptophan Hydroxylase from rabbit hindbrain // J. Biol. Chem. 1972. V. 274. P. 4165-4173.

18. Popov N., Roseler C., Thiemann C., Matties H. Eine einplindibhe methode zur Bestimmung der Monoaminoxidase in Gewebe durgh Aldehydsernicabason-Messing // Acta. Biol. Med. Germ. 1971. № 26. P. 239-245.

19. Коган Б.Н., Нечаев Н.В. Чувствительный и быстрый метод одновременного определения ДА, НА, 5'- ОТ, 5'-оксииндолуксусной кислоты в одной пробе // Лабораторное дело. 1979. № 5. С. 301-303.

20. Наркевич В.Б., Клодт П.М., Кудрин В.С. и др. Влияние гептапептида Селанка на содержание возбуждающих и тормозных аминокислот в структурах мозга крыс Вистар // Психофармакол. биол. наркол. 2007. Т. 7. № 2. С. 1563-1567.

21. Герштейн Л.М. Нейрохимические и нейрофизиологические перестройки в структурах мозга при воздействии некоторых нейропептидов // Нейрохимия. 1987. Т. 6. № 1. С. 51-56.

22. Зозуля А.А., Кост Н.В., Соколов О.И. и др. Ингибирующее действие Селанка на энкефалин-деградирующие ферменты как возможный механизм его анксиолитической активности // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т. 131. № 4. С. 315-317.

23. Клодт П.М., Кудрин В.С., Наркевич В.Б. и др. Изучение эффектов гептапептида Селанка на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс Вистар // Психофармакол. и биол. наркол. 2005. Т. 5. № 3. С. 984-988.

24. Ашмарин И.П. Перспективы практического применения некоторых фундаментальных исследований малых регуляторных пептидов // Вопр. мед. химии. 1984. Т. 3. С. 2-7.

УДК616.8-001.21 Обзор

МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

А.Е. Хрулев *– Нижегородская государственная медицинская академия, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики;* ***В.Н. Григорьева*** *– Нижегородская государственная медицинская академия, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор, доктор медицинских наук;* ***С.Е. Хрулев*** *– Нижегородский ФГУ Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник отделения реабилитации, кандидат медицинских наук.*

MECHANISMS OF THE DAMAGE AND MORFOLOGICAL CHANGES IN NERVOUS SYSTEM IN CASE OF ELECTRICAL TRAUMA

A.E. Khrulev *– N. Novgorod State Medical Academy, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Post-graduate;* ***V.N. Grigorieva*** *– N. Novgorod State Medical Academy, Head of Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S.E. Khrulev*** *– N. Novgorod Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Rehabilitation, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 10.04.10 г. Дата принятия в печать – 15.06.2010 г.

А.Е. Хрулев, В.Н. Григорьева, С.Е. Хрулев. **Механизмы поражения и морфологические изменения нервной системы при электрической травме. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 2, с. 374-377.**

Представлен анализ литературных данных, который раскрывает механизмы поражения и морфологические изменения нервной системы при электрической травме. Подробно рассмотрена роль повреждающего действия электрического тока в развитии патологии нервной системы.

Ключевые слова: электротравма, поражение нервной системы, невропатия, энцефалопатия.

A.E. Khrulev, V.N. Grigorieva, S.E. Khrulev. **Mechanisms of the damage and morphological changes in nervous system in case of electrical trauma. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, № 2, p. 374-377.**

The literary data analysis, permitting to characterize the mechanisms of the damage and morphological changes in nervous system in case of electrical trauma, is presented. A role of electrical current injury in a development of neurological pathology is regarded in detail.

Key words: electrical injury, nervous system lesion, neuropathy, encephalopathy.

Электрическая травма является патологическим состоянием, обусловленным воздействием на пострадавшего электрического тока [1], и представляет актуальную медико-социальную проблему в связи с высокой летальностью и значительной инвалидизацией выживших пациентов.

Первый случай электротравмы от технического электричества при случайном соприкосновении с токоведущими частями описал Леруа де Мезикур в 1860 г. [2]. Впервые на возможность поражения нервной системы при электрической травме указал J.-M. Charcot в 1889 г. [3, 4]. Научно-технический прогресс и активное внедрение электрических технологий в повседневную жизнь человека обуславливают увеличение числа электрических травм. Нервная система особенно уязвима при электротравме, однако до сих пор проблема нейронального поражения при электрической травме относится к наименее изученным вопросам.

Ответственный автор – Хрулёв Алексей Евгеньевич
603163, г. Н. Новгород, ул. Родионова 190,
ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики,
тел. 8(8314)38-95-67, факс 8(8314)38-90-01 Сот 8-903-607-24-64
E-mail: nnovalexey@pochta.ru