

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК [612.82:615.272.6:517.21]-092.9

**СПЕКТР НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СТРИАТУМЕ КРЫСЯТ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ ДИНИЛА И АЦЕТАТА СВИНЦА****И. В. Лях, Е. М. Дорошенко, В. М. Шейбак****Гродненский государственный медицинский университет**

Показаны изменения концентраций свободных аминокислот и их производных в стриатуме крысят после хронического совместного и раздельного введения ацетата свинца и динила в дозах 5 и 30 мг/кг массы соответственно. Поступление в организм крысят ацетата свинца вызывало в стриатуме более выраженные нарушения обмена нейроактивных аминокислот, чем аналогичное по длительности введение динила. При этом более существенные изменения наблюдали при совместном введении токсикантов. Негативное воздействие динила и свинца проявляется снижением уровней нейроактивных аминокислот и преобладанием на этом фоне тормозных нейротрансмиттерных соединений.

Ключевые слова: динил, ацетат свинца, аминокислоты, стриатум, крысята.

**SPECTRUM OF NEUROACTIVE AMINO ACIDS IN THE STRIATUM
OF RATS AFTER CHRONIC ADMINISTRATION OF LEAD ACETATE AND DINIL****I. V. Liakh, E. M. Doroshenko, V. M. Sheibak****Grodno State Medical University**

The article shows changes in the concentrations of free amino acids and their derivatives in the striatum of rats after chronic joint and separate administration of lead acetate and dinil dosed 5 and 30 mg/kg, respectively. The intake of lead acetate in the striatum of the rats caused more significant disruption of neuroactive amino acids metabolism, than the similar introduction of dinil. More appreciable changes were observed at the co-administration of toxicants. Meanwhile, the negative affect of lead and dinil manifested by reduced levels of neuroactive amino acids and prevalence of inhibitory neurotransmitters.

Key words: dinil, lead acetate, amino acids, striatum, infant rats.

Введение

Негативное воздействие широко распространенных ароматических углеводородов (бензол, ксилол, фенол) на организм хорошо изучено [4, 6], однако существуют единичные сведения о воздействии динила (смесь 25 % дифенила и 75 % дифенилоксида) на нервную систему [7]. При этом практически отсутствуют исследования о воздействии динила на нервную систему молодых животных. Использование динила при производстве химических волокон нередко сопровождается выбросами этого соединения в атмосферу, что не исключает отравления его парами детского населения.

Наиболее чувствительным к воздействию соединений свинца является ранний период жизни, в течение которого наблюдается самый высокий уровень корреляции между концентрацией свинца в крови и его содержанием в окружающей среде (в атмосферном воздухе, в воде и в пыли) [5, 9].

Ранее нами было установлено, что при длительном воздействии динилом в дозе 5 мг/кг (14 дней) у крыс развивается определенная степень адаптации, что проявляется постепенной

нормализацией уровней биогенных аминов в мозге, дисбаланс которых наблюдается после однократного введения [1]. Одновременно было показано, что совместное поступление в организм динила и свинца вызывает существенный дисбаланс биогенных аминов в отделах головного мозга взрослых крыс [2, 3]. Очевидно, что нервная ткань растущего организма, в которой преобладают процессы формирования нейрхимических механизмов регуляции, связанных с адаптацией к воздействиям окружающей среды, должна характеризоваться особой чувствительностью к токсикантам как органической, так и неорганической природы.

Цель работы

Поскольку помимо биогенных аминов, ряд аминокислот в головном мозге выполняет нейротрансмиттерные функции, провести анализ аминокислотного спектра в стриатуме крысят, подвергавшихся хроническому воздействию динила и свинца.

Материал и методы

Эксперименты были проведены на 37 самцах крыс в возрасте 1 месяц и массой 50–65 г.

Животные были разделены на 4 группы: 1-й группе животных ($n = 9$) внутрижелудочно вводили масляную эмульсию динила в дозе 5 мг/кг массы в сутки, животные 2-й группы ($n = 9$) получали свинец в дозе 30 мг/кг массы, в виде водного раствора ацетата свинца (54 мг/л), 3-й группы ($n = 10$) — свинец и динил в аналогичных концентрациях. Животным контрольной группы ($n = 9$) вводили эквивалентное количество воды. Все введения осуществляли ежедневно на протяжении 30 дней. Декапитацию осуществляли через 24 ч после последнего введения. Образцы стриатума фиксировали в жидком азоте. Определение уровней свободных аминокислот и их производных проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью t-критерия Стьюдента в пакете прикладных программ «Statistica», 7.0, полученные данные выражали как $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

В стриатуме наиболее сильные количественные изменения профиля нейроактивных аминокислот наблюдали при хроническом введении ацетата свинца как отдельно, так и со-

вместно с динилом. Так, если при введении динила наблюдалось изменение 6, а свинца — 24, то при их совместном поступлении от контрольных значений отличались 25 показателей из 28 исследуемых. При этом, как правило, концентрации большинства аминокислот снижались. Следует отметить уменьшение концентраций нейротрансмиттерных аминокислот аспартата (на 35 %), глутамата (на 21 %), ГАМК (на 24 %), а также аминокислот, предшественников биогенных аминов, тирозина (на 34 %) и триптофана (на 57 %). В стриатуме повышались лишь концентрации аминокислот, не выполняющих непосредственно нейротрансмиттерные функции: аланин в группе животных, получавших ацетат свинца, метионин в группе крысят, которым вводили динил, и лизин в группе крысят, получавших оба токсиканта (таблица 1). При этом увеличение концентрации фосфоэтанолamina (на 57 и 43 %) в стриатуме крысят, получавших свинец, и существенное (на 54 и 70 %) уменьшение этаноламина может указывать на изменение интенсивности липидного обмена и деструкцию плазматических мембран [8] (таблица 1).

Таблица 1 — Изменения концентраций свободных аминокислот в стриатуме крысят (нмоль/г ткани) при совместном и раздельном введении динила и свинца

Аминокислоты	Контрольная группа	Группы животных, получавших:		
		динил	ацетат свинца	динил + ацетат свинца
Asp	2912 ± 104	2473 ± 104*	2082 ± 105*+	1894 ± 83*+!
Glu	11321 ± 321	10750 ± 519	9124 ± 347*+	8896 ± 223*+
Asn	139 ± 2	129 ± 7	112 ± 5*+	100 ± 3*+
Ser	1725 ± 57	1571 ± 54	1307 ± 26*+	1331 ± 46*+
Gln	13093 ± 245	11924 ± 492*	11493 ± 666*	11290 ± 386*
His	97 ± 7	86 ± 9	67 ± 8*	63 ± 2*+
Gly	733 ± 37	822 ± 25	803 ± 24	747 ± 34
PEA	463 ± 16	521 ± 32	728 ± 19*+	665 ± 17*+!
Thr	542 ± 68	629 ± 32	660 ± 56	424 ± 37+!
Ctrl	51 ± 4	64 ± 13	33 ± 3*+	35 ± 2*+
Arg	172 ± 9	141 ± 13	96 ± 14*+	85 ± 3*+
bAla	36 ± 3	42 ± 6	22 ± 2*+	30 ± 3!
Ala	855 ± 28	929 ± 82	1178 ± 51*+	707 ± 28*+!
Tau	8571 ± 250	8049 ± 501	7051 ± 246*	7533 ± 177*
bABA	244 ± 16	205 ± 23	162 ± 9*	65 ± 19*+!
GABA	2456 ± 95	2322 ± 127	1858 ± 106*+	1878 ± 114*+
Tyr	70 ± 4	72 ± 5	63 ± 6	47 ± 3*+!
aABA	12 ± 2	31 ± 18	61 ± 21*	14 ± 2!
EA	886 ± 45	868 ± 34	402 ± 53*+	265 ± 15*+!
Val	174 ± 24	142 ± 8	111 ± 5*+	93 ± 3*+!
Met	33 ± 2	40 ± 2*	29 ± 3+	23 ± 2*+
Ctn	52,1 ± 3,4	41 ± 2*	37 ± 4*	47 ± 4
Trp	187 ± 11	162 ± 16	102 ± 4*+	80 ± 7*+!
Ile	93 ± 5	92 ± 4	66 ± 4*+	63 ± 3*+
Phe	90 ± 5	88 ± 7	50 ± 5*+	45 ± 2*+
Leu	104 ± 7	104 ± 6	73 ± 5*+	70 ± 2*+
HPro	220 ± 16	214 ± 15	34 ± 3*+	90 ± 4*+!
Orn	78 ± 11	50 ± 5*	43 ± 8*	33 ± 12*
Lys	330 ± 22	386 ± 21	373 ± 23	426 ± 25*
Pro	146 ± 12	129 ± 12*	167 ± 7	106 ± 12*!

Примечание. В этой и других таблицах: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой животных; + — $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей динил; ! $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей ацетат свинца

Изменения метаболического профиля нейрорактивных соединений в стриатуме свидетельствуют о том, что хроническое введение ацетата свинца крысам может оказывать более выраженное воздействие на функциональное состояние данной структуры головного мозга, чем аналогичное по длительности введение ароматического углеводорода динила. Поскольку при со-

вместном введении токсикантов практически все наблюдаемые изменения характеризовались снижением концентраций нейрорактивных аминокислот, можно предположить, что нарушаются процессы транспорта аминокислот на уровне гематоэнцефалического барьера, что не исключает одновременно их повышенную утилизацию клетками стриатума (таблица 2).

Таблица 2 — Изменения структуры аминокислотного фонда в стриатуме крысят при отдельном и совместном хроническом введении динила и ацетата свинца

Показатели структуры фонда аминокислот	Контрольная группа	Группы животных, получавших:		
		динил	ацетат свинца	динил + ацетат свинца
Сумма свободных аминокислот и их азотсодержащих метаболитов, нмоль/г	45816 ± 897	44264 ± 1000	38348 ± 1198*+	37115 ± 959*+
Незаменимые аминокислоты, нмоль/г	1553 ± 99	1666 ± 39	1463 ± 46+	1225 ± 53*+!
Заменимые аминокислоты, нмоль/г	31264 ± 562	29852 ± 646	26492 ± 998*	25267 ± 694*+
АРУЦ, нмоль/г	371 ± 29	345 ± 16	249 ± 12*+	227 ± 7*+
АРУЦ (%)	0,8 ± 0,07	0,8 ± 0,03	0,7 ± 0,04+	0,6 ± 0,02*+
Ароматические аминокислоты, нмоль/г	494 ± 20	463 ± 15	382 ± 16*+	278 ± 9*+!
Ароматические аминокислоты (%)	1,1 ± 0,04	1,1 ± 0,06	1 ± 0,04	0,8 ± 0,03*+!
Протеиногенные аминокислоты, нмоль/г	32817 ± 587	31517 ± 658	27955 ± 998*	26491 ± 724*+
Непротеиногенные аминокислоты, нмоль/г	12998 ± 345	12747 ± 499	10393 ± 307*+	10624 ± 280*+
Phe/Tyr	1,3 ± 0,09	1,3 ± 0,15	0,8 ± 0,07*+	1 ± 0,04*
Glu/Gln	0,9 ± 0,03	0,9 ± 0,03	0,8 ± 0,04+	0,8 ± 0,02*+
Сумма серосодержащих аминокислот, нмоль/г	8656 ± 252	8441 ± 446	7117 ± 247*	7604 ± 180*
Тормозные аминокислоты (ТАК), нмоль/г	11759 ± 323	11580 ± 475	9713 ± 293*+	10159 ± 290*
Возбуждающие аминокислоты (ВАК), нмоль/г	14233 ± 385	13686 ± 438	11206 ± 399*+	10790 ± 295*+
ВАК/ТАК	1,2 ± 0,02	1,2 ± 0,03	1,2 ± 0,04	1,1 ± 0,03*+
Gln + Glu	24413 ± 434	23416 ± 668	20617 ± 915*	20186 ± 562*+

Снижение концентраций регистрировали в отношении как тормозных, так и возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот. О существенных нарушениях метаболической интеграции свидетельствует и анализ коэффициентов корреляции между отдельными аминокислотами и группами нейрорактивных аминокислот, выполняющих противоположно различные функции. В то время как у животных, получавших отдельно динил и ацетат свинца, наблюдалось исчезновение или замена положительных и, напротив, появление отрицательных корреляционных индексов, совместное введение токсикантов характеризовалось появлением положительных взаимоотношений в большинстве из исследуемых пар аминокислот, что, по-видимому, является отражением однонаправленности воздействия токсикантов. В группах животных, получавших токсиканты отдельно, наибольшие изменения корреляции регистрировали в парах глицин и глутамин (Glu-Gly, Ser-Gly, Gly-GABA, Gly-Tyr, Gly-Phe, Gln-Tau, Gln-PEA, Asp-Gln, Glu-Gln), а в стриатуме крысят, получавших оба токсиканта, к ним добавлялись

ГАМК (Gly-GABA, Tau-GABA, GABA-Tyr, GABA-Phe) и глутамат (Asp-Glu, Glu-Gln, Glu-Gly, Glu-PEA, Glu-Tau, Glu-EA). Следует отметить, что именно эти нейротрансмиттерные аминокислоты выполняют наибольшую нагрузку в регуляции процессов возбуждения и торможения в клетках ЦНС.

Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что как отдельное, так и совместное хроническое введение динила и ацетата свинца характеризуется изменениями спектра нейрорактивных аминокислот в стриатуме крысят. Поступление в организм крысят ацетата свинца вызывало в стриатуме более выраженные нарушения обмена нейрорактивных аминокислот, чем аналогичное по длительности введение динила. При этом более существенные изменения наблюдали при совместном введении токсикантов. Негативное воздействие динила и свинца проявляется снижением уровней нейрорактивных аминокислот и преобладанием на этом фоне тормозных нейротрансмиттерных соединений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лях, И. В. Влияние совместного и раздельного хронического введения свинца и динила на уровень катехоламинов в мозге крыс: возможность коррекции нарушений препаратом «тауцинк» / И. В. Лях // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича 15–16 апр. 2010 г. — Гродно: ГрГМУ, 2010. — С. 264.
2. Лях, И. В. Влияние хронического и острого воздействия динилом на уровень биогенных аминов в мозге крыс / И. В. Лях // Сборник научных статей в двух частях «Наука-2010». — Гродно: ГрГУ, 2010. — Ч. 2. — С. 17–19.
3. Лях, И. В. Изменение уровней индоламинов в мозге крыс при совместном и раздельном введении свинца и динила: возможность коррекции нарушений препаратом «тауцинк» / И. В. Лях // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича 15–16 апр. 2010 г. — Гродно: ГрГУ, 2010. — С. 265.
4. Нарушения липидного обмена у работников нефтеперерабатывающих предприятий / В. А. Чепурнов [и др.] // Мед. акад. журнал. — 2005. — Т. 5, № 1. — С. 105–119.
5. Sources and characteristics of lead pollution in the urban environment of Guangzhou / N. S. Duzgoren-Aydin [et al.] // Sci Total Environ. — 2007. — Vol. 385, № (1–3). — P. 182–195.
6. Polybrominated diphenyl ethers induce developmental neurotoxicity in a human in vitro model: evidence for endocrine disruption / T. Schreiber [et al.] // Environ Health Perspect — 2010. — Vol. 118, № 4. — P. 572–578.
7. Toxicological evaluation of chronic exposure to dinil / V. M. Sheibak [et al.] // Gig. Sanit. — 2008. — № 4. — P. 81–82.
8. Molecular and cell biology of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine metabolism / J. E. Vance [et al.] // Proq. Nucleic. Acid Res. Mol. Biol. — 2003. — Vol. 75. — P. 69–111.
9. Impact of lead pollution in environment on children's health in Shenyang City / C. Wang [et al.] // Acad. J. 1-st Med. Coll. PLA. — 2003. — Vol. 24, № 5. — P. 17–22.

Поступила 18.03.2013

УДК 613.15:574.546.296

МЕТОДИЧЕСКАЯ ОСНОВА ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ ПО СТЕПЕНИ РАДОНООПАСНОСТИ

А. А. Лабуда, Л. А. Чунихин

Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования: определение корреляционной связи между объемной активностью радона в помещениях зданий и показателем, определяющим содержание и поведение радона в почвах и геологических породах.

Материалы и методы. Результаты измерений объемной активности радона в помещениях зданий в сельских населенных пунктах Гомельской и Могилевской областей, выполненные специалистами НИИ морской и промышленной медицины (г. Санкт-Петербург) в 1992 г.; карты мощности экспозиционной дозы до аварии на ЧАЭС, составленные по результатам измерений специалистами РУП «Белгеология» в период 1969–1985 гг., а также геологические карты пород с различным содержанием урана.

Результаты и обсуждение. Предложен комплексный радоновый показатель, который рассчитывают как произведение относительного содержания урана в геологических породах на относительное значение их проницаемости для радона. Регрессионная зависимость объемной активности от комплексного радонового показателя, усредненная по районам Гомельской и Могилевской областей, имеет довольно высокий коэффициент корреляции — 0,76. Такой степени корреляционной связи достаточно, чтобы использовать данный показатель, полученный по измерениям радоновых характеристик в геологических породах на территории Гомельской и Могилевской областей, для картирования радонового потенциала этих территорий с целью определения радоноопасных участков.

Ключевые слова: радон, карта радонового потенциала, мощность экспозиционной дозы (МЭД), содержание урана в геологических породах, регрессионная зависимость, коэффициент корреляции, Гомельская и Могилевская области.

METHODOLOGICAL BASIS FOR ECOLOGIC HYGIENIC MAPPING OF THE TERRITORY ACCORDING TO RADON HAZARD DEGREE

A. A. Labuda, L. A. Chunikhin

Gomel State Medical University

Objective: determination of the correlative relation between the indoor volume radon activity in buildings and some factors related to radon contents in soils and geological stones.

Materials and methods. The results of the indoor volume activity measurements in the rural settlements of Gomel and Mogilev regions, the dose rate power maps and the geologist rocks maps with various uranium contents are foundation for the radon risk mapping.

Results and discussion. We have suggested the complex radon parameter that may be calculated as multiplication of the dose rate on the relative rock uranium content factors and on the relative rock penetration factors. The regression dependence of the radon volume activities on the complex radon factor was taken as average in Gomel and Mogilev regions and has essentially high correlation coefficient — 0.76. This degree of correlation is enough to use this complex radon factor calculated on the measured rock radon characteristics for the territories of Gomel and Mogilev regions for the radon risk mapping to define any radon danger sections. This method may be used for the radon potential mapping of the whole territory of Belarus.

Key words: radon, Gomel and Mogilev regions, dose rate, uranium content in soils, regression, correlation factor.