

Снижение активности α_1 -протеиназного ингибитора может быть связано с активацией процессов перекисного окисления, которое вызывает окислительную модификацию α_1 -протеиназного ингибитора. Одной из причин снижения активности α_1 -протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина сыворотки крови также может быть связано с нарушением белоксинтезирующей функции, что наблюдается при хронической интоксикации этанолом.

Полученные данные свидетельствуют, что после хронической интоксикации этанолом длительностью 29 недель происходит нарушение нормального физиологического баланса в системе протеиназы/эндогенные ингибиторы в ткани больших полушарий головного мозга и мозжечке, а также в сыворотке крови экспериментальных животных. Наиболее выраженные изменения активности протеиназ и их ингибиторов наблюдаются в 1 сутки после отмены этанола. По всей видимости, снижение активности ингибиторов и увеличение активности протеолитических ферментов может приводить к деструктивным изменениям в больших полушариях головного мозга и мозжечке, а истощение ингибиторного потенциала сыворотки крови также негативно сказываться на функционировании других органов и систем.

Выводы

1. При хронической алкогольной интоксикации в условиях отмены этанола отмечается нарушение физиологического баланса активности протеиназ и их эндогенных ингибиторов в экстракте ткани больших полушарий головного мозга и мозжечке, особенно выраженное через 1 сутки после отмены алкоголя.

2. Активность α_1 -протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина сыворотки крови сни-

жается, при этом общая протеолитическая активность не изменяется.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Калинина, А. Г. Токсичность алкогольных напитков / А. Г. Калинина, А. В. Савельев, А. Ю. Костин // Материалы I Российского национального конгресса по наркологии с международным участием, Москва, 24–27 нояб. 2009г. / ФГУ НИЦ наркологии Минздравсоцразвития России; редкол.: Е. В. Борисова [и др.]. — М., 2009. — С. 11–12.
2. Matsumoto, H. Alcoholism: protein expression profiles in a human hippocampal model / H. Matsumoto, I. Matsumoto // Expert review of proteomics. — 2008. — Vol. 5, № 2. — P. 321–331.
3. Новые возможности лечения алкогольной болезни. Перспективы применения Цереброфурина / И. Ф. Беленичев [и др.] // Международный неврологический журнал. — 2009. — № 1. — С. 166–180.
4. Distinct cell proliferation events during abstinence after alcohol dependence: microglia proliferation precedes neurogenesis / K. Nixon [et al.] // Neurobiology of disease. — 2008. — Vol. 31, № 2. — P. 218–229.
5. Ethanol Induces Cell Death by Activating Caspase-3 in the Rat Cerebral Cortex / J. Y. Han [et al.] // Molecules and Cells. — 2005. — Vol. 20, № 2. — P. 189–195.
6. Самуилов, В. Д. Программируемая клеточная смерть / В. Д. Самуилов, А. В. Олескин, Е. М. Лагунова // Биохимия. — 2000. — Т. 65, № 8. — С. 1029–1046.
7. Reduction of Alcohol Dependence in Rats after Carotid Glomectomy / O. N. Serova [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2007. — Vol. 144, № 5. — P. 650–652.
8. Kharchenko, N. K. Involvement of Serotonin in the Pathogenesis of Alcohol Addiction / N. K. Kharchenko, V. N. Synytsky, Z. A. Koval // Neurophysiology. — 2002. — Vol. 34, № 5. — P. 366–372.
9. Пархоменко, Ю. М. Характерные метаболические нарушения в тканях крыс, вызванные длительным приемом алкоголя / Ю. М. Пархоменко, Г. В. Донченко, С. Ю. Филиппук // Укр. біохім. журн. — 2007. — Т. 79, № 3. — С. 61–69.
10. Nerve growth factor restores mRNA levels and the expression of neuropeptides in the suprachiasmatic nucleus of rats submitted to chronic ethanol treatment and withdrawal / M. M. Paula-Barbosa [et al.] // Journal of Neurocytology. — 2001. — № 30. — P. 195–207.
11. Erlanger, B. F. The preparation and properties of two new chromogenic substrates of trypsin / B. F. Erlanger, N. Kokowsky, M. Cohen // Arch Biochem. Biophys. — 1961. — Vol. 95, № 2. — P. 271–278.
12. Хватов, В. Б. Ускоренный метод определения основных ингибиторов протеиназ в плазме крови человека: метод. рек. / В. Б. Хватов, Т. А. Белова. — М., 1981. — 27 с.
13. Thermostable endogenous inhibitors of cathepsins B and H / J. F. Lenney [et al.] // Eur J Biochem. — 1979. — Vol. 101, № 1. — P. 153–161.
14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.

Поступила 28.07.2011

УДК [612.82:615.272.6:517.21]-092.9

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ ДИНИЛА И СВИНЦА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫСЯТ

И. В. Лях, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, В. М. Шейбак

Гродненский государственный медицинский университет

Проведена оценка совместного и раздельного введения свинца и динила на концентрацию свободных аминокислот и их производных в гипоталамусе крысят. Показаны изменения изучаемых показателей в гипоталамусе как при раздельном, так и при сочетанном воздействии на организм крысят динила и свинца. Основные сдвиги в уровнях аминокислот и их метаболитов регистрировались в гипоталамусе крысят, получавших свинец. Дополнительное введение на этом фоне динила усугубляло дисбаланс аминокислотного фонда гипоталамуса.

Ключевые слова: динил, свинец, аминокислоты, гипоталамус, крысята.

EFFECT OF INTRAGASTRIC INFLOW OF DINIL AND LEAD ON THE CONCENTRATION OF FREE AMINO ACIDS IN INFANT RATS' HYPOTHALAMUS

I. V. Liakh, E. M. Doroshenko, V. Yu. Smirnov, V. M. Sheibak

Grodno State Medical University

The simultaneous and divided inflow of lead and dinil into the concentration of free amino acids and their derivatives in the hypothalamus of infant rats has been assessed. The changes of the studied indices in the hypothalamus were de-

scribed both in the divided and combined effects of dinil and lead on the rats. The major changes in the levels of amino acids and their metabolites were detected in the hypothalamus of the infant rats treated with lead. The concurrent additional introduction of dinil only aggravated the imbalances of the amino acid pool of the hypothalamus.

Key words: dinil, lead, amino acids, hypothalamus, infant rats.

Введение

Динил (смесь 25 % дифенила и 75 % дифенилоксида, ДФО) представляет собой жидкость светло-коричневого цвета с резким характерным запахом, не растворимую в воде [1]. Динил используется, главным образом, в производственных установках в качестве теплопереносящей жидкости. Он также является промежуточным продуктом при производстве сурфактантов и пластмасс, например, таких как этилен-пропилен-диен мономер. Галогенированные ДФО используются при производстве инсектицидов, консервантов, огнеупорных материалов и бытовой техники [2].

Попадание динила на кожу или в глаз может вызвать раздражение и локальное покраснение и даже повреждение роговицы. Вдыхание паров динила приводит к поражению верхних дыхательных путей [3]. Подобные случаи возможны при выходе динила в атмосферу при нарушениях технологического процесса или возникновении аварийных ситуаций [4].

В настоящее время основная область применения свинца — это производство аккумуляторов, металлического проката, труб, боеприпасов, типографских шрифтов и хрусталя. Установлено, что около 90 % свинца, присутствующего в атмосфере, — это свинец антропогенного происхождения [5]. Рост автомобилестроения и интенсивность применения антидетонаторов на основе «этиловой жидкости», содержащей тетраэтилсвинец, а в последующем — тетраметилсвинец достигли такой степени, что в настоящее время автомобильный транспорт стал основным источником загрязнения окружающей среды свинцом. В отличие от других источников автотранспорт загрязняет приземный слой атмосферы, то есть зону проживания человека и распространён повсеместно [6, 7].

Развитие производства химических волокон (ОАО «Химволокно») предполагает возможность воздействия на организм человека как производственного фактора динила, так и антропогенного — свинца [1, 6].

В предыдущих работах нами было установлено, что острое и хроническое (на протяжении 14 дней) введение динила вызывает изменение уровней биогенных аминов в отделах мозга взрослых крыс [8]. Установлено влияние совместного и отдельного воздействия свинца и динила на уровень биогенных аминов в развивающемся мозге крыс [9]. Очевидно, что к данным соединениям особую чувствитель-

ность проявляет нервная ткань растущего организма, в которой преобладают процессы формирования нейрохимических механизмов регуляции, связанных с адаптацией к воздействиям окружающей среды [10].

Цель работы

Изучение влияния отдельного и совместного хронического воздействия свинца и динила на фонд свободных нейроактивных аминокислот в мозге крысят.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 37 самцах крыс в возрасте 1 месяц и массой 50–65 г. Животные были разделены на четыре группы: 1 группа (n = 9) получала динил в дозе 5 мг/кг массы в сутки на протяжении месяца, 2 группа (n = 9) — свинец в дозе 30 мг/кг массы в виде водного раствора ацетата свинца (54 мг/л), 3 группа (n = 10) — свинец и динил в аналогичных концентрациях. Животным контрольной группы (n = 9) вводили эквивалентное количество воды. Крыс декапитировали через 30 суток. Головной мозг извлекали и выделяли гипоталамус. Образцы ткани фиксировали в жидком азоте, где и хранили до исследования. Определение уровней свободных аминокислот и их производных проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [11]. Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью t-критерия Стьюдента в пакете прикладных программ «Statistica», 7.0. При выполнении работы соблюдались правила проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что по количеству и степени изменяющихся параметров свинцовая интоксикация вызывает в гипоталамусе более существенные сдвиги в концентрациях определяемых метаболитов по сравнению с хроническим введением динила, кроме того, по совокупности изменившихся параметров при совместном воздействии эффекты этих соединений не суммируются (таблица 1). Так, введение динила вызывало изменение концентрации глутамата, аспартата, ГАМК и триптофана, тогда как при длительном поступлении в организм крысят свинца изменялись уровни четырнадцати аминокислот, среди которых, помимо непосредственно принимающих участие в нейромедиации (глутамат, глицин, ГАМК), соединения, активно участвующие в процессах синтеза белка и ме-

таболиты аминокислотных соединений (аспарагин, серин, гистидин, фосфоэтанолламин, цитруллин, β -аланин, аланин, метионин, цистатионин, триптофан и лизин). При совместном поступлении динила и свинца регистрировались сдвиги концентрации глутамата, аспарагина, серина, глутамин, гистидина, глицина, фосфоэтанолламина, β -аланина, тирозина, β -аминомасляной кислоты, α -аминомасляной кислоты, метионина и триптофана (таблица 1). Вероятно, изменения, наблюдаемые при совместном поступлении этих соединений, не могут объясняться только хроническим поступлением в организм крысят свинца, поскольку, несмотря на то, что количество наблюдаемых сдвигов среди аминокислот и их производных практически не отличались, качественные различия были довольно значительны. Так, у животных, получавших свинец, наблюдалось снижение содержания лизина (на 23 %) и цистатионина (на 17 %) и увеличение содержания цитруллина (на 28 %), аланина (на 13 %) и ГАМК (на 21 %). В то же время у крысят, получавших динил и свинец, этих изменений не наблюдалось, но было отмечено падение концентраций глутамин (на 10 %) и тирозина (на 22 %) и рост концентраций α - и β -аминомасляной кислоты (на 40 и 32 % соответственно), что не было отмечено у крысят, получавших отдельно динил и свинец (таблица 1). Уровень ГАМК в различных областях нервной системы регулируется действием глутаматдекарбоксилазы и мало зависит от действия энзимов деградации ГАМК [12], поэтому отсутствие увеличения концентрации ГАМК у крысят, получавших динил и свинец, по сравнению с группой, получавшей свинец при неизменно повышенном содержании ее предшественника — глутамата в обеих группах животных, может объясняться торможением активности ГАМК-шунта в гипоталамусе, тем более, что концентрация второго главного предшественника глутамата — глутамин у этих животных была снижена.

Поскольку, как нами показано ранее, острая интоксикация динилом вызывает выраженный дисбаланс биогенных аминов в головном мозге крыс [10], полученные результаты

могут свидетельствовать о том, что метаболизм свободных аминокислот в гипоталамусе может достаточно быстро адаптироваться к длительному поступлению этого соединения [13]. Токсикокинетика неорганических солей свинца существенно отличается от таковой динила, и, поскольку свинец способен накапливаться в организме, это приводит к усилению его негативного влияния на аминокислотный спектр гипоталамуса крысят (таблицы 1, 2).

Нарушения в общей структуре фонда свободных аминокислот в гипоталамусе также свидетельствуют в пользу того, что совместное введение динила и свинца вызывает наиболее существенные изменения (таблица 2). Так, введение динила на протяжении всего периода не вызывало достоверных изменений, кроме некоторого увеличения соотношения глутамат/глутамин. Возможно, это было обусловлено увеличением содержания глутамата, хотя суммарное содержание этих двух аминокислот не изменялось, что, в свою очередь, может указывать на ослабление процессов трансминирования. Введение крысятам свинца приводило к увеличению соотношения заменимые/незаменимые аминокислоты при одновременном падении процентного содержания аминокислот с разветвленной углеродной цепью (лейцин, изолейцин, валин, АРУЦ), ростом индекса глутамат/глутамин, что было обусловлено, как и в случае введения крысятам только динила, увеличением содержания глутамата (эксайтотоксическое действие свинца и динила). При этом увеличение суммарного содержания аминокислот в первую очередь было вызвано накоплением заменимых протеиногенных аминокислот.

В целом в гипоталамусе крысят, получавших свинец или одновременно динил и свинец, наблюдались однотипные сдвиги структуры аминокислотного фонда, но в последней группе отмечалось существенное увеличение концентрации непротеиногенных аминокислот, увеличение соотношения фенилаланин/тирозин, рост индекса глутамат/глутамин (обусловленного как повышением содержания глутамата, так и падением содержания глутамин) (таблица 2).

Таблица 1 — Содержание некоторых аминокислот в гипоталамусе крысят (нмоль/г ткани) при совместном поступлении динила и свинца (представлены только достоверные изменения, $M \pm m$)

Показатели	Контроль	Динил	Свинец	Динил + Свинец
Глутамат	3574 \pm 197	5817 \pm 810*	8617 \pm 316***	8669 \pm 167***
Аспарагин	114 \pm 4	129 \pm 5*	136 \pm 6**	141 \pm 5***
Серин	685 \pm 33	750 \pm 36	894 \pm 60**	811 \pm 25**
Глутамин	15488 \pm 575	15242 \pm 582	15649 \pm 336	13864 \pm 201*
Гистидин	138 \pm 7	138 \pm 10	105 \pm 11*	161 \pm 3**
Глицин	2039 \pm 96	1823 \pm 120	1430 \pm 40***	1414 \pm 41***
Фосфоэтанолламин	228 \pm 23	263 \pm 42	410 \pm 13***	385 \pm 7***
Цитруллин	15,1 \pm 1,3	18,7 \pm 1,91	19,4 \pm 1,53*	15,8 \pm 0,89

Окончание таблицы 1

Показатели	Контроль	Динил	Свинец	Динил + свинец
β-аланин	46 ± 2,6	54 ± 6,8	66 ± 5,7**	89 ± 4,6***
Аланин	475 ± 18	514 ± 22	535 ± 12*	506 ± 16
β-аминомасляная кислота	116 ± 7	135 ± 5	134 ± 9	154 ± 4***
ГАМК	4724 ± 153	5395 ± 271*	5740 ± 150***	4983 ± 200
Тирозин	76 ± 5,2	82 ± 6	81 ± 6,4	59 ± 3,1**
α-аминомасляная кислота	27 ± 3,5	33 ± 3,04	36 ± 3,1	38 ± 2,95*
Триптофан	55 ± 2,7	71 ± 7,3	68 ± 2,3**	68 ± 4*
Цистатионин	69 ± 4,2	59 ± 5,5	57 ± 2,7*	73 ± 4,5
Триптофан	11,8 ± 0,68	20 ± 1,64***	17,6 ± 1,45**	18 ± 2,28*
Лизин	653 ± 49	730 ± 61	500 ± 33*	619 ± 33

Примечание: в этой и таблицах 2, 3 * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 по сравнению с контрольной группой животных

Таблица 2 — Структура фонда аминокислот и их производных в гипоталамусе крысят при отдельном и совместном хроническом введении динила и свинца (представлены только достоверные данные, M ± m)

Показатели	Контроль	Динил	Свинец	Динил + свинец
Сумма свободных аминокислот и их производных, нмоль/г	38768 ± 762	40768 ± 1119	44576 ± 1291**	43383 ± 741***
Сумма заменимых свободных аминокислот, нмоль/г	26809 ± 585	28421 ± 775	31494 ± 610***	29520 ± 342***
Заменимые аминокислоты/незаменимые аминокислоты	15,76 ± 0,94	14,93 ± 0,44	19,59 ± 1,49*	18,22 ± 0,31*
АРУЦ, %	0,96 ± 0,04	0,96 ± 0,05	0,77 ± 0,04**	0,82 ± 0,03*
Протеиногенные свободные аминокислоты, нмоль/г	28551 ± 583	30336 ± 808	33163 ± 578***	31143 ± 345**
Непротеиногенные аминокислоты (производные), нмоль/г	10217 ± 499	10432 ± 484	11414 ± 888	12240 ± 626*
Фенилаланин/тирозин	1,01 ± 0,06	1,09 ± 0,09	1,14 ± 0,11	1,55 ± 0,10***
Глутамин + глутамат, нмоль/г	15716 ± 574	15505 ± 575	16026 ± 388	14249 ± 201*
Глутамат/глутамин	0,23 ± 0,02	0,39 ± 0,06*	0,55 ± 0,03***	0,63 ± 0,01***

Для общей характеристики состояния процессов торможения и возбуждения был проведен расчет соотношений основных возбуждающих и тормозных нейроактивных аминокислот (ВАК/ТАК). Введение динила привело к увеличению содержания ВАК (аспарат и глутамат), но одновременное небольшое увеличение суммарного содержания ГАМК и глицина привело к тому, что индекс ВАК/

ТАК не изменялся, в то время как у крысят получавших свинец отдельно или в сочетании с динилом, увеличение концентрации ВАК было более значительным, что позволяет говорить о превалировании процессов возбуждения в гипоталамусе и возможном эксайтотоксическом действии глутамата, а также может быть связано с его хелаторными свойствами (таблица 3).

Таблица 3 — Суммарное содержание (нмоль/г) и соотношение возбуждающих и тормозных нейроактивных аминокислот в гипоталамусе крысят, M ± m

Показатели	Контроль	Динил	Свинец	Динил + свинец
ТАК	6762 ± 189	7220 ± 269	7161 ± 164	6398 ± 234
ВАК	7432 ± 218	9784 ± 781*	12283 ± 455***	12329 ± 180***
ВАК/ТАК	1,1 ± 0,03	1,4 ± 0,12	1,7 ± 0,07***	2 ± 0,07***

При анализе вклада каждой из аминокислот в соотношение процессов возбуждения и торможения по коэффициентам корреляции становится очевидным, что основное значение среди тормозных нейромедиаторных аминокислот имеет увеличение ГАМК, а среди возбуждающих — глутамата. У крысят, получавших динил, заметно возрастает вклад глицина в формирование индекса взаимоотношений нейротрансмиттерных аминокислот. У живот-

ных животных

ных, получавших совместно динил и свинец, регулирующая нейротрансмиттерная активность глицина и таурина реализуется на фоне более низкой концентрации глутамата. В целом при совместном введении токсикантов определяющими функциональное состояние нейронов становятся уровни тормозных нейромед-

диаторных аминокислот таурина, глицина и ГАМК (таблица 4).

Формирование взаимоотношений между различными по функциям нейротрансмиттерными аминокислотами (соответствующие корреляционные взаимоотношения) представлены в таблице 5.

Таблица 4 — Коэффициенты корреляции уровней отдельных нейротрансмиттерных аминокислот с их суммарными показателями в гипоталамусе крысят

Группа	Тау + Гли + ГАМК				Глу + Асп				Тау + Гли + ГАМК / Глу + Асп			
	Глу	Гли	Тау	ГАМК	Глу	Гли	Тау	ГАМК	Глу	Гли	Тау	ГАМК
Контроль	0,57	0,38	0,23	0,88*	0,89*	-0,04	0,26	0,55	-0,58	0,31	-0,08	0,04
Динил	-0,01	0,34	0,41	0,94*	0,99*	-0,87*	0,35	0,37	-0,94*	0,98*	-0,24	0,01
Свинец	-0,20	0,32	0,44	0,79*	0,98*	-0,06	-0,38	0,15	-0,93*	0,20	0,56	0,18
Динил + Свинец	-0,01	0,91*	0,82*	0,94*	0,96*	0,20	0,48	-0,02	-0,38	0,83*	0,63*	0,94*

Таблица 5 — Коэффициенты корреляции уровней отдельных нейротрансмиттерных аминокислот и их производных в гипоталамусе крысят (представлены только достоверные данные)

Показатель	Контроль	Динил	Свинец	Динил + свинец
Асп-Глу	-0,03	-0,26	0,72*	0,12
Асп-ГАМК	-0,14	0,63	0,52	0,73*
Асп-Фен	0,02	0,08	0,09	0,67*
Глу-Гли	-0,23	-0,91*	-0,10	0,06
Глу-ФЭА	0,34	0,29	0,78*	0,59
Глу-ГАМК	0,68*	0,18	0,01	-0,24
Глу-Тир	-0,01	-0,55	-0,85*	-0,03
Сер-Тир	0,65	-0,31	-0,41	0,71*
Гли-Тау	0,67*	-0,61	-0,57	0,23
Гли-Тау	-0,49	-0,25	0,41	0,82*
Гли-ГАМК	0,11	0,20	-0,05	0,79*
Гли-Тир	0,12	0,53	0,39	0,63*
Гли-ЭА	0,74*	0,33	-0,24	0,47
Гли-Фен	0,32	0,07	0,12	0,66*
ФЭА-ЭА	-0,72*	-0,12	-0,32	-0,41
Тре-ГАМК	-0,84*	0,07	-0,36	-0,51
Тре-Тир	0,08	-0,88*	0,34	-0,62
ГАМК-ЭА	-0,28	0,27	0,80*	0,51
ГАМК-Фен	-0,38	0,74*	0,82*	0,86*
ЭА-Фен	0,48	0,06	0,70	0,71*

Поскольку уровень ГАМК обеспечивается декарбоксилированием глутамата [14], в паре Глу-ГАМК логичнее ожидать отрицательной корреляции показателей, как в случае с ФЭА и его собственным предшественником ЭА. Возможно, в формировании выявленной положительной взаимосвязи между уровнями обеих аминокислот решающий вклад вносят антагонистические функции, приводящие к их синхронному (уравновешивающему) высвобождению из связывающих нейротрансмиттеры депо [15]. Во всех экспериментальных группах животных наблюдались существенные различия по отношению к показателям контрольной группы, причем наибольшие изменения регистрировали в группе крысят, получавших одновременно динил и

свинец. Кроме того, имеет место довольно сильное преобладание положительных корреляционных коэффициентов над отрицательными в этой группе животных, что может объясняться тем, что в ткани мозга гомеостаз отдельных нейротрансмиттерных аминокислот осуществляется не выведением или разрушением, а скорее дополнительным выбросом из мест связывания их антагонистов [15].

Следует отметить, что в группах животных, получавших динил и свинец как совместно, так и раздельно, наблюдалось различие в определяемых показателях не только по сравнению с контрольной группой, но и между собой. Единственным совпадающим элементом было изменение знака индекса на положитель-

ный у пары ГАМК-Фен. Подобная ситуация, отмеченная нами и ранее [9, 10], подтверждает предположение, что механизмы воздействия динила и свинца на метаболизм нейрoактивных аминокислот в гипоталамусе различаются, а их совместное введение формирует особое состояние, которое не является простой совокупностью изменений, вызываемых каждым соединением. При этом основной вклад вносит хроническое поступление в организм крысят свинца.

Заключение

Таким образом, нами показано, что как раздельное, так и совместное хроническое поступление в организм крысят динила и свинца, вызывает выраженный дисбаланс фонда свободных аминокислот в гипоталамусе. По степени влияния на аминокислотный спектр хроническая нагрузка свинцом в дозе 5 мг/кг приводит к более существенным изменениям, нежели аналогичное по времени воздействие динила в дозе 30 мг/кг. Совместное назначение этих соединений молодым животным вызывает гораздо более существенные изменения по сравнению с их раздельным введением. Это доказывает, что поступающие из внешней среды динил и свинец могут оказывать существенный негативный вклад в формирование функциональных возможностей ЦНС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Phenyl ether vapor. In: TLVs® and other occupational exposure values — 1999. [CD-ROM]. Cincinnati OH, USA: ACGIH®, 1999.
2. Garner, W. L. Partition coefficients of biphenyl, diphenyl oxide and Dowtherm A between 1-octanol and water — another look. Midland MI, USA: Dow Chemical Company, Analytical Laboratories, 1971; unpublished report (available from the National Technical Information Service, Springfield VA, USA; order no NTIS/OTS0206456).
3. Heat Transfer Fluid (Diphenyl Oxide): Product Technical Data Manual: [Enacted by the Dow Chemical Company July y.1998]. — 1998. — P. 3–4.
4. Heat Transfer Fluid (Diphenyl Oxide): Safety Data Sheet: [Enacted by the Dow Chemical Company 26 February 2007]. — 2007. — P. 1–2.
5. Ницкий, П. А. Некоторые методологические аспекты гигиенической оценки окружающей среды / П. А. Ницкий, З. К. Султанбеков // Здравоохран. Казахстана. — 1996. — № 1.
6. Davis, J. M. Current issues in human lead exposure and regulation of lead / J. M. Davis, R. W. Elias, L. D. Grant // J. Neurotoxicol. — 1993. — Vol. 14, № 2–3. — P. 15–27.
7. Розанов, В. А. Насущные проблемы нейротоксического влияния свинца на детей (международный опыт контроля и предупреждения неблагоприятного воздействия) / В. А. Розанов // Метеорология, климатология и гидрология. — 1999. — № 37. — С. 6–14.
8. Лях, И. В. Влияние хронического и острого воздействия динилом на уровень биогенных аминов в мозге крыс / И. В. Лях // Сб. науч. ст.: в 2 ч. «Наука-2010». — 2010. — Ч. 2. — С. 17–19.
9. 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 // Тез. докл. конф. студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича. — 2010. — С. 264.
10. 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 // Тез. докл. конф. студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича. — 2010. — С. 265.
11. Дорошенко, Е. М. Методологические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях / Е. М. Дорошенко // Сб. тез. Респ. науч. конф. по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2010». — 2010. — С. 126.
12. Ашмарин, И. П. / Нейрохимия / И. П. Ашмарин, П. В. Стукалов. — М.: Изд. Института биомедицинской химии РАН, 1996. — 470 с.
13. Токсикологическая оценка хронического воздействия динила / В. М. Шейбак [и др.] // Гигиена и санитария. — 2008. — № 4. — С. 81–82.
14. White, H. L. Glutamate as a precursor of GABA in rat brain and peripheral tissues / H. L. White // Mol. Cell. Biochem. — 1981. — Vol. 25; 39. — P. 253–259.
15. Островский, Ю. М. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма / Ю. М. Островский, С. Ю. Островский. — Минск: Наука и техника, 1995. — 280 с.

Поступила 01.09.2011

УДК 612.826.33:577.171.5

МЕЛАТОНИН: МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

А. В. Наумов, Е. А. Конюх

Гродненский государственный медицинский университет

В обзоре литературы рассматривается физиологическая роль мелатонина, механизмы его синтеза и катаболизма, а также медицинские аспекты его применения на основании экспериментальных и клинических исследований.

Ключевые слова: мелатонин, синтез, катаболизм, функции.

MELATONINE: MEDICAL AND BIOLOGICAL FUNCTIONS

A. V. Naumov, E. A. Konyuh

Grodno State Medical University

The literature review gives consideration to the physiological role of melatonin, mechanisms of its synthesis and catabolism and also the medical aspects of its application on the basis of experimental and clinical research.

Key words: melatonin, synthesis, catabolism, functions.