

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 // Тез. докл. конф. студ. и мол. ученых, посв. пам. проф. И. П. Протасевича. - 2010. – С.265.
4. Снакин, В. В. Свинец в биосфере // Вест. Рос. академии наук. 1998. - Т. 68, № 3. - С. 214–224.

## **ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ АМИНОКИСЛОТ В СРЕДНЕМ МОЗГЕ И СТРИАТУМЕ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ДИНИЛОМ**

*Лях И.В., Шейбак В.М., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Могилевец О.Н.,  
Суходольский П.А.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. Динил - нерастворимая в воде смесь дифенила и дифенилоксида, которая представляет собой жидкость светло-коричневого цвета с резким характерным запахом [1]. В основе применения динила в промышленности лежат такие его свойства как теплопроводность и плохая воспламеняемость, поэтому динил широко используется в производственных установках, как теплопереносящая жидкость, и в качестве промежуточного продукта при производстве сурфактантов, пожарных огнетушителей и пластмасс. Галогенированные производные динила используются в инсектицидах, консервантах, в огнеупорных материалах и в проводах бытовой техники. Открытие несложных и, в то же время недорогих технологий синтеза динила, привело к тому, что сейчас мировая индустрия производит примерно 55000 тонн этого вещества в год [2].

Данные по воздействию динила на людей немногочисленны. Считается, что короткое воздействие (минута и меньше) газообразного динила на человека в концентрации 5 ppm, переносится довольно легко [4], по другим данным вдыхание паров динила может вызвать раздражение верхних дыхательных путей. Попадание динила на кожу вызывает раздражение, которое усиливается при его повторном попадании. При контакте глаз с жидким динилом наблюдается раздражение и повреждение роговицы [6]. На предприятиях, где динил используется в качестве теплоносителя, у рабочих могут развиваться изменения нервной системы, почек, развиваться астеновегетативный синдром, альбуминурия, возникать нарушения белоксинтетической и антитоксической функции печени, дистрофических изменений в миокарде [3,5].

Цель исследования. Целью нашего исследования явилось определение влияния динила на метаболические параметры стриатума и среднего мозга животных в условиях однократного поступления динила в организм.

Материалы и методы. В эксперименте использовано 20 белых крыс гетерогенной популяции, массой 180-220г, содержащихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Опытным группам животных однократно внутрибрюшинно вводили динил в дозе 5 или 500 мг/кг массы в объеме 0,5 мл/кг, контрольной группе животных вводили эквивалентные количества дистиллированной воды. Через 24 ч после введения животных декапитировали и для исследований забирали средний мозг и стриатум.

Определение свободных аминокислот и их метаболитов осуществлялось в хлорнокислых экстрактах выделенных отделов мозга с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы Agilent ChemStation A10.01. Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью t-критерия Стьюдента в пакете прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты. В среднем мозге при острой интоксикации динилом изменения концентраций отдельных аминокислот не зависели от дозы вводимого в организм динила и, напротив, были более множественны при введении препарата в дозе 5 мг/кг. У животных происходил рост концентрации цистеиновой кислоты и  $\beta$ -аминомасляной кислоты и снижение уровней аспартата, глутамата, метионина, цистатионина и таурина. Введение динила в дозе 500 мг/кг приводило к росту концентрации серина и снижению содержания фосфозаноламина, аргинина и ГАМК. Следует отметить тот факт, что у животных, получавших в сто раз большую дозу динила, не происходило логичного усугубления изменений выявленных при введении меньшей дозы, а возникали новые и отсутствовали различия в концентрации аминокислот.

Основные изменения среди показателей, характеризующих структуру фонда аминокислот в среднем мозге, также происходили после введения меньшей дозы динила. Наблюдалось снижение содержания серосодержащих, тормозных и возбуждающих аминокислот, а также снижение суммарного содержания свободных аминокислот и их производных, которое, в целом, характеризовалось уменьшением концентрации ароматических и непротеиногенных аминокислот. Для анализа частного вклада отдельных аминокислот в процессы возбуждения и торможения были рассмотрены соответствующие корреляционные взаимодействия. Так при введении динила в дозе 5 мг/кг снижался вклад таурина в группу тормозных аминокислот, вклад ГАМК при этом увеличивался. При введении динила в дозе 500 мг/кг вклад в процессы торможения обеспечивался не только таурином (как у контрольных животных), но и глицином, уровень которого у этих животных также положительно коррелировал с концентрацией возбуждающих аминокислот.

В стриатуме острое и хроническое введение динила приводило к одинаковым по количеству, но качественно различным изменениям концентраций аминокислот и показателей их метаболизма. Так при введении динила в дозе 5 мг/кг наблюдался рост содержания  $\beta$ -аланина, лейцина, снижение концентрации глутамина и рост процентного содержания АРУЦ от незаменимых аминокислот, введение динила в дозе 500 мг/кг вызывало снижение содержание аргинина и рост концентрации  $\alpha$ -аминомасляной кислот, кроме того, продолжалось снижение концентраций лейцина и глутамина, которые наблюдались при применении динила в дозе 5 мг/кг. Структура аминокислотного пула в стриатуме, в отличие от среднего мозга, претерпела большие изменения при введении динила в дозе 500 мг/кг. При этом наблюдалось снижение связывания аммиака, о чем может свидетельствовать увеличение индекса глутамат/глутамин, снижение суммарного содержания серосодержащих и тормозных нейроактивных аминокислот и, как следствие, падение индекса тормозные/возбуждающие аминокислоты. Введение динила в дозе 5 мг/кг приводило к увеличению индекса глутамат/глутамин и снижению суммарного содержания этих аминокислот. У животных появилась положительная корреляция между уровнем тормозных нейроактивных аминокислот и концентрацией глутамата.

**Заключение.** Однократное введения динила в дозах 5 и 500 мг/кг вызывало изменение аминокислотного фонда в изучаемых отделах мозга крыс, причем более выраженные изменения регистрировались в среднем мозге. Качественный и количественный спектр выявленных изменений позволяет говорить об отсутствии четкой дозозависимости при воздействии динила в выбранных концентрациях. Кроме того, в исследуемых отделах мозга наблюдается тенденция к снижению уровней аргинина и глутамина в обоих отделах мозга. Одним из механизмов нейротоксического действия динила является высвобождение глутамата и формирование его эксайтотоксического воздействия на клетки мозга. Снижение относительного количества тормозных нейроактивных аминокислот предполагает виды дальнейшего изучения профилактики и коррекции негативного влияния динила на организм, путем предварительного или одновременного назначения соединений, обеспечивающих усиление тормозной нейромедиации.

#### Литература.

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Phenyl ether vapor. In: TLVs® and other occupational exposure values - 1999. Cincinnati OH, USA: ACGIH®, 1999.
2. Heat Transfer Fluid (Diphenyl Oxide) : Product Technical Data Manual. – 1998. – P. 3-4.
3. Heat Transfer Fluid (Diphenyl Oxide) : Safety Data Sheet. – 2007. – P. 1-2.
4. Hefner, R.E. Repeated inhalation toxicity of diphenyl oxide in experimental animals / R.E. Jr. Hefner, B.K.J. Leong, R.J. Kociba, et al. // Toxicol Appl Pharmacol.- 1975. – Vol. 33, - P. 78–86.
5. Opdyke, DLJ. Frangrance raw materials. Diphenyl oxide / DLJ Opdyke // Food Cosmet Toxicol. – 1974. – Vol. 12, - P. 707.

6. Sugai, S. Studies on eye irritation caused by chemicals in rabbits. 1. A quantitative structure–activity relationships approach to primary eye irritation of chemicals in rabbits / S Sugai, K Murata, T Kitagaki, et al. // J Toxicol Sci. – 1990. – Vol. 15, - P. 245–62.

## **РЕДОКС СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЕГО ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ**

*Максимович Н.Е., Дремза И. К., Троян Э.И., Бородинский А.Н.,  
Максимович Е.Н., Попович В.В.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
ИФБ НАНРБ,  
г. Гродно, Республика Беларусь

В настоящее время достаточно глубоко раскрыты основные патогенетические звенья ишемических повреждений мозга. Значительная роль отводится активному восстановлению нарушенного кровообращения путем использования вазоактивных веществ, антикоагулянтов, дезагрегантов, что в свою очередь, может привести к развитию так называемого постшемического реперфузионного синдрома.

Известно, что постокклюзионная реперфузия наряду с основным – репаративным, восстановительным эффектом, также оказывает и повреждающее воздействие на ткани организма, т. е. имеет место пролонгирование и потенцирование повреждения реперфузируемого органа после имевшей место ишемии. Как показывают литературные источники, вопросы патогенеза реперфузионных повреждений головного мозга исследованы недостаточно.

Цель работы – изучить редокс состояние ткани головного мозга у крыс в условиях его ишемии-реперфузии.

Материалы и методы исследований. Проведены исследования редокс-состояния головного мозга крыс при моделировании его ишемии/реперфузии. Эксперименты выполнены на 22 крысах линии Wistar массой 200-250 г. Животные находились на стандартном рационе вивария.

Проведены две серии исследований. Первую серию (n=10) составили животные контрольной группы. Вторую серию – животные опытной группы (ишемия/реперфузия), n=12.

Ишемию-реперфузию головного мозга моделировали путем наложения и последующего снятия сосудистых зажимов на общие сонные артерии в условиях наркоза (в/в тиопентал натрия, 50 мг/кг массы тела). Исследования проведены через 1 час (ранний постреперфузионный период) и через 1 сутки (поздний постреперфузионный период) после возобновления мозгового кровотока.