

женности (до гиперпродукции) мю-ритма (индикатора гипервозбудимости), а гиперпродукция мю-ритма на фоне снижения индекса альфа-ритма при низких (III-

IV) уровнях здоровья являются отражением эмоционально-вегетативной дисфункции (с преобладанием в группе левшей).

Литература

1. Гаркави Л.Х., Уколова М.А., Квакина Е.Б. Закономерность развития качественно отличающихся общих неспецифических адаптационных реакций организма / Диплом на открытие № 158 Комитета совета министров СССР по делам изобретений и открытий // Открытия в СССР. – М., 1975. – № 3. – С. 56–61.

2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: Имедис, 1998. – С. 129–656.

3. Голдстейн Л. Характеристика дифференциальной полушарной ЭЭГ активации у право- и леворуких. Леворукость, антропоизометрия и латеральная адаптация. – Москва—Ворошиловград, 1985. – С. 12–41.

4. Дмитриева Н.В. Электрофизиологические механизмы развития адаптационных процессов // Физиология человека. – 2004. – Т. 30. – № 3. – С. 35–44.

5. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Левши. – М.: Медицина, 1977. – С. 78–359.

6. Коробейникова Е.П. Изменения альфа-ритма человека при общих неспецифических адаптационных реакциях, вызванных ПемП / Применение лазеров и магнитов в биологии и медицине. – Ростов-н/Д., 1983. – С. 64–65.

7. Маркина Л.Д., Маркин В.В. Прогнозирование развития дезадаптационных состояний и алгоритм их эффективной коррекции // Тихоок. мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 30–36.

8. Святогор И.А., Моховникова И.А. Оценка нейрофизиологических механизмов дезадаптационных расстройств по паттернам ЭЭГ // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. – 2005. – Т. 55. – № 2. – С. 178–188.

9. Леутин В.П., Николаева Е.И. Функциональная асимметрия мозга: мифы и действительность. – СПб.: Речь, 2005. – С. 113–152.

Координаты для связи с авторами: Баркар Алина Аркадьевна – аспирантка кафедры нормальной физиологии ВГМУ, врач функциональной диагностики, невролог 2-й категории, тел. +7-914-662-09-16, e-mail: dr.abarkar@gmail.com; Маркина Людмила Дмитриевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ВГМУ, тел. 8-(4232)-45-42-89.



УДК 616.831.31-053.1-092.9:599.323:546.815.001.8

Б.Я. Рыжавский¹, О.А. Лебедько^{1,2}, И.Р. Еременко¹, Е.В. Васильева¹, О.В. Демидова¹

ВЛИЯНИЕ СВИНЦА В МОЛОЧНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ, ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Институт охраны материнства и детства СО РАМН,
680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Резюме

Исследован головной мозг 40-дневного потомства самок, которым в первые 10 дней после родов в воду добавляли нитрат свинца (концентрация – 0,5 %). Подопытные животные разного пола имели уменьшенную массу мозга и полушария. Толщина коры собственно теменной доли была достоверно меньше, чем в контроле. Среди нейронов неокортекса часто встречались «темные», имевшие пикнотизированную цитоплазму и ядро. Концентрация суданфильных липидов в молекулярном слое коры и белом веществе полушарий у них была достоверно снижена, что свидетельствует о замедлении миелинизации. Содержание гидроперекисей липидов было существенно повышено, наблюдалось ускорение образования и накопления перекисных радикалов. При этом регистрировалось ослабление антиоксидантной и антирадикальной защиты, снижение перекисной резистентности.

Ключевые слова: мозг, кора, свинец, липиды, свободнорадикальное окисление.

THE INFLUENCE OF LEAD IN MILK PERIOD ON MORPHOMETRICAL, HISTOCHEMICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF BRAIN DEVELOPMENT

¹Far Eastern State Medical University;

²Mother and Child Care Institute of Siberian Branch of Russian Academy for Medical sciences, Khabarovsk

Summary

We have studied the brain of 40-days rats posterity of females which received nitrate of lead in concentration – 0,5 % added to water in the first 10 days after the delivery. The experimental animals of both sexes had reduced mass of brain and a hemisphere. The thickness of parietal lobe was reliably less, than in control. Neurons of neocortex often contained dark cytoplasm and a nucleus. Concentration of sudanophil lipids in molecular layer of cortex and in white substance of hemispheres was verifiably reduced confirming myelinization reduction. The content of hydroperoxides of lipids was increased, acceleration of formation and accumulation of free radicals was observed. The authors have also noted weakening of antioxidant and anti-radical protection, decrease in free radical resistance

Key words: brain, neocortex, lead, free radical oxidation.

Ранние периоды онтогенеза являются исключительно важными в развитии головного мозга. Они характеризуются высокими темпами происходящих процессов, составляющих его органогенез, во-первых, и повышенной чувствительностью к действию различных повреждающих агентов, во-вторых [1, 2, 5–12]. Среди последних значительная роль принадлежит токсикантам, относимым к разным классам химических соединений, в том числе, антропогенным. К наиболее распространенным токсическим веществам, действующим в настоящее время на человека, относятся тяжелые металлы, в частности, свинец. Экспериментальные исследования показали, что введение свинца беременным крысам оказывает выраженное и стойкое повреждающее действие на мозг их потомства [2, 6–11]. В связи с этим, возникает вопрос о том, как отражается на развитии органа действие свинца в более поздние периоды жизни, в частности, в неонатальный период. Изучению влияния свинца на морфологические, гистохимические, биохимические и функциональные свойства мозга животных при поступлении этого элемента в организм с молоком матери посвящена настоящая работа.

Материал и методы

Изучался мозг экспериментальных животных (n=21) из 2-х пометов, матерям которых в течение 10-ти дней после родов (и вскармливания потомства молоком) в воду добавляли нитрат свинца. Его концентрация составляла 0,5 %. Контролем служили интактные крысы (n=17) из 2-х пометов. В возрасте 30-ти суток проводили исследование их поведения в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), в 40-дневном возрасте – забивали декапитацией, определяли массу тела, мозга и его правого полушария. Левое полушарие фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали галлоцианином, подвергали микроскопическому изучению, толщину коры собственно теменной доли измеряли при помощи окуляр-микрометра МОВ-15. Криостатные срезы из переднетеменной доли правого полушария мозга толщиной 2 мкм для суждения об интенсивности миелинизации нервных волокон, окрашивали на липиды суданом черным. Об их количестве судили по интенсивности реакции на основании цитотометрии на аппаратном комплексе Мекос, как опи-

сано ранее [3]. Оценивая свободнорадикальный статус неокортекса, определяли следующие параметры хемилюминесценции [4]: S_{sp} – интенсивность процессинга свободных радиалов; h – содержание гидроперекисей липидов; S_{ind-1} – скорость образования перекисных радикалов; H – перекисная резистентность субстрата; S_{ind-2} – активность антиоксидантной антирадикальной защиты. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтах, рассчитывали на 1 г влажной ткани, взятой во время забоя животных, и выражали в относительных единицах. Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.

Результаты и обсуждение

В группе животных, матери которых получали нитрат свинца, масса тела у животных двух полов была меньше, чем в контроле. Они характеризовались также сниженной массой головного мозга и его полушарий. Указанные отличия от контроля были достоверны у животных разного пола (табл. 1).

Таблица 1

Влияние введения свинца на показатели развития крыс

Группа / Показатель	Введение свинца, самцы	Введение свинца, самки	Контроль, самцы	Контроль, самки
Масса тела, г	54±1,2*	51±3,1*	64±2,6	67±2,1
Масса, мг, • мозг, • полушарие	1326±12* 484±8*	1275±25* 451±9*	1485±10 527±9	1432±9 511±8

Примечание. * – различия между контролем и опытом статистически достоверны (p<0,05).

Обзорное изучение гистологических препаратов мозга не выявило в нем деструктивных изменений. В то же время, нередко в неокортексе обнаруживались расположенные поодиночке или небольшими группами «темные» нейроны, клетки с пикнотизированной цитоплазмой и ядром. Хотя такие нейроны имеются и в мозге контрольных животных, частота их встречаемости у экспериментальных крысят была значительно выше. Морфометрический анализ показал, что толщина коры мозга в собственно теменной доле у подопытных крыс составила 1081±38 мкм, у контрольных – 1205±36 мкм (p<0,05), то есть у подопытных крыс наблюдалось достоверное уменьшение толщины неокортекса. В сочетании с уменьшением массы мозга и

полушария это, по-видимому, можно расценивать как свидетельство снижения суммарной массы неокортекса (во всяком случае, его собственно теменной доли).

Изучение концентрации суданофильных липидов показало, что в молекулярном слое неокортекса она была меньше, чем в контроле на 38,4 %, в белом веществе полушария мозга – на 28,2 %. Учитывая, что липиды составляют значительную часть массы мозга [5, 12], логично предположить, что существенное уменьшение их концентрации в полушариях может быть одним из факторов, обуславливающих снижение массы мозга у подопытных животных. С другой стороны, межгрупповые различия концентрации липидов могут расцениваться как свидетельство замедления миелинизации, являющегося важным компонентом онтогенетического развития мозга.

Таблица 2

Содержание липидов в структурах головного мозга 40-дневного потомства самок-крыс, получавших воду со свинцом в раннем послеродовом периоде (усл. ед.)

	Кора больших полушарий	
	молекулярный слой	белое вещество
Контроль	0,503±0,08	0,612±0,04
Введение свинца	0,310±0,04*	0,440±0,05*

Примечание. * – различия между контролем и опытом статистически достоверны (p<0,05).

ХМЛ анализ гомогенатов коры мозга продемонстрировал (табл. 3), что воздействие нитрата свинца привело к интенсификации процессов свободнорадикального окисления – величина S_{sp} возросла в 3,51 раза. Зарегистрировано также повышение содержания гидроперекисей липидов (амплитуда h увеличилась в 4,48 раза) и ускорение образования и накопления перекисных радикалов (величина S_{ind-1} возросла в 3,37 раза). Нарушения генерации продуктов свободнорадикального окисления сопровождались ослаблением антиоксидантной и антирадикальной защиты и снижением перекисной резистентности: величина S_{ind-2} возросла в 3,62 раза, амплитуда H – в 3,49 раза, соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Влияние нитрата свинца на показатели хемилюминесценции (отн. ед.) гомогенатов головного мозга у 40-суточного потомства (M±m)

	S_{sp}	h	S_{ind-1}	H	S_{ind-2}
Контроль	0,079± 0,005	0,60± 0,03	0,82± 0,05	1,20± 0,07	2,29± 0,10
Введение свинца	0,277± 0,016	2,68± 0,17	2,77± 0,18	4,19± 0,19	8,30± 0,40

Примечание. * – различия между контролем и опытом статистически достоверны (p<0,05).

Изучение поведения крыс в ПКЛ выявило следующие статистически достоверные межгрупповые различия: подопытные животные двух полов больше времени проводили в открытых рукавах, значительно меньше времени приходилось на бездействие и больше – на движение. Эти отклонения можно рассматривать как признаки гиперактивности, которая характерна для детей и животных, подвергавшихся действию токсикантов [1, 2, 6].

Таким образом, под влиянием введения свинца у животных формировались разнообразные морфологические и метаболические изменения показателей развития мозга, а также важных характеристик поведения. Они включали в себя замедление темпов роста органа, коры полушарий, при этом увеличивалась частота встречаемости клеток с признаками апоптоза – пикнотизированными ядрами и цитоплазмой. Выявленная активация свободнорадикального окисления в коре мозга подопытных крыс может рассматриваться, как вероятная причина последнего. Важным показанным в работе компонентом действия свинца является снижение концентрации липидов в молекулярном слое неокортекса и белом веществе полушария, отражающее замедление существенного компонента морфофункционального созревания мозга – его миелинизации, которая у крыс наиболее интенсивно проходит на 10-35 дни и в значительной степени зависит от уровня активности олигодендроцитов ЦНС [5, 12]. В совокупности описанные особенности морфологии мозга, в сочетании с отклонениями поведения, подтверждают данные о высокой чувствительности развивающегося мозга к действию тяжелых металлов [1, 2, 6–11]. Сопоставление выявленных в настоящей работе изменений мозга с таковыми при пренатальном воздействии свинца показывает их значительное сходство, хотя их выраженность при пренатальном поступлении токсиканта большая [6, 10]. Это может расцениваться, как свидетельство снижения чувствительности мозга к повреждающему влиянию токсикантов по мере созревания органа. В то же время, значительное количество морфологических и метаболических отклонений от нормы, найденных в данном исследовании, может объясняться незрелостью мозга новорожденных крыс [6] как незрелорождающих животных. При этом мозг крыс в раннем постнатальном периоде по уровню развития близок к мозгу плода человека в конце пренатального онтогенеза [6], а токсиканты, в том числе свинец, в это время могут поступать к плоду, его мозгу, проходя через плаценту [6].

Поскольку в условиях проведенного эксперимента крысята находятся на молочном вскармливании, поступление свинца в их организм могло происходить только с молоком матери. По-видимому, подобные ситуации могут наблюдаться и в реальных условиях жизни животных и человека, при действии на них неблагоприятных экологических факторов, в том числе, антропогенных [1, 2].

Заслуживает внимания тот факт, что все найденные отличия от контроля выявлялись спустя длительный срок (30 дней) после прекращения поступления нитрата свинца в организм матерей подопытных крысят. Это может объясняться сочетанием действия двух факторов: 1) наличием накопленного свинца в организме матери и продолжающимся поступлением его с молоком крысятам; 2) как следствие нарушений, произошедших во время заправки матери (в течение первых 10-ти дней после родов). Наличие отсроченных, стойких последствий введения свинца на развитие мозга делает проблему профилактики влияния токсикантов на этот процесс, минимизации возникающих дефектов мозга весьма актуальной и заслуживающей дальнейшего изучения.

Литература

1. Быков А.А., Ревич Б.А. Оценка риска загрязнения окружающей среды для здоровья детей России // Медицина труда и промышленная токсикология – 2001. – № 5. – С. 6-10.
2. Говорин Н.В., Злова Т.П. Экологически обусловленные нарушения интеллекта у детей. – Новосибирск. – Наука, 2007.
3. Еременко И.Р., Васильева Е.В., Рыжавский Б.Я. и др. Содержание липидов в полушариях мозга и мозжечка у крыс в молочном и препубертатном периоде в норме и при экспериментальном увеличении массы мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 109–111.
4. Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я., Задворная О.В. Свободнорадикальный статус неокортекса белых крыс и его модификация экзогенными производными тестостерона // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 95–99.
5. Пигарева З.Д. Биохимия развивающегося мозга. – М.: Медицина, 1972.
6. Рыжавский Б. Развитие головного мозга. Отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – 2011.
7. Узбеков М.В., Кропачевская И.К., Бубнова Н.И. и др. Активность супероксиддисмутазы в мозге потомства крыс при антенатальном воздействии свинца. Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1999. – Т. 128, № 12. – С. 67–669.
8. Jaako-Movits K., Zharkovsky O., Romanchik et al. Development lead exposure impairs contextual fear conditioning and reduces adult hippocampal neurogenesis in the rat brain// Int. J. Dev. Neurosci. – 2005. – № 7. – P. 627–635.
9. Lidskyy T.I., Schneider J.S. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates// Brain. – 2003. – Vol. 126, № 1. – P. 5–19.
10. Ryzhavskii B.Y., Lebedko O.A., Belolyubskaya D.S. et al. Long-term consequences of prenatal exposure to lead on brain development in rats // Neurosci. Behav. Physiol. – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 145–149.
11. Quan G., Xie C., Dietchy J.M. et al. Ontogenesis and regulation of cholesterol metabolism in central nervous system of the mouse // Brain Res. Dev. – 2003. – Vol. 146. – № 1–2. – P. 87–98.
12. Toscano C.D., Guilarte T.R. Lead neurotoxicity: from exposure to molecular effects // Brain Res. Rev. – 2005. – № 49(3). – P. 529–554.

Координаты для связи с авторами: Рыжавский Борис Яковлевич – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-30-53-11; Лебедько Ольга Антоновна – доктор мед. наук, зав. лабораторией Института охраны материнства и детства СО РАМН; Еременко Инна Рамазановна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии ДВГМУ; Васильева Елена Васильевна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии ДВГМУ; Демидова Ольга Викторовна – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры физиологии ДВГМУ.



УДК: 612.015.13:611.33-018.73

Е.Ю. Животова¹, О.А. Лебедько², М.Ю. Флейшман¹, Н.А. Болоняева³, И.И. Курунова¹, С.С. Тимошин¹

УЧАСТИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Институт охраны материнства и детства,
680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru;

³Консультативно-диагностический центр «Вивея»,
680000, ул. Запарина, 83, тел. 8-(4212)-45-15-40, e-mail: glavvrach.viveya@inbjox.ru, г. Хабаровск

Резюме

Исследовали влияние лей-энкефалина и его аналогов на слизистую оболочку желудка животных, подвергнутых воздействию индометацина. Изучали выраженность процессов апоптоза при воздействии НПВП и НПВП в сочетании с даларгиним. Установлено, что введение даларгина животным максимально, по сравнению с другими аналогами лей-энкефалина, уменьшало площадь индометацин-индуцированного повреждения слизистой оболочки желудка, стимулировало синтез ДНК и ослабляло проявления оксидативного стресса. Введение даларгина больным с остеоартрозом, получавшим диклофенак, снижало выраженность воспалительной реакции и ослабляло процессы апоптоза в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, тканевой гомеостаз, свободнорадикальное окисление, даларгин.