

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(11)

2014 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.03.14.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 17,8. Уч.-изд. л. 16,01.
Зак. 1203.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2014

№ 1(11)

2014

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- Ю.Г. Григорьев, А.П. Бирюков**
Радиобиология мобильной связи: современные аспекты фундаментальных и прикладных исследований 6
- Р.К. Апсаликов, Ж.Б. Ибраева, Л.М. Пивина, А.М. Нуртанова, А.В. Липихина**
Научно-методологические основы мониторинга состояния здоровья экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области 17

Медико-биологические проблемы

- А.Ю. Абросимов, М.И. Рыженкова**
Папиллярный рак щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС: морфологические особенности первичных и рецидивных опухолей 24
- Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**
Особенности формирования индивидуальных доз внутреннего облучения населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории 33
- А.В. Иванова**
Состояние липопероксидации в митохондриях мозга при гипогликемическом судорожном синдроме и различных способах его купирования 39
- И.Н. Николайкова, С.И. Вершинина**
Показатели иммунного статуса у пациентов с носительством вируса папилломы человека высокого онкогенного риска 47
- А.Н. Переволоцкий, Т.В. Переволоцкая**
Прогнозная оценка объемной активности радиоактивных изотопов инертных газов при штатном и аварийном выбросе Белорусской АЭС с реактором ВВЭР 53
- П.В. Уржумов, А.В. Возилова, П.Н. Донов, Е.А. Блинова, А.В. Аклеев**
Связь полиморфизма генов систем репарации ДНК с повышенным уровнем хромосомных aberrаций у облученных лиц 59

Reviews and problem articles

- Y. G. Grigoriev, A.P. Birukov**
Radiobiology mobile communication: modern aspects of fundamental and applied research 6
- R.K. Apsalikov, Zh.B. Ibrayeva, L.M. Pivina, A.M. Nurtanova, A.V. Lipikhina**
Scientific-methodological bases of health monitoring of population of East Kazakhstan region exposed to radiation 17

Medical-biological problems

- A.Yu. Abrosimov, M.I. Ryzhenkova**
Papillary thyroid carcinoma after Chernobyl accident: morphology of primary and recurrent tumors 24
- E. Drozd, Yu. Visenberg, N. Vlasova**
Peculiarities of formation of individual doses of internal exposure in population residing on the contaminated territory 33
- A.V. Ivanova**
Lipoperoxidation state of rat brain mitochondria at hypoglycemic convulsive syndrome and different ways of its arresting 39
- I.N. Nikolaykova, S.I. Verшинina**
Immune status in patients with human papillomavirus carriage high risk 47
- A.N. Perevolotsky, T.V. Perevolotskaya**
The predictive estimate of volumetric activity of radioactive isotopes of inert gases under normal and emergency emission of the Belarusian NPP with the PWR reactor 53
- P.V. Urzhumov, A.V. Vozilova, P.N. Donov, E.A. Blinova, A.V. Akleev**
Association of the DNA repair systems genes with elevated levels of chromosomal aberrations in exposed individuals 59

И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 1. Микроядерный тест в эритроцитах птиц 65

И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 2. Микроядерный тест в эритроцитах рыб 71

Клиническая медицина

И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович, Т.В. Калинина
Физический и психологический компоненты здоровья как характеристики качества жизни лиц пожилого и старческого возраста при разных условиях оказания медико-социальной помощи 76

О.В. Мурашко, О.К. Кулага
Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников 82

Н.М. Оганесян, А.Г. Карапетян
Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС: биологический возраст и качество жизни ликвидаторов 90

А.Е. Силин, А.В. Коротаев, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, Т.В. Козловская, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко
Анализ спектра генетических вариантов рецептора липопротеинов низкой плотности в группе пациентов с гиперхолестеринемией 98

Е. А. Слепцова, А. А. Гончар
Первичный гиперпаратиреоз: значимые ультразвуковые критерии в диагностике аденомы паращитовидной железы 104

М.В. Фридман, С.В. Маньковская, Н.Н. Савва, Ю.Е. Демидчик
Результаты лечения спорадического папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков 111

I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 1. Micronucleus test in chicken erythrocytes

I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 2. Micronucleus test in fish erythrocytes

Clinical medicine

I.Moroz, T. Svetlovich, T. Kalinina
Physical and psychological health components as characteristics of quality of life of elderly and old people in various settings of medical and social care provision

O.V. Murashko, O.K. Kulaga
Endocrine disorder in women of reproductive age with benign cystic ovarian tumors

N.M. Hovhannisyan, A.G. Karapetyan
The remote medical consequences of failure on Chernobyl NPP: biological age and quality of the life of liquidators

A. Silin, A. Korotaev, V. Martinkov, A. Silina, T. Kozlovskaya, I. Tropashko, S. Martynenko
Spectrum analysis of genetic variants of low density lipoprotein receptor in the group of patients with hypercholesterolemia

H. Sleptsova, A. Gonchar
Primary hyperparathyroidism: significant ultrasound criterias in diagnostics of parathyroid adenoma

M. Fridman, S. Mankovskaya, N. Savva, Yu. Demidchik.
Sporadic papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: the results of treatment

И.М. Хмара, Ю.В. Макарова, С.В. Петренко, С.М. Чайковский Йодная обеспеченность детей в Беларуси	120	I. Khmara, Y. Makarova, S. Petrenko, S. Tchaikovsky Iodine sufficiency of children in Belarus	
В. Шпудейко, Ж. Пугачева, Д. Новик, Наото Такахаша Пероксидаза – негативный острый миелоидный лейкоз с диффузным и гранулярным гликогеном в бластных клетках	129	V. Shpudeiko, J. Pugacheva, D. Novik, Naoto Takahashi Peroxidase negative acute myeloid leukemia with a diffuse or granular form of glycogen in blast cells. Case Report	
Обмен опытом		Experience exchange	
К.Н. Апсаликов, А.В. Липихина, Ш.Б. Жакупова Территория и население Карагандинской области Республики Казахстан, пострадавшие в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона. Архивно-аналитическая справка	135	K.N. Apsalikov, A.V. Lipikhina, Sh.B. Zhakupova Territory and population of Karaganda region of the Republic of Kazakhstan affected by the activity of Semipalatinsk nuclear test site. Archival analytical reference	
А.П. Бирюков, Е.В. Васильев, С.М. Думанский, И.А. Галстян, Н.М. Надежина Применение бизнес-интеллектуальных технологий OLAP и DATA MINING для оперативного анализа радиационно-эпидемиологических данных	141	A.P. Biryukov, E.V. Vasil'ev, S.M. Dumansky, I.A. Galstjan, N.M. Nadezhina Application business intelligent technologies OLAP and DATA MINING for operational analysis radiation-epidemiological data	
С.Д. Бринкевич, О.Г. Суконко, Г.В. Чиж, Ю.Ф. Полойко Позитронно-эмиссионная томография. Часть 2: Синтез и медицинское применение радиофармацевтических препаратов, меченых ^{18}F	151	S.D. Brinkevich, O.G. Sukonko, G.V. Chizh, Yu.F. Poloiko Positron-Emission Tomography. Part 2: Synthesis and Medical Applications of ^{18}F -Labeled Radiopharmaceuticals	
А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева Иммуноглобулин для подкожного введения как препарат выбора при лечении первичного иммунодефицита: история болезни	163	A.P. Salivonchik, E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva Immunoglobulin for subcutaneous administration as the drug of choice in the treatment of primary immunodeficiency: a case history	
Правила для авторов	171		

СОСТОЯНИЕ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В МИТОХОНДРИЯХ МОЗГА ПРИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОМ СУДОРОЖНОМ СИНДРОМЕ И РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЕГО КУПИРОВАНИЯ

ГБОУ ВПО СГМА Минздрава России, г. Смоленск, Россия

Исследовалось содержание первичных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов и конечных продуктов ПОЛ-малонового диальдегида (ТБК-тест), оценивалось состояние антиоксидантной системы по общей антиоксидантной емкости и изменению концентрации восстановленного глутатиона в митохондриях мозга при инсулиновом шоке и в различные сроки после его купирования глюкозой либо введением глутамата натрия в сочетании с вдыханием гиперкапнической воздушной газовой смеси. Установлено, что уже на судорожном этапе инсулин индуцированной комы и, особенно, в восстановительном периоде, после обоих способов ее купирования на фоне сохранения антиоксидантных возможностей в митохондриальных мембранах интенсифицируются перекисные процессы.

Ключевые слова: гипогликемия, перекисное окисление липидов, головной мозг, митохондрии.

Введение

Проблема поражения головного мозга при тяжелых гипогликемических состояниях, весьма часто встречающихся в клинической практике, остается актуальной, не смотря на огромное количество исследований.

В настоящее время исследователи склонны полагать, что повреждение головного мозга при тяжелой гипогликемии является результатом активации целого ряда патогенетических процессов [14] среди которых в числе основных называют активацию глутаматэргических синапсов [10] и приток ионов Ca^{2+} в цитозоль [15]. Интенсификация данных процессов в свою очередь приводит к усилению синтеза АФК, осуществляемого, в основном, митохондриальными электронтранспортными цепями, что в конечном итоге, приводит к развитию оксидантного стресса [5]. Так опубликованными работами последних лет подтверждается факт интенсификации при гипогликемической коме процессов окисления липидов ткани мозга [11] и конкретно липидов мембран митохондрий, которые являются не только главным инициа-

тором оксидативного стресса, но и мишенью этого патологического процесса [9].

С другой стороны, развитие оксидативного стресса при тяжелой гипогликемии может быть связано со снижением общей активности антиоксидантной системы [12] и нарушением синтеза глутатиона [14]. Однако, существуют исследования, показывающие, что состояние антиоксидантной ферментной защиты митохондрий в условиях даже глубокой гипогликемической комы, в существенной мере не страдает [11]. Значительно меньше известно об оксидантном статусе головного мозга в восстановительном периоде после купирования гипогликемического состояния. Именно этот период некоторые исследователи склонны считать пусковым моментом развития наиболее тяжелых изменений в метаболизме [13].

Некоторая противоречивость данных о влиянии острой гипогликемии на интенсивность ПОЛ зависит от ряда факторов, среди которых немаловажными являются глубина гипогликемической комы, и прежде всего длительность периода полной утраты биологической активности мозга [7].

Из приведенных данных следует, что изучение состояния липопероксидации в митохондриальных мембранах ткани мозга уже на начальных стадиях инсулинового шока, а также в динамике восстановительного периода представляет значительный научный интерес прежде всего с точки зрения углубления и конкретизации существующих знаний об этапах развития этого специфического метаболического стресса.

В указанном аспекте немаловажным является сравнительный анализ эффектов классического купирования шока введением глюкозы и способа купирования, не приводящего к подъему уровня глюкозы в крови, т.е. введением глутамата натрия с вдыханием воздуха в смеси с 7% CO₂ [3]. Последнему, как известно, приписывают антиоксидантные свойства [2].

В связи с вышеизложенным предпринято исследование по изучению оксидантного статуса в митохондриях мозга как на высоте судорожного этапа инсулин индуцированной гипогликемической комы, так и в различные сроки (спустя 1 час либо 1 сутки) после ее купирования указанными способами. Было изучено содержание в митохондриях мозга как начальных продуктов перекисного окисления (гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов), так и терминальных (в частности малонового диальдегида – МДА) с параллельной оценкой состояния антиоксидантной системы по изменению их общей антиоксидантной емкости (АОЕ) и концентрации восстановленного глутатиона (GSH).

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования были выполнены на 137 белых беспородных крысах обоего пола с массой тела 150-200 г. Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с приказом министерства Здравоохранения №755 от 12.08.77 и положениями Хельсинской декларации. Подопытные животные всех групп содержались в условиях вивария и находились на обычной лабораторной диете. Перед проведением каж-

дого эксперимента животные не получали пищу в течение 14 часов при свободном доступе к воде. Инсулин вводился подкожно в дозе 40 ед/кг массы тела, изотонический раствор глюкозы – внутримышечно из расчета 2 г на 1 кг массы тела, глутамат натрия – подкожно, 0,5 г на 1 кг массы теласледующим помещением животного в проточную газовую камеру, в которую подавался воздух в смеси с CO₂.

Забой животных осуществлялся путем моментальной декапитации с параллельным определением уровня глюкозы в крови с помощью портативного глюкометра (OneTouchHorizon, LifeScan, Johnson&Johnson). После купирования шока, при отсроченном на сутки забое, животные имели свободный доступ к воде и пище.

Выделение митохондрий из ткани головного мозга (за исключением мозжечка) осуществлялось путем ее гомогенизации в ледяной среде выделения с последующим предварительном центрифугировании гомогената в рефрижераторной центрифуге ЦЛР – 1 при 1000 g (температурный интервал от -3 до 0°C, 10 мин) и повторном центрифугировании при 12000g. Содержание белка в суспензии митохондрий определяли по общепринятому методу Lowry O.H. et all (1951).

Измерение концентрации гидроперекисей липидов (ГПЛ) и общей антиоксидантной емкости (АОЕ) суспензии митохондрий было выполнено на хемиллюминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ – 127. Измерение содержания ГПЛ в указанных биологических образцах основывалось на инициации хемиллюминисценции ионами Fe²⁺ в присутствии родамина Ж. Рассчитывались следующие основные параметры: h – высота быстрой вспышки, которая зависит от содержания в изучаемой системе гидроперекисей липидов; H – высота медленной вспышки, а также ее светосумма, которая отражает способность липидов к перекисному окислению, т.е. максимально возможную интенсивность ПОЛ после введения Fe²⁺. Для оценки АОЕ сравнивали хемиллюминисцентные сигналы быстрой (Бст)

и медленной (Мст) вспышек стандартной желточной липопротеидной системы с сигналами опытной пробы содержащей стандартизованную по содержанию белка взвесь митохондрий – Боп и Моп [6].

Определение содержания диеновых конъюгатов в суспензии митохондриальных мембран осуществлялось по методу Волчегорского И.А. [4] путем получения гептан-изопропанольных экстрактов липидной фазы митохондрий с последующим их спектрофотометрированием при 220, 232, 278 нм. Оценивали содержание продуктов ПОЛ как по отношению E232/E220 и E278/E220, так и путем пересчета найденных значений экстинкций на 1 мг белка суспензии митохондриальных мембран. При этом принимали во внимание, что даже при более тяжелой гипогликемии общее содержание липидов в митохондриях остается неизменным [8].

Определение содержания малонового диальдегида проводили на основании ТБК-теста, содержание восстановленного глутатиона по стандартной методике с реактивом Элмана.

Статистическую обработку результатов проводили, используя программу «Statistica 5.0». Достоверность оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Способность липидов митохондриальных мембран к переоислению оценивалась на основании метода Fe^{2+} – индуцированной хемилюминисценции взвеси митохондрий, выделенных из ткани мозга. Как следует из приведенных данных (таблица 1), параметры хемилюминисцентных вспышек взвеси митохондрий, выделенных из мозга животных, находящихся на судорожном этапе гипогликемической комы, мало отличались от контрольных значений.

Купирование судорожного состояния введением глюкозы (спустя 1 час) сопровождалось некоторым приростом ГПЛ, который к концу первых суток достиг высокой степени достоверности. При этом их уровень на 78% превышал контрольные значения.

Вместе с тем оказалось, что при более высоком содержании гидроперекисей липидов по сравнению с контролем, купирующий эффект глюкозы сочетался со снижением как амплитуды, так и особенно светосуммы медленной вспышки. Это говорит о том, что скорость автокаталитического окисления липидов снижается, вероятно, в результате достаточно активного обрыва боковых цепей разветвления компонентами антиоксидантной системы данных органелл.

Применение в качестве купирующего средства глутамата натрия в сочетании с вдыхаемым CO_2 , спустя 1 час, также со-

Таблица 1 – Параметры Fe^{2+} -индуцированной хемилюминисценции взвеси митохондрий мозга при гипогликемическом судорожном синдроме и после его купирования (отн.ед.)

Показатель	Контроль n=8	Судорожное состояние n=8	Купирование глюкозой		Купирование глутаматом	
			Через 1 час n=8	Через 1 сутки n=8	Через 1 час n=8	Через 1 сутки n=8
амплитуда быстрой вспышки	37,4±6,5	44,8±6,2	51,8±3,5	66,6±9,1 P4-1<0,02	99,8±9,7 P5-1<0,001 P5-3<0,001	64,4±7,4 P6-5<0,02 P6-1<0,02
амплитуда медленной вспышки	17,0±1,5	16,2±1,7	11,7±1,9 P3-1<0,05	13,3±1,5	21,7±2,3 P5-3<0,01	17,7±2,0
светосумма медленной вспышки	305±25	336±38	218±22 P3-1<0,02 P3-2<0,02	233±20 P4-1<0,05	424±65 P4-1<0,05	309±44

Примечание: p – на основании непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

проводилось подъемом содержания гидроперекисей липидов в митохондриальных мембранах, но более существенным чем при применении глюкозы (в 2,6 раза по сравнению с контролем). После данного способа купирования судорог при котором концентрация глюкозы в крови так и оставалась предельно низкой весьма значительно изменялись параметры медленной хемилюминисцентной вспышки. В отличие от купирующего действия глюкозы, эта вспышка имела более высокую амплитуду и почти вдвое более высокую светосумму. Очевидно, что интенсивное накопление гидроперекисей и последующее их разложение с участием двухвалентного железа инициировало рост числа новых, боковых цепей разветвления свободнорадикального окисления.

Столь высокий подъем уровня гидроперекисей липидов после купирования судорожного состояния глутаматом натрия и CO_2 на фоне объективного улучшения состояния животных (исчезновения судорог, восстановление рефлексов), побудил нас исследовать в аналогичной серии экспериментов содержание в гептан-изопропанольных липидных экстрактах мембран митохондрий других начальных продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов. Как известно, именно в эту фазу, как более полярную, в основном переходят фосфолипидные компоненты мембран, которые являются важнейшими субстратами ПОЛ.

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что средние значения экстинкций изопропанольной фазы при 220 нм (на эту

длину волны приходится максимум поглощения изолированных двойных связей в липидах), отнесенное к 1 мг белка, содержащегося во взвеси митохондрий, подвергнутых липидной экстракции, в обеих группах животных были практически идентичными. Это говорит о том, что по общему содержанию липидов и степени их ненасыщенности митохондриальные мембраны как контрольной, так и опытной групп животных практически не отличались друг от друга.

Поглощение изопропанольными экстрактами лучей с длиной волны 232 нм (отражает содержание диеновых конъюгатов), рассчитанное как на 1 мг митохондриального белка, так и по отношению к поглощению 220 нм, в опытной группе в обоих случаях на треть превалировало над контролем. Эти изменения, однако, не носили достоверного характера. В отличие от сказанного, параметры поглощения экстрактами лучей с длиной волны 278 нм, которое зависит от содержания кетодиенов и сопряженных триенов, рассчитанное как на 1 мг митохондриального белка, так и по отношению к поглощению при 220 нм, статистически достоверно и более чем в 2 раза превышали контрольные значения.

Эти данные, согласуясь с результатами люминисцентного анализа, свидетельствуют о существенном превышении содержания по сравнению с контролем начальных продуктов ПОЛ в митохондриальных мембранах в ближайшей перспективе восстановительного периода после купирования гипогликемического судорожного состояния глутаматом натрия в сочетании с углекислым газом.

Таблица 2 – Содержание продуктов ПОЛ в изопропанольной фазе липидных экстрактов из митохондрий мозга спустя 1 час после купирования гипогликемических судорог глутаматом натрия в сочетании с CO_2

Группа	E220,нм	E232,нм	E232/E220	E278,нм	E278/E220
контроль, n=9	0,360±0,046	0,109±0,027	0,30±0,03	0,032±0,005	0,09±0,01
после купирования, n=8	0,371±0,073	0,149±0,060	0,40±0,05	0,96±0,052 p<0,05	0,26±0,05 p<0,02

Примечания: E – значение экстинкций при 220, 232 и 278 нм, отнесенное к 1 мг белка взвеси митохондрий, подвергнутых липидной экстракции; p – значимость различий на основании парного критерия Вилкоксона – Манна – Уитни.

Спустя сутки после такого способа купирования гипогликемических судорог, в течение которых животные имели свободный доступ к воде и пище, ситуация с липопероксидацией несколько улучшилась. Об этом говорит возвращение параметров хемилюминисцентной медленной вспышки к контрольным значениям, и существенное снижение содержания гидроперекисей в липидах мембран митохондрий, хотя их уровень, как и в случае с купирующим эффектом глюкозы, достоверно и более чем на 70% все же превышал контрольные цифры.

Таким образом, проведенное исследование показало, что метаболическая перестройка, которая неизбежно происходит при ограничении поступления в нервную ткань энергетических ресурсов на начальных этапах развития коматозного состояния, существенно не отражается на биорадикальном статусе ее энергопреобразующих органелл.

Ограничение энергетических возможностей нейронов и дефицит восстановленных эквивалентов в условиях гипогликемии, по-видимому, создают предпосылки к нарушению естественного баланса между оксидантным и антиоксидантным статусом митохондрий уже в начале восстановительного периода, т.е. вскоре после выхода из судорожного состояния. Причем этот баланс остается нарушенным в восстановительном периоде как в условиях нормогликемии, (после купирования судорог глюкозой), так и при сохраняющейся гипогликемии (после купирования судорог глутаматом с CO₂).

В связи со сказанным вполне закономерным является вопрос: можно ли гово-

рить о развитии в условиях эксперимента тканевого оксидативного стресса? Известно, что одним из основных его маркеров считается малоновый диальдегид, по накоплению которого нередко оценивают интенсивность перекисных процессов. В связи с чем было предпринято исследование по определению концентрации МДА в указанных органеллах в наших условиях эксперимента.

Как видно из приведенных данных, (таблица 3), развитие судорожного состояния у животных приводит к некоторому увеличению уровня этого метаболита в митохондриях, но не достигающих границ достоверности.

Через 1 час после купирования судорог, независимо от применяемого способа, уровень МДА снижался, опускаясь даже несколько ниже контрольного значения. Через сутки после купирования судорожного состояния глюкозой содержание МДА в митохондриях оставалось не измененным, тогда как после купирующего эффекта глутамата и CO₂, уровень МДА оказался даже достоверно более низким по сравнению с уровнем, характерным для начального восстановительного периода.

Отсутствие факта накопления конечных продуктов ПОЛ на фоне заметно высоких уровней образования первичных продуктов перекисного окисления позволяет говорить о сохранении достаточно высокой емкости системы антиоксидантной защиты.

Данное предположение согласуется с результатами проведенного исследования общей антиоксидантной активности взвеси митохондрий ткани мозга, в ходе кото-

Таблица 3 – Содержание малонового диальдегида (ТБК-позитивный тест) в митохондриях мозга при гипогликемическом судорожном состоянии и после его купирования (нмоль/мг митохондриального белка) (n=8)

Показатель	Контроль	Судорожное состояние	Купирование глюкозой		Купирование глутаматом	
			Через 1 час	Через 1 сутки	Через 1 час	Через 1 сутки
МДА	1,9±0,386	2,5±0,35	1,6±0,16	1,6±0,19	1,5±0,16	0,9±0,09 P ₆₋₅ ≤0.05

рого ни в одной из серий опытов не было выявлено статистически достоверных отклонений в антиоксидантной способности митохондрий по сравнению с контрольной группой животных (таблица 4).

Известно, что важнейшим компонентом системы антиоксидантной защиты является восстановленный глутатион. Поэтому, представлялось важным исследовать содержание восстановленного глутатиона в тех сериях опытов, где нами был зарегистрирован достоверно высокий уровень гидроперекисей липидов после обоих способов купирования судорожного состояния – т.е. через сутки после выхода из гипогликемической комы (таблица 5).

Как видно из результатов, отраженных в таблице 5, содержание восстановленного глутатиона в митохондриях спустя сутки после купирования обоими способами гипогликемических ком сохранялась на уровне контрольных значений.

Заключение

Совокупно оценивая полученные данные, можно полагать, что даже довольно тяжелые гипогликемические состояния животных на начальных этапах и вплоть до развития судорожного состояния не отражаются на биорадикальном статусе всей совокупности митохондрий, выделяемых из ткани головного мозга. Однако исчерпание энер-

гетических ресурсов и переход восстановленных эквивалентов в окисленное состояние, влекущее за собой постепенное снижение потребления кислорода дыхательными цепями митохондрий, что неизбежно должно приводить к возрастанию парциального давления кислорода в их матриксе, снижение энергизации мембран, повышение концентрации АДФ и являются, по-видимому, теми пусковыми факторами, которые приводят к интенсификации процесса липопероксидации в последующий период. Накопление первичных продуктов ПОЛ начинает происходить уже на начальных этапах восстановительного периода. В большей степени это проявляется при применении в качестве купирующего средства глутамата с углекислым газом, несмотря на его антиоксидантные свойства [2]. Выход из коматозного состояния и восстановление жизненных функций с последующим переходом на обычный рацион питания не останавливает процесса избыточной липопероксидации, что выявляется и спустя сутки. Однако, сохранение антиоксидантных возможностей митохондрий ткани мозга не позволяет этим процессам по отношению к целостной его структуре приобрести катастрофический и губительный характер для нейронов. Вместе с тем, накопление начальных продуктов избыточной липопероксидации в мембранах митохондрий, даже при условии успешного

Таблица 4 – Антиоксидантная емкость митохондриальных мембран мозга при гипогликемическом судорожном синдроме и после его купирования (по степени тушения медленной хемиллюминисцентной вспышки стандартной желточной липопротеидной системы в отн.ед) (n=8)

	Контроль	Судорожное состояние	Купирование глюкозой		Купирование глутаматом	
			Через 1 час	Через 1 сутки	Через 1 час	Через 1 сутки
АОЕ	38,1±7,23	30,9±5,91	39,0±7,78	38,9±5,97	19,75±7,52 0,1<p<0,05	41,8±5,43

Таблица 5 – Содержание восстановленного глутатиона в митохондриях ткани головного мозга спустя сутки после купирования гипогликемического судорожного состояния (нмоль/мг белка) (n=8)

	Контроль	Купирование глюкозой (1 сутки)	Купирование глутаматом+ CO ₂ (1 сутки)
GSH	15,5±3,69	14,73±2,13	15,7±3,85

обрыва ведущих цепей компонентами антиоксидантной защиты, могут быть причиной тех изменений в электронтранспортных цепях данных органелл, которые приводят к изменению их дыхательной и фосфорилирующей способности, как это было показано нами ранее[1].

Библиографический список

1. Иванова, А.В. Функциональное состояние митохондрий мозга крыс при гипогликемическом судорожном синдроме и различных способах его купирования / А.В. Иванова, Н.М Стунжас // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, вып. 5. – С. 570-575
2. Свойство углекислого газа ингибировать генерацию супероксидного анионрадикала клетками и его биомедицинское значение / А.Х. Коган [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1996. – Т. 42, №3. – С. 193-202.
3. Козлов Н.Б. Об участии аммиака в развитии инсулинового шока / Н.Б. Козлов // Вопр. мед. химии. – 1960. – Т. 6, №4. – С. 396.
4. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1991. – №4. – С. 92-94.
5. Телушкин, П.К. Взаимодействие активных форм кислорода и азота в развитии патологии у человека / П.К. Телушкин, П.П. Потапов // Новости медицины и фармакологии Яринвестмедикал. – 1997. – №2. – С. 33-35
6. Шерстнев, М.П. Методика регистрации активированной родамином Жхемилюминисценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа / М.П. Шерстнев // Вопр. хемилюминисценции. – 1990. – № 1. – С. 19-20.
7. Шестакова, С.А. Оксидантный статус ткани головного мозга крыс при острой инсулиновой гипогликемии и после ее купирования / С.А. Шестакова, С.А. Александрова, И.В. Александров // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова – 2009. – Т. 16, №.1 – С. 25-28
8. Hypoglycemic brain injury : Metabolic and structural findings in rat cerebellar cortex during profound insulin-induced hypoglycemia and in the recovery period following glucose administration / C.D. Agardh [et al.] // J.Cereb.Blood Flow Metab. – 1981. – №1. – P. 71-84.
9. Ballesteros, J.R. Alterations in cerebral mitochondria during acute hypoglycemia / J.R. Ballesteros, O.P. Mishra, J.E. McGowan // Biol. Neonate. – 2003. – №84. – P. 159 – 163
10. The effect of acute hypoglycemia on the cerebral NMDA receptor innnewborn piglets / J.E. McGowan [et al.] // Brain. Res. – 1995. – № 670. – P. 283-288 .
11. Oxidative stress in the brain tissue of laboratory mice with acute post insulin hypoglycemia / J. Patocková [et al.] // Physiol. Res. – 2003. – №52, Suppl. 1. – P. 131-135.
12. Singh, P. Impact of hypoglycemia and diabetes on CNS: correlation of mitochondrial oxidative stress with DNA damage / P. Singh, A. Jain, G. Kaur // Mol. Cell Biochem. – 2004. – №260, Suppl.1-2. – P. 153-159.
13. Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase / S.W. Suh // J. Clin. Invest. – 2007. – № 117. – P. 910-918.
14. Volpe, J. Neurology of the Newborn / J. Volpe. – Elsevier Health Sciences, – 2008. – 1094 p.
15. Yager, J.Y. Hypoglycemic injury to the immature brain / J.Y. Yager // Clin.Perinatol. – 2002. – № 29. – P. 651-674.

A.V. Ivanova

**LIPOPEROXIDATION STATE OF RAT BRAIN MITOCHONDRIA
AT HYPOGLYCEMIC CONVULSIVE SYNDROME AND
DIFFERENT WAYS OF ITS ARRESTING**

Content of primary products (lipid hydroperoxides, diene conjugates) and terminal products (malondialdehyde) of lipid peroxidation at rat brain mitochondria during hypoglycemic shock and after different ways of its arresting was studied. Antioxidant system state (as antioxidant capacity and reduced glutathione level) was estimated at the same experimental conditions. It was found that high insulin doses lead to intensification of lipid peroxidation in mitochondria membranes as at the height of the convulsive state, and in the recovery period. Antioxidant resources of these organelles were not exhausted at experimental conditions.

Key words: *hypoglycemia, lipid peroxidation, brain, mitochondria.*

Поступила 23.01.2014