Л. В. Могильницкая, Г. Л. Моргулис, И. Я. Шерстнева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1995. – № 3. – С. 40–43.

7. ***Строев Е. А.*** Практикум по биологической химии / Е. А. Строев, В. Г. Макарова. – Москва : Высшая школа, 1986. – С. 230.

8. ***Сыромятникова Н. В.*** Метаболическая активность легких / Н. В. Сыромятникова, В. А. Гончарова, Т. В. Котенко. – Ленинград : Медицина, 1987. – 164 с.

9. ***Rooney S. R.*** Molecular and cellular processing of lung surfactant / S. R. Rooney, S. L. Young, C. R. Mendelson // The Fasseb. J. – 1994. – Vol. 8. – P. 957–967.

10. ***Teply D. L.*** Neurophysiological effects of vitamin E / D. L. Teply. – Astrakhan : Asrtahanskij un-tet, 2010. – 248 p.

References

1. Avtandilov G. G. *Osnovy kolichestvennoj patologicheskoj anatomii* [Bases of quantitative pathological anatomy]. Moscow: Medicina, 2002, 240 p.

2. Dubinina E. E. *Produkty metabolizma kisloroda v funkcional'noj aktivnosti kletok. Zhizn' i smert'. Sozidanie i razrushenie* [Products of a metabolism of oxygen in functional activity of cages. Life and death. Creation and destruction]. St.-Petersburg: Medicinskaja pressa, 2006, 394 p.

3. Laz'ko A. E. *Strukturnye preobrazovanija sistemy «al'veola – kapilljar» na jetapah postnatal'nogo ontogeneza v norme i pri vozdejstvii serosoderzhaschih gazov* [Structural transformations of system «an alveolus – a capillary» at stages post-natal ontogenesis in norm and at influence of serosoderzhashchy gases]. St.-Petersburg, 1997, 41 p.

4. Motavkin P. A., Gel'cer B. I. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja patofiziologija legkih* [Clinical and experimental pathophysiology of lungs]. Moscow: Nauka, 1998, 366 p.

5. Nesterov Ju. V. *Metabolicheskie funkcii i stress-reaktivnost' legkih na raznyh jetapah postnatal'nogo ontogeneza* [Metabolic functions and a stress reactance of lungs at different stages postnatal ontogenesis]. Astrakhan, 2003, 210 p.

6. Prokof'ev V. N., Mogil'nickaja L. V., Morgulis G. L., Sherstneva I. Ja. Biohimicheskij sostav surfaktanta i svobodnoradikal'nye processy v nem pri giperbarooksigenacii i v postgiperoksicheskij period [Biochemical structure of a surfaktant and free radical processes in it at a giperbarooksigenatsiya and during the postgiperoksichesky period]. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija* [Pathological physiology and experimental therapy], 1995, no. 3, pp. 40–43.

7. Stroev E. A., Makarova V. G. *Praktikum po biologicheskoj himii* [Workshop on biological chemistry]. Moscow: Vysshaja shkola, 1986, p. 230.

8. Syromjatnikova N. V., Goncharova V. A., Kotenko T. V. *Metabolicheskaja aktivnost' legkih* [Metabolic activity of lungs]. Leningrad: Medicina, 1987, 164 p.

9. Rooney S. R., Young S. L., Mendelson C. R. Molecular and cellular processing of lung surfactant. *The Fasseb. J.*, 1994, vol. 8, pp. 957–967.

10. Teply D. L. *Neurophysiological effects of vitamin E.* Astrakhan: Astrahanskij un-tet, 2010, 248 p.

УДК 613.81+612.822.2+547.466.33

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ТКАНЯХ СТРУКТУР ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ КРОЛЬЧАТ-САМЦОВ

Адалат Нурулла оглы Фараджев, доктор биологических наук, профессор
Ирана Ахмед гызы Мамедова, аспирант

Азербайджанский государственный педагогический университет
Азербайджан, AZ1000, г. Баку, ул. У. Гаджибекова, 34
тел. (+99450) 334-26-58, e-mail: a.faracov@yahoo.com

В работе представлены экспериментальные данные о влиянии антенатальной хронической алкогольной интоксикации на метаболизм гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в тканях структур центральной нервной системы (ЦНС) новорожденных кроликов. Результаты наших исследований показали, что при хроническом воздействии алкоголя происходит увеличение содержания ГАМК и повышение активности фермента глутаматдекарбоксилазы (ГДК) и уменьшение содержания свободных глутаминовой (Глу) и аспарагиновой (Асп) кислот

и повышение ферментативной активности ГАМК-Т в тканях структур головного мозга новорожденных крольчат-самцов. Увеличение содержания ГАМК и уменьшение содержания свободных Глу и Асп в тканях структур ЦНС косвенно отражает подавление возбуждающих и возрастание тормозных процессов в головном мозге. Результаты исследований позволяют заключить, что ГАМК, как тормозной медиатор в ЦНС, играет существенную роль в патогенезе алкогольной интоксикации при беременности кроликов-самок и их плодов, синдрома абстиненции и в реализации механизмов адаптации и развития компенсаторных процессов ЦНС в указанных условиях.

***Ключевые слова**: этанол, внутриутробное развитие, гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-аминотрансфераза.*

INFLUENCE OF INTRAUTERINE CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION ON THE GABA METABOLISM IN THE TISSUE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM STRUCTURES OF THE MALE NEWBORN RABBITS

Faradzhev Adalat Nurulla ogly, Professor, D.Sc. (Biology)
Mammadova Irana Akhmed gyzy, post-granduate student

Azerbaijan State Pedagogical University
34 U. Hadjibeyov st., Baku, AZ1000, Azerbaijan
phone (+99450) 334-26-58, e-mail: a.faracov@yahoo.com

The paper presents experimental data on the effect of antenatal chronic alcohol intoxication on GABA metabolism in the central nervous system (CNS) structures of newborn rabbits. Our results showed that chronic exposure to alcohol leads to upregulation of GABA and increase of GDC activity, downregulation of free Glu and Asp and increase of GABA-T enzymatic activity in the tissues of brain structures of male newborn rabbits. The increase of GABA content and decrease of free Glu and Asp in CNS structures indirectly reflects the suppression of excitatory and strengthening of inhibitory processes in the brain. Results suggest that GABA as inhibitory neurotransmitter in the central nervous system plays an important role in the pathogenesis of alcohol intoxication during pregnancy of female rabbits and their fetuses, and abstinence syndrome and in the implementation of mechanisms of adaptation and development of compensatory processes in the CNS in these conditions.

***Keywords**: Ethanol, Intrauterine development, GABA, Glutamic acid, Aspartic acid, Glutamate decarboxylase, GABA-transaminase.*

Алкогольная интоксикация относится к одной из наиболее значимых стрессорных факторов антенатального периода. В эмбриогенезе плацентарных млекопитающих различают два критических периода: первый – на начальной стадии развития, когда зародыш только начинает продвигаться по яйцеводу, второй период совпадает со стадиями развития, когда зародыш вступает в период основного органогенеза. После второго периода наблюдается наибольшая частота пороков развития [10]. В связи с этим некоторые исследователи оценивают критический период развития центральной нервной системы (ЦНС) как непрерывный, начинающийся с ранних стадий пренатального развития и не завершающийся полностью к моменту рождения [15]. В эти критические периоды развития ЦНС насыщена различными клеточными, тканевыми и митохондриальными изменениями, которые до сих пор остаются относительно малоизученными. Несмотря на признание факта ранимости нейронов структур головного мозга в эмбриональном и плодном периодах, отсутствуют сведения о том, на какой стадии пренатального развития под действием экстремального фактора внешней среды, в частности при алкогольной интоксикации, возникают патологические изменения в нервной системе и как они проявляются в постнатальном онтогенезе человека и животных. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о важной роли в генезе нарушений развития ЦНС плода и новорожденных при алкогольной интоксикации. Тяжесть наблюдаемых последствий в неко-

торой степени зависит от периода возникновения алкогольной интоксикации и вида и степени алкогольного воздействия.

Различают острую и хроническую алкогольную интоксикацию плода. Хроническая алкогольная интоксикация плода (более 7–10 сут.) является следствием длительно текущего экстремального воздействия. Хроническая алкогольная интоксикация плода развивается постепенно, поэтому плод может в какой-то степени адаптироваться.

В настоящее время имеются данные о биохимических, особенно нейрохимических и нейрофизиологических коррелятах развития алкогольной зависимости и предрасположенности к употреблению алкоголя, которая во многих случаях обусловливается как генетическими, так и средовыми факторами [1; 3; 4; 7].

Исследователи установили, что алкоголь и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) по-разному оказывают воздействие на ЦНС. Объяснение взаимосвязи между этими нейротропными веществами и особенно интерес, предъявляемый к системе ГАМК (содержание ГАМК и активность ферментов ее обмена: глутаматдекарбоксилазы – ГДК, КФ 4.1.1.15 и 4-аминобутират-2-оксоглутарат-аминотрансферазы – ГАМК-Т, КФ 2.6.1.19), при алкогольной интоксикации связаны с ее функциональной ролью медиатора торможения ЦНС. По данным некоторых исследователей, в результате острого и хронического воздействия алкоголя и других стрессорных факторов происходит изменение уровней компонентов системы ГАМК и содержание свободных глутаминовой и аспарагиновой кислот (Глу и Асп) и моноаминов в ткани и митохондриях структур ЦНС млекопитающих [5; 8; 9; 16].

Учитывая необходимость исследования этой проблемы, в настоящей работе ставилась цель – исследовать внутриутробное воздействие хронической алкогольной интоксикации этанолом в высокой дозе на метаболизм ГАМК в тканях структур ЦНС у новорожденных крольчат-самцов.

Материалы и методы исследований

Исследования выполнены на детенышах кроликов (30 кроликов-самцов), полученных от 15 взрослых самок, в соответствии с биоэтическими принципами и нормативными документами, рекомендованными Европейским научным фондом и Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным. Двух половозрелых самок подсаживали к самцу, далее фиксировали срок беременности – определяли наличие сперматозоидов в вагинальном мазке самки, при этом первым днем беременности считался день обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке.

В опытную группу вошли самки, подвергавшиеся хронической интоксикации высокой дозой этанола, и их потомство, в контрольную – самки, не подвергавшиеся хронической интоксикации этанолом, и их потомство. Контрольным самкам вместо этанола внутрибрюшинно вводили физиологический раствор.

Хроническую интоксикацию высокой дозой этанола проводили на 1–10-е сут. беременности введением этанола высокой дозы один раз в день (3,5 г/кг 40%-го раствора этанола, внутрибрюшинно) в течение 10 дней.

Отделы мозга (кора больших полушарий головного мозга, мозжечок, ствол мозга и гипоталамус) анализировали у интактных и опытных новорожденных крольчат-самцов. Сразу после декапитации животных извлеченный мозг помещают на лед. Ткань мозга обрабатывали согласно методу Робертса [11] в модификации [13].

Для разделения свободных аминокислот (ГАМК, Глу и Асп) методом электрофореза на бумаге [12] применяли буферную смесь: вода – ледяная уксусная кислота – пиридин (44:8:1) при pH 3,5. Аминокислоты разделяли при напряжении 350 В и силе тока 12,5 мА в течение 4 ч.

О ферментативной ГДК в нервной ткани судили по увеличению уровня ГАМК при инкубации с Глу в течение 30 мин. при 37 °С в атмосфере азота [14]. Активность фермента выражали в микромолях ГАМК, образовавшейся на 1 г свежей ткани за 1 ч. Активность фермента ГАМК-Т определяли по методу Н.С. Ниловой [6] и выражали

в микромолях Глу, образовавшейся на 1 г свежей ткани за 1 ч. Полученные данные были статистически обработаны непараметрическим методом Манна – Уитни для независимых выборок [2].

Результаты исследований и обсуждение

Результаты проведенных исследований, показали (табл. 1), что у новорожденных крольчат-самцов, получавших внутриутробно хроническую алкогольную интоксикацию высокой дозой алкоголя, содержание ГАМК в ткани больших полушарий головного мозга увеличивается на 14 % ($p<0,001$) по сравнению с контрольными опытами. В мозжечке в контроле содержание ГАМК – 1,14 мкмоль/г, а после воздействия пренатальной хронической алкогольной интоксикации возрастает на 19 % и составляет 1,36 мкмоль/г ($p<0,001$), в ткани ствола мозга в норме содержание ГАМК составляет 0,58 мкмоль/г, а в опытной группе увеличивается на 141 % ($p<0,001$), ее содержание у интактных животных в ткани гипоталамуса – 1,70 мкмоль/г, а у опытной группы животных увеличивается на 23 % и составляет 2,09 мкмоль/г ($p<0,001$). Содержание свободной Глу в тканях избранных структур ЦНС после внутриутробного воздействия хронической интоксикации 40%-го этанола, в отличие от уровня ГАМК адекватно снижается. Таким образом, в контроле содержание свободной Глу в ткани коры больших полушарий головного мозга составляет 3,78 мкмоль/г, а после пренатального воздействия этанола уменьшается на 19 % и составляет 3,08 мкмоль/г, в ткани мозжечка контрольных крольчат ее содержание составляет 3,02 мкмоль/г, а после пренатального воздействия этанола уменьшается на 15 % и составляет 2,56 мкмоль/г, в стволе мозга в норме ее содержание 3,93 мкмоль/г, а в опытной группе уменьшается на 20 % и составляет 2,98 мкмоль/г, в ткани гипоталамуса у крольчат контрольной группы содержание свободной Глу 3,66 мкмоль/г, а в опытной группе наблюдается уменьшение на 19 % и составляет 2,96 мкмоль/г.

Таблица 1

Влияние внутриутробной хронической алкогольной интоксикации (3,5 г/кг 40%-го раствора в течение 10 дней) на содержание ГАМК, Глу и Асп (мкмоль/г) в тканях структур ЦНС новорожденных крольчат-самцов

Структуры мозга	Опыты		ГАМК	Глу	Асп
Кора больших полушарий мозга	Контроль	M±m	1,64±0,023	3,78±0,033	2,24±0,030
	Опыт	M±m	1,87±0,021	3,08±0,027	1,31±0,042
		%	114	81	58
		P	<0,001	<0,001	<0,001
Мозжечок	Контроль	M±m	1,14±0,014	3,02±0,066	2,19±0,027
	Опыт	M±m	1,36±0,014	2,56±0,039	1,80±0,046
		%	119	85	82
		P	<0,001	<0,001	<0,001
Ствол мозга	Контроль	M±m	0,58±0,023	3,99±0,047	2,06±0,039
	Опыт	M±m	1,40±0,055	3,16±0,077	1,72±0,034
		%	241	80	83
		P	<0,001	<0,001	<0,001
Гипоталамус	Контроль	M±m	1,70±0,037	3,66±0,042	1,91±0,059
	Опыт	M±m	2,09±0,052	2,96±0,059	1,47±0,026
		%	223	81	77
		P	<0,001	<0,001	<0,001

При этом содержание свободной Асп в тканях исследованных структур ЦНС также несколько уменьшается. Итак, в ткани коры больших полушарий головного мозга содержание свободной Асп в контроле находится на уровне 2,24 мкмоль/г, а после внутриутробного воздействия высокой дозы (40%-го раствора) этанола наблюдается снижение на 42 % и составляет 1,31 мкмоль/г ($p<0,001$), в мозжечке в контроле ее содержание 2,19 мкмоль/г, а после пренатального воздействия этанола уменьшается на 20 % и составляет 1,80 мкмоль/г ($p<0,001$). Содержание свободной Асп в

ткани ствола мозга у крольчат контрольной группы составляет 2,06 мкмоль/г, а в опытной группе уменьшается на 17 % и составляет 1,72 мкмоль/г ($p<0,001$), в ткани гипоталамуса в контроле содержится 1,91 мкмоль/г свободной Асп, а в опытной группе наблюдается уменьшение на 27 % и ее содержание составляет 1,47 мкмоль/г ($p<0,001$).

Результаты следующих серий опытов (табл. 2) показали, что после внутриутробного хронического воздействия высокой дозы (3,5 г/кг 40%-го этанола в течение 10 дней) ферментативная активность ГДК в гомогенате (в ткани) коры больших полушарий мозга повышается на 37 % и составляет 38,6 мкмоль ГАМК/г·ч (контроль – 28,2 мкмоль ГАМК/г·ч), в мозжечке наблюдается повышение на 49 % и составляет 37,5 мкмоль ГАМК/г·ч (контроль – 25,1 мкмоль ГАМК/г·ч), стволе мозга повышение составляет 62 % – 31,2 мкмоль ГАМК/г·ч (норма 19,3 мкмоль ГАМК/г·ч), а в ткани гипоталамуса активность данного фермента в указанных условиях повышается на 46 % – 38,8 мкмоль ГАМК/г·ч (против контроля 26,6 мкмоль ГАМК/г·ч). При этом активность фермента ГАМК-Т в ткани коры больших полушарий мозга, мозжечке, стволе мозга и гипоталамусе в отличие от активности фермента ГДК повышается более значительно. Это повышение в ткани коры больших полушарий мозга составляет 65 % (114,5 мкмоль Глу/г·ч против контроля 69,5 мкмоль Глу/г·ч, $p<0,001$), в мозжечке – 24 % (121,4 мкмоль Глу/г·ч против контроля 98,2 мкмоль Глу/г·ч, $p<0,001$), в стволе мозга – 40 % (68,2 мкмоль Глу/г·ч против контроля 68,2 мкмоль Глу/г·ч, $p<0,001$), а в ткани гипоталамуса – 11 % (140,6 мкмоль Глу/г·ч, против контроля 127,0 мкмоль Глу/г·ч, $p<0,001$).

Проведенные исследования выявили тот факт, что после внутриутробного хронического воздействия высокой дозы этанола компоненты системы ГАМК и содержание свободных Глу и Асп больше всего претерпевают изменения в ткани мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса, нежели в коре больших полушарий головного мозга. Вероятно, что эти изменения связаны с выполняемыми сложными физиологическими и биохимическими функциями и численностью ергических нейронов в этих структурах ЦНС.

Таблица 2

Влияние внутриутробной хронической алкогольной интоксикации (3,5 г/кг 40%-го раствора в течение 10 дней) на активность ферментов ГДК (мкмоль ГАМК/г·ч) и ГАМК-Т (мкмоль Глу/г·ч) в тканях структур ЦНС новорожденных крольчат-самцов (M±m, n=5)

Структуры мозга	Опыты		ГДК	ГАМК-Т
Кора больших полушарий мозга	Контроль	M±m	28,2±1,26	69,5±1,34
	Опыт	M±m	38,6±1,03	114,5±1,78
		%	137	165
		P	<0,001	<0,001
Мозжечок	Контроль	M±m	25,1±1,36	98,2±1,67
	Опыт	M±m	37,5±1,35	121,4±3,26
		%	149	124
		P	<0,001	<0,001
Ствол мозга	Контроль	M±m	19,3±1,03	48,8±1,24
	Опыт	M±m	31,2±1,52	68,2±1,67
		%	162	140
		P	<0,001	<0,001
Гипоталамус	Контроль	M±m	26,6±2,06	127,0±1,14
	Опыт	M±m	38,8±0,95	140,6±1,37
		%	146	111
		P	<0,001	<0,001

Проведенными нами исследованиями было выявлено, что при внутриутробном хроническом воздействии высокой дозы этанола в ткани коры больших полушарий мозга, мозжечке, стволе мозга и гипоталамусе происходит в основном повышение активности ферментов ГДК и ГАМК-Т и содержания ГАМК и уменьшение содержания свободных Глу и Асп. На основании этих данных можно полагать, что при внутриутробном хроническом воздействии высокой дозы этанола с одной стороны происходит усиленный синтез ГАМК, с другой – уменьшается ее утилизация (поглощение) тканями исследованных структур ЦНС, в результате чего происходит увеличение содержания ГАМК и уменьшение содержания свободных Глу и Асп. Вероятно, что в этот период увеличение содержания ГАМК в структурах головного мозга носит защитный характер, способствующий дифференциации нервных клеток и формированию физиологических функций в пренатальном периоде и в различных периодах постнатального развития, особенно в раннем периоде постнатального онтогенеза.

Таким образом, во внутриутробном периоде в условиях хронической интоксикации высокой дозой этанола нарушается соотношение между образованием и поглощением ГАМК. В случае нормального функционирования компенсаторных систем организма содержание ГАМК в мозге плода поддерживается на стабильном уровне, что указывает на высокую пластичность обмена в головном мозге у плода и новорожденных. Повышение активности ферментов обмена ГАМК после пренатального хронического воздействия высокой концентрации этанола, особенно в период наиболее активной дифференциации нейронов и их элементов, связано с функциональными особенностями соответствующих структур ЦНС, в которых увеличение содержания ГАМК может вызвать защитное, т.е. «охранительное» торможение нервных клеток, способствующее их временному и постоянному сохранению при стрессовых (экстремальных) условиях при этанольной интоксикации. В настоящее время объяснить повышение активности ферментов ГДК и ГАМК-Т в тканях ЦНС новорожденных крольчат, подвергнутых внутриутробному хроническому воздействию высокой дозы этанола довольно затруднительно. В наших экспериментах увеличение уровня ГАМК в тканях структур ЦНС сопровождается адекватным уменьшением содержания свободных Глу и Асп. Вероятно, что алкоголь оказывает воздействие на белковые структуры ферментов обмена ГАМК или же взаимодействует с их коферментом – пиридоксаль-5-фосфатом.

Результаты наших исследований позволяют заключить, что ГАМК играет существенную роль в патогенезе алкогольной интоксикации беременных кроликов-самок и их плодов, синдрома абстиненции плода и новорожденного организма, активно участвуя в реализации механизмов адаптации и развития компенсаторных процессов в ЦНС в указанных условиях.

Список литературы

1. ***Анохина И. П.*** Некоторые биологические механизмы врожденной предрасположенности к алкоголизму / И. П. Анохина и др. // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 1992. – № 12. – С. 30–38.

2. ***Лакин Г. Ф.*** Биометрия / Г. Ф. Лакин. – Москва : Высшая школа, 1990. – 325 с.

3. ***Лебедев А. А.*** Нейрохимические механизмы подкрепления, активируемые этанолом / А. А. Лебедев, Ш. К. Мешеров, П. Д. Шабанов // Проблемы психофизиологии : Межвузовский сборник научных трудов Ставропольского государственного университета. – Ставрополь : Ставропольский гос. ун-тет, 2003. – С. 79–87.

4. ***Микаилова С. А.*** Обмен ГАМК в митохондриальных фракциях структур ЦНС в постнатальном онтогенезе при воздействии на организм этанола / С. А. Микаилова, А. Н. Фараджев, М. И. Сафаров // Экспериментальная и клиническая медицина. – Тбилиси, 2009. – № 10. – С. 36–42.

5. ***Микаилова С. А.*** Глутаматдекарбоксилазная и ГАМК-аминотрансферазная активностьв митхндриях отделов головного мозга при воздействии этанола в постнатальном онтогенезе / С. А. Микаилова, А. Н. Фараджев, М. И. Сафаров // Украинский биохимический журнал. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 92–99.

6. ***Нилова Н. С.*** Аммиак и ГАМК-трансаминазная активность ткани головного мозга / Н. С. Нилова // Доклады Академии наук СССР. – 1966. – № 2. – С. 483–486.

7. ***Салимов Р. М.*** Быстрая толерантность к этанолу и добровольное употребление больших доз по весу мозга / Р. М. Салимов и др. // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2003. – Т. 53, № 1. – С. 100–106.

8. ***Сафаров М. И.*** Обмен γ-аминомасляной кислоты в развивающемся мозге при экстремальных состояниях организма / М. И. Сафаров. – Баку : Азернешр, 2008. – 210 с.

9. ***Сытинский И. А.*** Биохимические основы действия этанола на центральную нервную систему / И. А. Сытинский. – Москва : Медицина, 1980. – 191 с.

10. ***Пучков В. Ф.*** Учение П. Г. Светлова о критических периодах развития и его значение для современной эмбриологии / В. Ф. Пучков // Морфология. – 1993. – Т. 105, № 11. – С. 147–158.

11. ***Roberts E.*** γ-Aminobutyric acid in brain, its formation from glutamic acid / E. Roberts, S. Frankel // J. Biol. Chem. – 1950. – Vol. 187. – P. 55–61.

12. ***Dose K.*** Die Anwendung der hochspannungspherographic deider guantitativen totalanigse von protein hydrolysaten / K. Dose // Mitteiling Biochem. – 1957. – Bd. 329, № 2. – P. 416–419.

13. ***Shatunova N. F.*** On the intracellular localization of glutamate decarboxylase and gamma-aminobutyric acid in mammalian brain / N. F. Shatunova, I. A. Sytinsky // J. Neurochem. – 1964. – Vol. 11. – P. 701–708.

14. ***Sytinsky I. A.*** Effect of certain drugs on gamma-aminobutyric acid system of central nervous system / I. A. Sytinsky, T. N. Priyatkina // Biochem. Pharmacol. – 1966. – Vol. 115, № 1. – P. 49–54.

15. ***Towfighi J.*** Influence of age on the cerebral lesions in an immature rat model of cerebral hypoxia-ischemia: a light microscopic study / J. Towfighi, D. Manger, R. Vannucci, S. J. Vannucci // Develop. Brain. Res. – 1997. – Vol. 100. – P. 149–160.

16. ***Vasconcelos S.*** Effect of chronic ethanol treatment at monoamine levels in rat hippocampus and striatum / S. Vasconcelos et al. // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2004. – Vol. 37, № 12. – P. 1839–1846.

References

1. Anohina I. P. et al. Nekotorye biologicheskie mehanizmy vrozhdennoj predraspolozhennosti k alkogolizmu [Some biological mechanisms of congenital predisposition to alcoholism]. *Fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova* [The physiological magazine of. I.M. Setchenov], 1992, no. 12, pp. 30–38.

2. Lakin G. F. Biometrija [Biometry]. Moscow: Vysshaja shkola, 1990, 325 p.

3. Lebedev A. A., Mesherov Sh. K., Shabanov P. D. Nejrohimicheskie mehanizmy podkreplenija, aktiviruemye jetanolom [The neurochemical mechanisms of a reinforcement activated by ethanol]. *Problemy psihofiziologii: Mezhvuzovskij sbornik nauchnyh trudov Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta* [Psychophysiology problems: Interuniversity collection of scientific works of the Stavropol state university]. Stavropol: Stavropol'skij gos. un-tet, 2003, pp. 79–87.

4. Mikailova S. A., Faradzhev A. N., Safarov M. I. Obmen GAMK v mitohondrial'nyh frakcijah struktur CNS v postnatal'nom ontogeneze pri vozdejstvii na organizm jetanola [GABA exchange in mitochondrial fractions of structures of TsNS in post-natal ontogenesis at impact on an ethanol organism]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja medicina* [Experimental and clinical medicine]. Tbilisi, 2009, no. 10, pp. 36–42.

5. Mikailova S. A., Faradzhev A. N., Safarov M. I. Glutamatdekarboksilaznaja i GAMK-aminotransferaznaja aktivnost'v mithndrijah otdelov golovnogo mozga pri vozdejstvii jetanola v postnatal'nom ontogeneze [Glutamatdekarboksilazny and GABA-aminotransferaznaya активностьв mitkhndriya of departments of a brain at ethanol influence in post-natal ontogenesis]. *Ukrainskij biohimicheskij zhurnal* [Ukrainian biochemical journal], 2010, vol. 82, no. 4, pp. 92–99.

6. Nilova N. S. Ammiak i GAMK-transaminaznaja aktivnost' tkani golovnogo mozga [Ammonia and GABA-transaminaznaya activity of a fabric of a brain]. *Doklady Akademii nauk SSSR* [Reports of Academy of Sciences of the USSR], 1966, no. 2, pp. 483–486.

7. Salimov R. M. et al. Bystraja tolerantnost' k jetanolu i dobrovol'noe upotreblenie bol'shih doz po vesu mozga [Fast tolerance to ethanol and the voluntary use of big doses on brain weight]. *Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti im. I. P. Pavlova* [Journal of the highest nervous activity of I. P. Pavlov], 2003, vol. 53, no. 1, pp. 100–106.

8. Safarov M. I. *Obmen γ-aminomasljanoj kisloty v razvivajuwemsja mozge pri jekstremal'nyh sostojanijah organizma* [An exchange γ-aminobutyric acid in a developing brain at extreme conditions of an organism]. Baku: Azerneshr, 2008, 210 p.

9. Sytinskij I. A. *Biohimicheskie osnovy dejstvija jetanola na central'nuju nervnuju sistemu* [Biochemical bases of effect of ethanol on the central nervous system]. Moscow: Medicina, 1980, 191 p.

10. Puchkov V. F. Uchenie P. G. Svetlova o kriticheskih periodah razvitija i ego znachenie dlja sovremennoj jembriologii [P. G. Svetlov's doctrine about the critical periods of development and its value for a modern embriologiya]. *Morfologija* [Morphology], 1993, vol. 105, no. 11, pp. 147–158.

11. Roberts E., Frankel S. γ-Aminobutyric acid in brain, its formation from glutamic acid. *J. Biol. Chem.*, 1950, vol. 187, pp. 55–61.

12. Dose K. Die Anwendung der hochspannungspherographic deider guantitativen totalanigse von protein hydrolysaten [The use hochspannungspherographic deider guantitativen totalanigse from protein hydrolysaten]. *Mitteiling Biochem.*, 1957, vol. 329, no. 2, pp. 416–419.

13. Shatunova N. F., Sytinsky I. A. On the intracellular localization of glutamate decarboxylase and gamma-aminobutyric acid in mammalian brain. *J. Neurochem.*, 1964, vol. 11, pp. 701–708.

14. Sytinsky I. A., Priyankina T. N. Effect of certain drugs on gamma-aminobutyric acid system of central nervous system. *Biochem. Pharmacol.*, 1966, vol. 115, no. 1, pp. 49–54.

15. Towfighi J., Manger D., Vannucci R., Vannucci S. J. Influence of age on the cerebral lesions in an immature rat model of cerebral hypoxia-ischemia: a light microscopic study. *Develop. Brain. Res.*, 1997, vol. 100, pp. 149–160.

16. Vasconcelos S. et al. Effect of chronic ethanol treatment at monoamine levels in rat hippocampus and striatum. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2004, vol. 37, no. 12, pp. 1839–1846.

УДК 591.1

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ СЕРОВОДОРОДСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНТИОКСИДАНТАМИ

Дмитрий Давидович Теплый[1], кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Надежда Давидовна Куперман[2], врач функциональной диагностики

[1]Астраханский государственный университет
Россия, 414056, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1
e-mail: dima.tepliy@yandex.ru

[2]Александро-Мариинская областная клиническая больница
414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, к. 1
e-mail: cooperman58@mail.ru

В экспериментах на белых крысах линии Wistar изучены возрастные особенности морфофизиологических показателей эритроцитов в норме и под действием сероводородсодержащих газовых поллютантов Астраханского газопромышленного комплекса.

Показано, что вне зависимости от этапа онтогенеза животных, токсический эффект сероводородсодержащего газа проявился значительным увеличением показателей свободнорадикального окисления и суммарных метаболитов NO. Обнаружены существенные сдвиги основных морфофизиологических показателей эритроцитов: у молодых – эритроцитоз, увеличение гематокрита, общего содержания гемоглобина крови, тенденция к увеличению индивидуального объема эритроцитов, значительное уменьшение геометрических показателей эритроцитов. В тех же условиях у старых животных действие газа привело к эритропении, увеличению индивидуального объема клеток, уменьшению степени их насыщения гемоглобином и уменьшению общего содержания гемоглобина крови. В большей степени, чем у молодых крыс, увеличилось число переходных и непереходных форм эритроцитов и число патологически измененных форм клеток. Воздействие газом сопровождалось существенными изменениями геометрических показателей эритроцитов, особенно у старых животных. Ингаляция сероводородсодержащим газом привела к значительному падению каталазной активности крови вне зависимости от возраста и выраженному усилению перекисного гемолиза эритроцитов. Корректирующие эффекты альфа-токоферола и (в меньшей степени) эмоксипина проявились в нормализации каталазной активности крови молодых и старых крыс, однако антиоксиданты способствовали стабилизации эритроцитарных мембран только у старых крыс.

Ключевые слова: *эритроциты, альфа-токоферол, эмоксипин, сероводородсодержащие поллютанты, стрессспротекторное действие.*