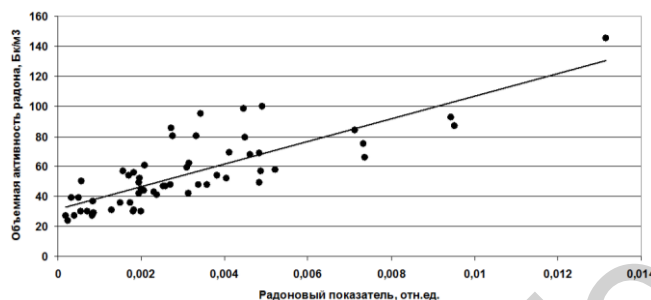


Также, важным фактором, определяющим концентрации радона, является уровень залегания первого от поверхности водоносного горизонта. При уровне в 1–2 м от поверхности — почвенный радон почти полностью поглощается, а при уровне более 10 м — весь выделенный радон остается в почвенном воздухе [5]. Значения глубины залегания первого водоносного горизонта были нормированы на максимальную величину (10 м), принятую за 1 и определены средневзвешенные значения относительного показателя уровня залегания первого водоносного горизонта для каждого из районов.

После этого проведен корреляционный анализ для определения степени и характера связи полученных значений радонового показателя (состоящего из средневзвешенных значений относительных показателей МЭД, запаса урана в почвах, коэффициента фильтрации, уровня залегания первого водоносного горизонта) и ОА радона в помещениях сельских зданий. График данной корреляционной связи представлен на рисунке 1.



**Рисунок 1 — Зависимость среднерайонных значений ОА радона в помещениях от радонового показателя ( $M \cdot U \cdot F \cdot W$ )**

Коэффициент линейной корреляции, указывающий на связь значений полученного радонового показателя для исследуемых районов Гомельской, Могилевской, Витебской области и среднерайонных значений ОА радона, составил  $r = 0,81$ . Имеет место сильная, прямая связь данного показателя и ОА радона для районов указанных областей. Эмпирическое значение  $t$ -критерия превышает статистическое значение при уровне значимости  $p < 0,05$  — корреляция является достоверной.

#### **Заключение**

Предложенный радоновый показатель имеет достаточно сильную и достоверную связь со значениями ОА радона в помещениях зданий. Данный показатель учитывает целый ряд факторов и служит основой для определения радоноопасности территории. С его помощью можно определить географическое положение критических зон радоноопасности и составить тематические карты этих территорий по радоновому риску. Однако для принятия конкретных решений по дальнейшему проведению противорадиационных контрмер необходимо в критических зонах радоноопасности провести дополнительные исследования по определению среднегодовых значений ОА радона в помещениях зданий [1].

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Риск возникновения рака легкого при облучении радоном и продуктами его распада. Заявление по радону / под ред. М. В. Жуковского, С. М. Киселева, А. Т. Губина // Перевод публикации № 115 МКРЗ. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2013. — 92 с.
2. Karabanov, A. K. Impact of geological structures of Belarus on Radon Concentration in Air Workshop on Natural Radiation and Radon / A. K. Karabanov // Seminar on Radon, Stockholm, SSM, 25-27 January, 2009. — Stockholm, 2009.
3. McDonough, W. F. The Composition of the Earth / W. F. McDonough, S. S. Sun // Chem. Geol. — 1995. — № 1. — P. 223–253.
4. Адушкин, В. В. Поля почвенного радона в восточной части Балтийского щита / В. В. Адушкин, И. И. Дивков, С. А. Кожухов // Динамические процессы в системе внутренних и внешних взаимодействующих геосфер. — М.: Геос, 2005. — С. 173–178.
5. Выполнение комплексной геофизической съемки на площадке возможного размещения АЭС и прогноз миграции радионуклидов с подземными водами (Шкловско-Горецкий пункт, Кукшиновская площадка): Отчет о НИР (закл.) / Бел. геофиз. экспед; рук. темы А. В. Гаврилов. — Минск, 2008. — 257 с.

УДК [546.173+577.115]:611.018.54]:616-005.4

### **ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НИТРИТОВ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

*Чубукова Т. Н., Угольник Т. С., Липская Е. А.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Острая церебральная ишемия (ОЦИ) — это динамический обратимый процесс метаболических и функциональных изменений в мозговой ткани [1], составляющий главное звено патогенеза инфаркта

мозга. ОЦИ запускает каскад реакций, включающих снижение мозгового кровотока, глутаматную экс-сайтосичность, внутриклеточное накопление кальция, активацию внутриклеточных ферментов, повышение синтеза оксида азота, что приводит к развитию оксидантного стресса и повреждению нервной ткани [2]. При попадании продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в кровоток происходит активация индуцибельной NO-синтазы эндотелия сосудов, вследствие чего увеличивается концентрация оксида азота в крови, который оказывает вазодилатирующий эффект на сосуды. По данным Е. Е. Faassen с соавт. (2009) введение крысам нитритов в период реперфузии при инфаркте мозга приводит к редуцированию зоны ишемического повреждения и восстановлению утраченных функций. Таким образом, при ОЦИ оксид азота оказывает двойственный эффект на ткань мозга.

При инфаркте мозга у пациентов наблюдается дислиппротеидемия [3], которая по данным П. В. Во-лошина (2006) является следствием дисфункции эндотелия, а также, по мнению В. В. Жигулиной (2014), обусловлена клиническим стрессом. При ишемии окисленные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) подавляют экспрессию эндотелиальной NO-синтазы, которая участвует в синтезе оксида азота [4]. В связи с этим, представляет интерес изучение активности нитроксидергической системы и липидного спектра при ОЦИ.

**Цель исследования:** изучить изменение показателей нитритов и липидного спектра сыворотки крови крыс линии Wistar при моделировании ОЦИ через 3 часа после оперативного вмешательства.

#### **Материал и методы исследования**

Исследование проводилось на половозрелых крысах-самцах линии Wistar (n = 41) весом 220–300 г. на базе НИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет», одобрено этическим комитетом (заключение комитета по этике УО ГомГМУ от 14.12.2009), осуществлялось в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1986).

Контрольную группу животных составили интактные крысы (n = 18), у крыс опытной группы (n = 23) производили моделирование ОЦИ путем билатеральной окклюзии общих сонных артерий по Р. Т. Ulrich с соавт. (1997). При данном методе наблюдается неполная переднемозговая ишемия головного мозга. Хирургическая операция осуществлялась под ингаляционным эфирным наркозом. Через 3 часа после оперативного вмешательства животных выводили из эксперимента путем декапитации, во время которой собирали кровь для дальнейшего анализа. Кровь, объемом 5–10 мл центрифугировали 15 мин при 1500 об/мин на центрифуге ЦЛМН-Р10-01-Элекон (Россия). Концентрацию нитритов (мкмоль/л) сыворотки крови определяли по методу В. А. Метельской и Н. Г. Гумановой (2005): нитраты восстанавливали до нитритов при помощи хлорида ваннадия (III), нитриты детектировали в реакции Грисса, с использованием микропланшетного фотометра Sunrise TECAN (Австрия). Показатели липидного спектра: ОХ (ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л), ЛПНП (ммоль/л), ЛПОНП (ммоль/л), определяли на автоматическом анализаторе Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швеция) с использованием биохимического модуля С501. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле:  $ИА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$ .

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием ПО «Statsoft (USA) Statistica» 8.0. По критерию Шапиро — Уилка распределение изучаемых показателей отличалось от нормального. Поэтому при анализе показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (U, Z), а для анализа корреляционных взаимосвязей — непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Данные описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей — Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ). Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Одним из параметров, характеризующих активность нитроксидергической системы, является содержание нитритов в сыворотке крови [4]. Полученные нами данные о содержании нитритов в сыворотке крови экспериментальных животных представлены на рисунке 1.

Содержание нитритов в сыворотке крови крыс опытной группы снизилось в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой и составило 30,95 (24,9; 35,33) мкмоль/л ( $p = 0,0009$ ). Полученные результаты согласуются с данными украинских исследователей, которые показали, что в венозной крови пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в первые сутки ишемии снижается концентрация стабильных метаболитов NO, связанное с тяжестью заболевания. Уменьшение содержания нитритов в крови, по мнению авторов, обусловлено истощением продукции NO и повышением его инактивации [5].

Анализ липидного спектра сыворотки крови крыс опытной группы выявил существенные изменения по сравнению с животными контрольной группы. Данные о нем представлены на рисунке 2.

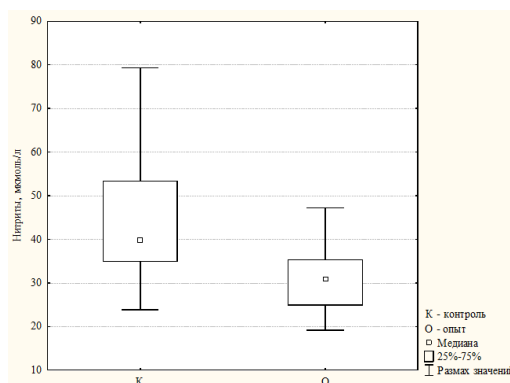


Рисунок 1 — Концентрация нитритов в сыворотке крови крыс опытной и контрольной групп

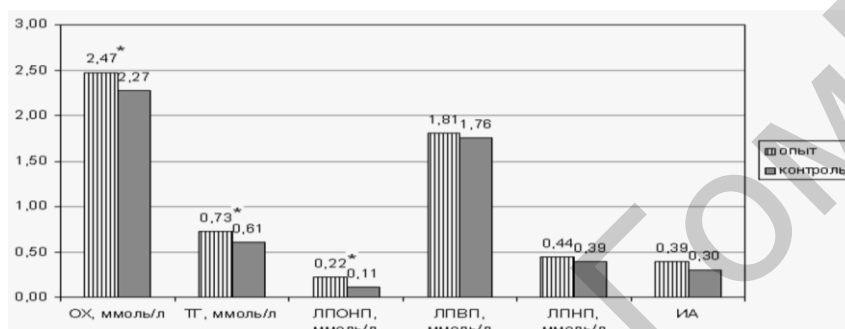


Рисунок 2 — Показатели липидного спектра сыворотки крови крыс опытной и контрольной групп

У крыс опытной группы было выявлено увеличение содержания ОХ на 8,8 % по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,029$ ). Концентрация ТГ в сыворотке крови крыс опытной группы была выше на 19,7 % по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,012$ ). Содержание ЛПОНП в сыворотке крови крыс опытной группы в 2 раза превысило значение данного показателя у животных контрольной группы ( $p = 0,009$ ). По остальным показателям липидного спектра не было выявлено статистически значимых различий между животными опытной и контрольной группами. Полученные результаты согласуются с данными клинических исследователей [3].

Исследователи S. Такака с соавт. (1997) выявили обратную корреляционную взаимосвязь между содержанием нитритов и ЛПНП в сыворотке крови пациентов с ишемической болезнью сердца. При ОЦИ данная взаимосвязь изучена недостаточно. В связи с этим, нами был проведен корреляционный анализ показателей нитритов и липидного спектра сыворотки крови крыс опытной и контрольной групп. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Корреляционные взаимосвязи показателей нитритов и липидного спектра сыворотки крови крыс опытной группы

№ п/п	Показатель	N	$r_s$	p
1	Нитриты/ОХ	22	0,136	0,545
2	Нитриты/ТГ	21	-0,216	0,347
3	Нитриты/ЛПОНП	20	-0,461	0,041*
4	Нитриты/ЛПВП	22	0,101	0,656
5	Нитриты/ЛПНП	22	0,392	0,071
6	Нитриты/ИА	22	-0,057	0,802

\* Статистически значимая взаимосвязь при  $p < 0,05$

Была выявлена обратная умеренной силы статистически значимая взаимосвязь между содержанием нитритов и ЛПОНП в сыворотке крови крыс опытной группы ( $p = 0,041$ ), что может быть связано с подавлением синтеза оксида азота под действием окисленных липопротеидов [4]. Данная взаимосвязь не достигала статистической значимости в контрольной группе животных.

### Выводы

1. Через 3 часа после моделирования ОЦИ у самцов крыс линии Wistar наблюдается снижение содержания нитритов в сыворотке крови по сравнению с животными контрольной группы,  $p < 0,001$ .

2. В сыворотке крови крыс линии Wistar через 3 часа после ОЦИ увеличивается концентрация ОХ, ТГ, ЛПОНП по сравнению с контрольной группой животных,  $p < 0,05$ .

3. У крыс опытной группы выявлена отрицательная средней силы статистически значимая взаимосвязь между содержанием нитритов и ЛПОНП сыворотки крови,  $p < 0,05$ .

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
2. Haddad, G. G. Brain hypoxia and ischemia / G. G. Haddad, Sh. P. Yu. — New York: Humana Press, 2009. — 345 p.
3. Липовецкий, Б. М. Дислипидемии, атеросклероз и их связь с ишемической болезнью сердца и мозга / Б. М. Липовецкий. — СПб.: Эко-Вектор, 2012. — 65 с.
4. Горбачев, В. И. Нарушение нитроксидазной системы при травматическом повреждении головного мозга / В. И. Горбачев, В. В. Ковалев. — Иркутск, 2006. — 158 с.
5. Малахов, В. А. Система оксида азота при церебральном ишемическом инсульте: некоторые патогенетические аспекты / В. А. Малахов, А. Н. Завгородняя // Українські медичні часописі. — 2007. — № 2. — С. 97–100.

УДК 616.8-091.81:612.82: 616-092.9: 612.014.31

### ЭКСПРЕССИЯ НЕЙРОНАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Чубуков Ж. А., Угольник Т. С., Гаражаев Г. И.

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

#### Введение

При хроническом стрессе изменяется экспрессия нейрональной NO-синтазы в тканях головного мозга экспериментальных животных. nNOS может оказывать влияние на состояние нейрогенеза и способствовать развитию патологических процессов в тканях головного мозга экспериментальных животных [1].

#### Цель

Изучить изменение экспрессии нейрональной NO-синтазы в тканях головного мозга у самцов беспородных белых крыс при хроническом стрессе.

#### Материал и методы исследования

Исследование проведено на 103 половозрелых самцах беспородных белых крыс весом 180–280 г. В опытной группе животных ( $n = 70$ ) проведено моделирование хронического стресса по методу J. Ortiz (1996) [5]. Группу контроля составили интактные животные ( $n = 33$ ). Животные контрольной группы содержались на типовом рационе вивария со свободным доступом к пище и воде. Исследование проводилось с соблюдением принципов Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1986), Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013).

По завершении эксперимента все крысы декапитированы под эфирным наркозом. Собранные образцы тканей головного мозга сохранены в криобирках при температуре  $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

В тканях головного мозга крыс опытной и контрольной групп проведено определение экспрессии nNOS методом ПЦР в реальном времени. Из образцов тканей головного мозга выделена общая РНК с применением наборов «GeneJet RNA Purification Kit (Thermo Scientific, USA)» и очищена нуклеазами от компонентов ДНК. Проведена обратная транскрипция выделенной РНК в кДНК с использованием наборов «Maxima First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Scientific, USA)». На амплификаторе RotorGene 3000 выполнена амплификация кДНК с использованием наборов «Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (Thermo Scientific, USA)». Для амплификации использованы олигонуклеотиды для генов 18s (housekeeping) и nNOS производства ОДО «Праймтех» (Беларусь). Структура и источники олигонуклеотидных последовательностей представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Олигонуклеотидные последовательности генов 18s и nNOS

Ген	Статья-источник	Последовательность (5' → 3')
18s	Piller [et al.] / BMC Research Notes. — 2013. — Vol. 6. — P. 266	GGCTCATTAATCAGTTATGGTTCCT
		GTTGGTTTTGATCTGATAAATGCACG
		TCACCTGGCAGCAGCTGCATTCTCG
nNOS	B. Ji [et al.] / Peptides. — 2013. — Vol. 39. — P. 188–194	ACGTTTGGGGTTCAGCAGATCCAA
		GGGAGGCTTGCTGACCCGTT
		TCTGTCACTCGCTCACCACGG