ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОСТРЫХ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НЕЙРОТОКСИКАНТАМИ

© Батоцыренова Екатерина Геннадьевна[1,2], Кострова Таисия Александровна[2], Щепеткова Кристина Михайловна[2], Золотоверхая Екатерина Андреевна[2], Степанов Сергей Васильевич[2], Кашуро Вадим Анатольевич[2]

1 Санкт-Петербургский государственный Педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

2 Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства». 192019. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.1. E-mail:bkaterina2009@yandex.ru

Ключевые слова: нейротоксикант; нейротрофические факторы; отравление.

Введение. Нейротоксичность химических веществ проявляется нарушением механизмов нервной регуляции жизненно важных органов и систем, а также памяти, мышления, эмоций, поведения. В структуре острых отравлений преобладают интоксикации, индуцированные веществами, вызывающими первичное поражение ЦНС. Доля отравлений нейротоксикантами достигает 75%, при этом более трети случаев, составляют интоксикации тяжелой и крайне тяжелой степени. Отравления барбитуратами составляют не менее 20–25% больных специализированных токсикологических стационаров и около 3% всех смертельных исходов. При острых тяжелых отравлениях с развитием коматозного состояния летальность значительно возрастает и достигает 15%.

Дети младшего возраста особенно уязвимы для отравления токсичными веществами, вызывающие органические повреждения нервной системы (таллий, тетраэтилсвинец), токсинами природного происхождения (ботулотоксин, сакситоксин), токсичными веществами психодислептического действия (галлюциногены). Последствиями таких отравлений может быть нарушение умственного и физического развития, неврологические нарушения.

Цель исследования заключалась в комплексном изучении изменения концентраций нейроспецифических маркеров в плазме крови в отдаленном периоде после острых тяжелых отравлений нейротоксикантами. В качестве модельного нейротоксиканта был выбран тиопентал натрия.

Материалы и методы. Исследование выполнено на белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 гр. Первой опытной группе вводился тиопентал натрия — депримирующий агент, внутрибрюшинно, в дозе 85 мг/кг массы животного. Контрольной группе вводился физ. раствор. Через 1 и 3 месяца выжившие животные были подвергнуты эвтаназии для отбора цельной крови с целью получения плазмы крови. Методом иммуноферментного анализа в плазме крови определялись концентрации следующих нейтротрофических маркеров: кальций-связывающий белок S-100, основной белок миелина MBP, нейротрофический фактор головного мозга BDNF, пигментный фактор эпителиального происхождения PEDF, глиальный фибриллярный кислый протеин GFAP.

Результаты.

Полученные данные свидетельствуют о нарушении внутриклеточного метаболизма в тканях головного мозга. Так, через 1 месяц после однократного воздействия тиопентала натрия в среднесмертельной дозе гомеостаз нейроспецифических белков был нарушен. В сыворотке крови экспериментальных животных, не получавших фармакологической коррекции, концентрация белка S-100 была достоверно выше на 56,8% по сравнению с контрольной группой. Отмечалось статистически значимое увеличение (более чем в 2,6 раза) содержания показателя разрушения миелиновых оболочек основного белка миелина (MBP). У подопытных животных данной группы также прослеживалась тенденция к увеличению содержания другого маркера нейродеструкции GFAP на 41,4% по сравнению с контрольной группой. Концентрация нейропротекторного белка PEDF достоверно увеличивалась по сравнению с контрольной группой на 26,6%. Концентрация нейропротекторного фактора головного мозга (BDNF) через 1 месяц после интоксикации тиопенталом натрия незначительно снижалась. Концентрация нейронспецифической енолазы (NSE) достоверно снижалась на 28,3% по сравнению с контрольной группой.

Литературные данные о состоянии нейроспецифических белков при отравлениях нейротропными веществами носят противоречи-

вый характер. Например, белок S-100 в наномолярных концентрациях оказывает аутокринное воздействие на астроциты, стимулируя их пролиферацию in vitro, а его димер модулирует долговременную синаптическую пластичность, оказывает трофическое влияние как на развивающиеся, так и на регенерирующие нейроны.

Повышение концентрации GFAP является маркером наличия повреждений головного мозга и нейротоксичности. Безусловным показателем нейродеструкции является основной белок миелина. Повышение его концентрации в плазме крови или ликворе свидетельствует о разрушении миелиновых оболочек нервных волокон. Интерлейкины, содержание которых может увеличиваться под влиянием белка S-100, приводят к активации микроглии, развитию воспалительного процесса и разрушению миелина.

Таким образом, изучение нейроспецифических маркеров головного мозга в плазме крови показало, что острые тяжелые отравления тиопенталом натрия в отдаленном периоде сопровождались дисбалансом между показателями нейродеструкции и нейропротекции.