

**ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ  
ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ  $^{137}\text{Cs}$**

*Мышковец Н. С., Грищук А. И.*

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

***Введение***

Известно, что поступающие в организм радионуклиды, в том числе и  $^{137}\text{Cs}$ , всасываются в тонком кишечнике.  $^{137}\text{Cs}$  оказывает значительное повреждающее воздействие на клетки слизистой. В определенном дозовом диапазоне негативные эффекты от внутреннего облучения в несколько раз могут превышать таковые для внешнего. В ряде работ нами было отмечено отрицательное влияние на энергетический статус энтероцитов ионизирующего излучения разных режимов и интенсивности [1]. Анализ доступной литературы свидетельствует о наличии повреждающего действия инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  на морфологические и функциональные характеристики тонкого кишечника [2]. Есть все основания полагать, что морфофункциональные нарушения слизистой тонкого кишечника в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  связаны с воздействием радионуклида на митохондриальный компартмент энтероцитов [3]. Это предположение, а также практически полное отсутствие работ по данной проблеме обусловили цель нашего исследования.

***Цель***

Изучить параметры ТД (тканевого дыхания) и ОФ (окислительного фосфорилирования) изолированных фрагментов тонкого кишечника белых крыс, с различным уровнем инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ .

***Материалы и методы***

В исследовании использовали 40 белых крыс — самцов массой 180–230 г. При проведении экспериментов были соблюдены требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными (1975, пересмотрено 1993), Директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986) и других нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства.

В течение 30 дней крысы получали радиоактивный корм, что позволило выделить 2 опытные группы с уровнем накопления радионуклидов 600 и 3000 Бк/кг, контрольная группа содержалась на стандартном рационе вивария. После декапитации часть тонкого кишечника изолировали, промывали в охлажденном физиологическом растворе, выворачивали «наизнанку», освобождали от соединительных элементов и пищевых частиц. Полученные препараты помещали в раствор Хэнкса. Из выделенного тонкого кишечника нарезают кольцевые фрагменты длиной 2–3 мм. Параметры ТД и ОФ исследовали методом полярографии на устройстве Record 4 (Пушино, РФ) закрытым платиновым электродом Кларка в ячейке объемом 2 мл при 25 °С. Скорость поглощения кислорода тканью выражали в нмоль кислорода за 1 минуту на мг белка. Определение белка в препаратах тонкого кишечника проводили биуретовым методом [4].

Состояние энергетического обмена кусочков исследуемой ткани характеризовали по таким параметрам как скорость потребления кислорода на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ), в присутствии субстратов дыхания сукцината ( $V_{\text{як}}$ ) и глутамата ( $V_{\text{глу}}$ ), а также применяя разбавитель ОФ 2,4-динитрофенол ( $V_{\text{днф}}$ ). Для более полной характеристики состояния энергетического обмена тонкого кишечника рассчитывали ряд относительных показателей – коэффициенты стимулирующего действия (СД) для каждого субстрата:  $\text{СД}_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$ ;  $\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$  и разбавителя:  $\text{СД}_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{энд}}$ .

Оценку соотношения основных субстратов митохондриального окисления проводили методом ингибиторного анализа, используя амитал — ингибитор 1 комплекса ДЦ и малонат — конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы (СДГ). На основании этих данных рассчитывали показатели амиталрезистентного дыхания (АРД) и малонатрезистентного дыхания (МРД):  $АРД = V_{ам}/V_{энд}$ ;  $МРД = V_{мал}/V_{ам}$  [5].

Полученные в результате эксперимента данные были обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Крускала-Уоллиса (программа Graph Pad Prism 4) и приложения Microsoft Excel 2003.

### **Результаты и обсуждение**

Исследование показало исключительно высокую дыхательную активность препарата тонкого кишечника интактных животных, а также выраженную чувствительность системы ТД и ОФ тканей тонкого кишечника к инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ , причем характер нарушений зависит от уровня накопления радионуклида. Полученные данные по влиянию инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  на энергетический статустканевых фрагментов тонкого кишечника белых крыс представлены в таблице 1.

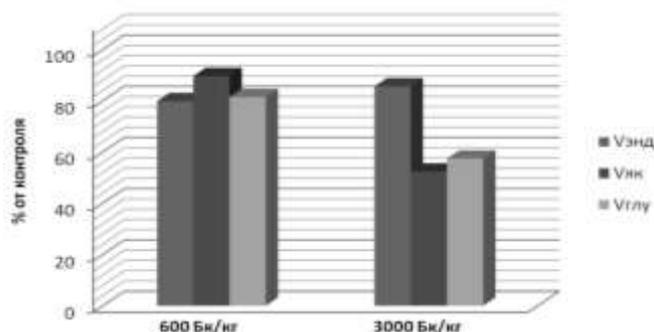
Таблица 1 — Показатели ТД и ОФ препарата тонкого кишечника крыс в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  ( $X \pm Sx$ )

Показатели	Контроль	1-я группа 600 Бк/кг	2-я группа 3000 Бк/кг
Vэнд	9,14 ± 1,81	7,30 ± 0,30*	7,83 ± 0,52
Vяк	12,40 ± 2,67	11,12 ± 1,88	6,50 ± 0,45*
Vглу	11,41 ± 2,33	9,31 ± 2,57	6,56 ± 0,77*
Vднф	11,88 ± 3,85	7,28 ± 0,30*	6,59 ± 0,68*
СДяк	1,37 ± 0,19	1,20 ± 0,09	0,93 ± 0,06*
СДглу	1,20 ± 0,13	1,43 ± 0,36	0,75 ± 0,06*
СДднф	1,20 ± 0,12	1,03 ± 0,11	1,05 ± 0,09
АРД	0,88 ± 0,09	0,98 ± 0,07	0,80 ± 0,05
МРД	0,76 ± 0,09	0,82 ± 0,04	0,69 ± 0,05

Примечание: \*  $p < 0,05$ .

Исследуемые параметры группы животных с уровнем инкорпорации 600 Бк/кг характеризуются достоверным снижением показателя эндогенного дыхания с  $9,14 \pm 1,81$  в контроле до  $7,3 \pm 0,3$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка. При внесении в полярографическую ячейку сукцината и глутамата отмечается лишь незначительная тенденция к снижению уровня тканевого дыхания соответственно с  $12,4 \pm 2,67$  и  $11,41 \pm 2,33$  в контрольной группе до  $11,12 \pm 1,88$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и до  $9,31 \pm 2,57$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка. При использовании разобщителя — 2,4ДНФ отмечается достоверное уменьшение потребления кислорода с  $11,88 \pm 3,85$   $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $7,28 \pm 0,3$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка. Выраженная тенденция к снижению коэффициента  $СД_{днф}$  свидетельствует о лабилизации в системе сопряжения ОФ. Показатели ингибиторного анализа АРД и МРД также незначительно возросли соответственно с  $0,88 \pm 0,09$  и  $0,76 \pm 0,09$  в контроле до  $0,98 \pm 0,07$  и  $0,82 \pm 0,04$ . Полученные данные могут свидетельствовать о выраженном повреждающем действии инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  (600 Бк/кг) на препарат тонкого кишечника.

Во второй опытной группе с уровнем инкорпорации 3000 Бк/кг сохранялась тенденция к снижению скорости дыхания на эндогенных субстратах с  $9,14 \pm 1,81$  нмоль  $\text{O}_2 / \text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $7,83 \pm 0,52$   $\text{O}_2 / \text{мин} \times \text{мг}$  белка. Также уменьшались, достигая достоверных различий показатели дыхания на экзогенных субстратах до  $6,5 \pm 0,45$  нмоль  $\text{O}_2 / \text{мин} \times \text{мг}$  белка в присутствии сукцината и до  $6,56 \pm 0,77$  — глутамата. Это обстоятельство, а также снижение скорости дыхания до  $6,59 \pm 0,68$  нмоль  $\text{O}_2 / \text{мин} \times \text{мг}$  белка в присутствии разобщителя 2,4 ДНФ против  $11,88 \pm 3,85$  нмоль  $\text{O}_2 / \text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле свидетельствует о повреждающем действии  $^{137}\text{Cs}$  (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Уровень тканевого дыхания фрагментов слизистой тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах**

При этом коэффициент стимулирующего действия ДНФ также значительно понижался. Кроме того, наблюдалось отсутствие стимулирующего действия экзогенного сукцината и глутамата, показатели  $СД_{жк}$   $0,93 \pm 0,06$ , а  $СД_{глу}$   $0,75 \pm 0,06$  (в контроле  $1,37 \pm 0,19$  и  $1,20 \pm 0,13$ ). В свою очередь, коэффициенты АРД и МРД характеризуются тенденцией к снижению.

Согласно данным литературы, при радиационном повреждении клеток крипты происходит задержка или прекращение митоза, с последующим нарушением регенерации и обновления слизистой кишечника [1]. Обнаруженные изменения в системе ТД и ОФ препаратов тонкого кишечника ассоциированы с нарушением процессов пролиферации ткани его слизистой оболочки, являющихся исключительно энергозависимыми.

#### **Заключение**

Таким образом, установлено, что инкорпорация  $^{137}\text{Cs}$  существенно влияет на основные параметры ТД и ОФ слизистой тонкого кишечника. Характер изменений зависит от уровня инкорпорации радионуклида: так, при накоплении при уровне активности  $^{137}\text{Cs}$  600 и 3000 Бк/кг отмечается угнетение митохондриальной дыхательной активности, в первую очередь, интегрального параметра — скорости дыхания на эндогенных субстратах. По нашему мнению, это отражает механизмы, связанные с повреждающим действием радионуклида на энергетику тканей кишечника.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Яськова, Н. С. Изменения энергетического обмена тонкого кишечника на десятые сутки после  $\gamma$ -облучения / Н. С. Яськова // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 4(14). — С. 141–145.
2. В. В. Воробьев / Мат-лы межд. науч. конф. — Гомель 2009 г. — С. 20–22.
3. Влияние инкорпорированных радионуклидов цезия на ультраструктуру и процессы тканевого дыхания митохондрий кардиомиоцитов / А. И. Грицук [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед.-біялагіч. навук. — 2002. — № 2. — С. 63–70.
4. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк [и др.]; под общ. ред. Г. М. Франка. — М.: Наука, 1973. — 196 с.
5. Николс, Д. Дж. Биоэнергетика. Введение в хемоосмотическую теорию / Д. Дж. Николс. — М.: Мир, 1985. — 190 с.

**УДК [616.379 – 008.64:616.89 – 008.454]:616 – 008.9 – 071**

### **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА**

**Навменова Я. Л., Зекенова К. К., Савастеева И. Г., Махлина Е. С.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Государственное учреждение**

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

**г. Гомель, Республика Беларусь**

Известно, что первые три стадии диабетической нефропатии (ДН) клиническими методами не выявляются и требуют применения специальных исследований (определение микроальбуминурии, расчет скорости клубочковой фильтрации, исследование эф-