

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ ИНСТИТУТ  
БИОХИМИИ**

**УДК 577.121.7: 611-018.6]:614.876**

**Коваль Александр Николаевич**

**СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА  
МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ИНКОРПОРАЦИИ  
РАДИОНУКЛИДА <sup>137</sup>Cs**

**03.00.04 биохимия**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук**

**Гродно 2004**

Работа выполнена на кафедре биохимии УО «Гомельский государственный медицинский университет» МЗ РБ

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Грицук А. И.  
УО «Государственный медицинский университет» МЗ РБ,  
кафедра биохимии

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук Шейбак В. М..  
Г ВУУ «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Центральная научно-исследовательская лаборатория;

лауреат Государственной премии Республики Беларусь,  
доктор биологических наук, профессор Чиркин А. А.,  
УО «Витебский государственный университет им. П. М. Машерова»,  
кафедра химии.

**Оппонирующая организация:**

ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель.

Защита состоится «22» марта 2004 года в 15 часов, на заседании совета по защите диссертаций (Д 01.30.01) при Институте биохимии НАН Беларуси по адресу: 230017 г. Гродно, бульвар Ленинского комсомола, 50, тел. 33-41-21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института биохимии НАН Беларуси.

Автореферат разослан «13» февраля 2004г.

Ученый секретарь  
Совета по защите диссертаций,  
кандидат биологических наук

П. С. Пронько

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Спустя более 1,5 десятилетий обстановка на территориях, пострадавших от аварии на ЧАЭС, остается сложной. Клинико-эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что болезни миокарда и всей системы кровообращения занимают особое место среди заболеваемости ликвидаторов аварии на ЧАЭС и лиц, проживающих в зоне радиационно-экологического неблагополучия [Никифоров А. М. и др., 1995, Чиркин А. А. и др., 1999, Жаворонок С. В. и др., 2002]. В структуре первичной заболеваемости ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проживающих в Беларуси, они составляют 42% [Плахотя Л. П., 1998]. На территории Гомельской области, наиболее пострадавшей от аварии на ЧАЭС, по сравнению с доаварийным 1986 г., наблюдается прирост в 3,5 раза распространенности ИБС [Мрочек А. Г., 1999], которая приобретает отягощенные формы течения [Грицук А. И. и др., 1998, Аветисов А. Р., 2002].

В связи с этим, рекомендации ВОЗ по реабилитации населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС, предусматривают «...привлечь внимание к следующей патологии: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь...» [Сушкевич Г. НИЦ 2000].

Хорошо известно, что основной дозобразующий элемент загрязненных территорий -  $^{137}\text{Cs}$ , который является не только радионуклидом с довольно высоким коэффициентом биологической эффективности [Бударкой В. А. и др., 1992], но также аналогом и антагонистом калия, играющего важнейшую, функциональную роль в деятельности миокарда и мышечной ткани в целом.

Уязвимость миокарда при данном воздействии обусловлена выраженной кардиогруппностью и способностью Cs накапливаться в матриксе митохондрий (МХ) [Wester P. O., 1963, Eapen J. et al., 1971, Davis D.G. et al., 1988, Shehan B. P. et al., 1993, Li Y., et al., 1995, Shehan B. P. et al., 1995, Neil J. J. et al., 1996, Wellard R. M. et al., 2002], количество которых в единице клеточного объема этой ткани очень велико [Смит Д., 1967]. Кроме того, МХ обладают максимальной, по сравнению с другими органеллами клетки, концентрацией кислорода, причем часть его [Скулачев В. П., 2000], даже в нормальных условиях, превращается в активные формы кислорода (АФК).

При накоплении  $^{137}\text{Cs}$  в МХ миокарда, характеризующегося чрезвычайно высоким уровнем кровоснабжения и оксигенации, резко возрастает вероятность образования АФК, являющихся одним из ключевых факторов повреждающего действия ионизирующей радиации на живой организм. Накопление АФК в ткани миокарда, как известно, вызывает повреждение не только системы митохондриальных мембран, но и всего мембранного комплекса кардиомиоцитов, что является важнейшим патогенетическим механизмом в развитии сердечно-сосудистой патологии [Желоба А.А., 2000, Ланкин В. З., 2000, Постнов Ю. В., 2000, Симоненко В.Б., 2000]

Коррекция радиационных нарушений энергетического обмена изолированных клеток с помощью АДФ активировало процесс репарации клеток, уменьшало частоту хромосомных aberrаций, митотический индекс клеток, что коррелировало с их выживаемостью [Козырева Е. В., 1994]. Это свидетельствует об исключительно важной роли нарушений энергетического обмена и, прежде всего, митохондриального окисления (МО) в патогенезе радиационно-индуцированных повреждений организма и подтверждает существующее представление о высокой чувствительности МО к разнообразным внешним, в том числе и радиационным, воздействиям.

Принимая во внимание то, что проблема длительного воздействия малых, и сверхмалых количеств инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  на энергетический обмен миокарда остается практически неисследованной, возникла насущная необходимость ее изучения. Представляется целесообразным исследовать также в этих условиях состояние МО скелетной мускулатуры, депонирующей значительные количества  $^{137}\text{Cs}$  [Wester P. O., 1963, Earpen J. et al., 1971, Davis D. G., 1988, Li Y., et al., 1995, Neil J. J., 1996], и играющей исключительно важную роль в поддержании функциональной активности миокарда.

**Связь работы с крупными научными программами, темами.** Работа выполнялась в рамках Республиканских государственных научно-технических программ «Ионизирующие излучения», «Метаболизм» 2001-2005 гг. и темы «Биохимические закономерности формирования реакций организма человека и животных в условиях инкорпорации радионуклидов» № госрегистрации 20001866 от 25.05.2000, сроки выполнения: 1999-2001 гг., договора с Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований № Б 01-335 от 15 марта 2002 г.

#### **Цель исследования.**

Изучить влияние различных уровней инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ , в условиях его перорального поступления, на состояние тканевого дыхания (ТД) и окислительного фосфорилирования (ОФ) миокарда и скелетных мышц.

#### **Задачи исследования:**

- Определить влияние малых и сверхмалых количеств  $^{137}\text{Cs}$  при естественном (пероральном) поступлении и инкорпорации на процессы ТД и ОФ миокарда;
- Оценить в этих условиях состояние ультраструктуры МХ миокарда;
- Определить влияние малых и сверхмалых количеств  $^{137}\text{Cs}$  в условиях естественного (перорального) поступления и инкорпорации на процессы ТД и ОФ скелетных мышц;
- Выяснить состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы крови миокарда и скелетных мышц в условиях естественного (перорального) поступления и инкорпорации малых и сверхмалых количеств  $^{137}\text{Cs}$ .
- На основании полученных данных оценить патогенетическую роль нарушений митохондриального дыхания изучаемых тканей, вызван-

ных инкорпорацией  $^{137}\text{Cs}$ , в возникновении патологических процессов.

**Объект и предмет исследования.** Объектом настоящего исследования послужили срезы миокарда и скелетных мышц, а также плазма крови белых крыс, подвергнутых действию инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  в количестве реально возможном у населения, проживающего в зонах периодического радиационного контроля. Предметом исследования было изучение закономерностей изменения параметров ТД и ОФ миокарда и скелетных мышц и некоторых показателей перекисного окисления липидов крови и мышечной ткани экспериментальных животных в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ .

**Гипотеза.** В условиях перорального поступления и инкорпорации малых и сверхмалых количеств  $^{137}\text{Cs}$  в миокарде и скелетной мускулатуре наблюдается нарушение ультраструктуры и функций МХ, которое может способствовать развитию различных патологических состояний.

**Методология и методы проведения исследований.** Общим методическим подходом к решению поставленных задач являлось выявление направленности и степени изменений показателей ТД и ОФ миокарда и скелетных мышц, ультраструктуры МХ миокарда экспериментальных животных подвергнутых действию различных количеств инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$ .

В работе использовался комплекс биохимических, биофизических, радиометрических, электронно-микроскопических и статистических методов.

**Научная новизна и значимость полученных результатов.** Впервые показано, что у животных подвергнутых инкорпорации сверхмалых и малых количеств  $^{137}\text{Cs}$  в условиях его естественного поступления отмечается фазная реакция показателей ТД и ОФ миокарда и икроножных мышц. При этом обнаружено, что при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60-600 Бк/кг отмечается стимуляция дыхательной активности миокарда и скелетных мышц, резкие изменения ультраструктуры МХ миокарда, которые сопряжены с увеличением содержания в ткани миокарда и в плазме крови конечного продукта пероксидных процессов. В этих условиях в мышечной ткани снижается эффективность депонирования энергии в форме макроэргов за счет торможения креатинфосфокиназной реакции и лабилизации системы сопряжения ОФ.

Впервые показано, что при увеличении уровня накопления  $^{137}\text{Cs}$  до 1500-17000 Бк/кг ответная реакция МО в сердечной мышце более выражена, чем в икроножной. В миокарде наблюдается снижение дыхательной активности, нормализуется креатинфосфокиназная активность на фоне разобщения ОФ, а ультраструктура МХ при этом изменена в меньшей степени по сравнению с уровнем накопления 60 -600 Бк/кг

Впервые установлено, что активность пероксидных процессов в миокарде и икроножных мышцах в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  различна.

Если в миокарде и плазме крови содержание МДА возрастает, то в икроножных мышцах этот показатель практически не изменяется.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при увеличении количества инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$ , в аэробном энергообмене миокарда и скелетной мускулатуры животных формируются адаптивные изменения, направленные на снижение негативных эффектов данного радионуклида.

**Практическая значимость полученных результатов.** Полученные данные существенно расширяют и углубляют представления о негативном действии сверхмалых и малых количеств инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  на организм в целом, миокард и скелетную мускулатуру. Эти данные освещают некоторые, ранее неизвестные, патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистой патологии у населения проживающего в зоне периодического радиационного контроля.

Полученные результаты могут быть положены в основу при разработке мер патогенетической коррекции радиационно-индуцированных нарушений энергетического метаболизма миокарда.

Представленные результаты могут быть полезны для формирования представлений о пороговых концентрациях радиоцезия в окружающей среде.

Использованная экспериментальная модель инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  может найти применение в исследованиях влияния этого радионуклида на состояние энергетического и других видов обмена различных тканей.

Установлено, что такие фундаментальные параметры аэробного энергетического обмена, как скорость потребления кислорода на эндогенных субстратах, степень сопряжения ОФ, активность креатинфосфо-киназной системы являются наиболее информативными тестами негативного влияния  $^{137}\text{Cs}$  на миокард и скелетную мускулатуру.

Полученные данные о негативном влиянии радионуклида  $^{137}\text{Cs}$  на морфофункциональные показатели энергетического обмена (ультраструктура и функции МХ) миокарда и скелетных мышц используются при чтении лекций и проведении практических занятий по биологическому окислению, биохимии мышечной системы на кафедре биохимии и в соответствующих разделах на кафедрах нормальной физиологии, патологической физиологии, патологической анатомии, общей гигиены, экологии и радиационной медицины Гомельского государственного медицинского университета.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. В условиях перорального поступления  $^{137}\text{Cs}$  в миокарде, скелетных мышцах происходят изменения показателей ТД и ОФ, степень выраженности которых зависят от уровня инкорпорации радионуклидов и формирующейся при этом дозы облучения.
2. Ответная реакция системы МО изучаемых тканей на инкорпорацию различных количеств  $^{137}\text{Cs}$  проявляется в виде изменения в них скорости МО, степени сопряжения ОФ, активности креатинфосфо-

- киназной реакции.
3. Изменения параметров ТД и ОФ в миокарде, обнаруженные в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ , сопровождаются соответствующими нарушениями ультраструктуры МХ.
  4. Нарушения в системе энергообеспечения изучаемых тканей, протекающие на фоне изменения содержания продуктов пероксидных реакций в плазме крови, ткани миокарда и скелетон мускулатуры, могут обусловить развитие некоторых патологических состояний миокарда и мышечной ткани.

**Личный вклад соискателя.** Автор принимал непосредственное участие в планировании и проведении всех экспериментальных работ, отработке экспериментальной модели инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ , проведении полярографических и радиометрических, биохимических и электронно-микроскопических исследований, расчете и статистической обработке полученных данных. Научный руководитель осуществлял постановку целей и задач исследования, а также оказывал консультативную помощь в обсуждении и трактовке полученных результатов.

**Апробация результатов диссертации.** Результаты исследований доложены и обсуждены на:

- 5-й республиканской научной конференции студентов, магистрантов и аспирантов Беларуси (НИРС-2000), г. Гродно, 25-27 апреля 2000 года;
- IV съезде Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков «Молекулярно-клеточные основы функционирования биосистем», г. Минск, 29-30 июня 2000 года;
- Международной научной конференции «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза» 28-29 сент. 2000 г., Гродно;
- Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Н. В. Тимофеева-Ресовского, 17-18 октября 2000 г., Минск.
- Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины-2000», 23-24 ноября 2000 г., Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО), Минск;
- Научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 10-летию образования Гомельского государственного медицинского института «Адаптационно-компенсаторные механизмы регуляции функций в современных экологических условиях», 23-24 ноября 2000 г., г. Гомель;
- Международной научно-практической конференции «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы 15 лет спустя» (4-6 апреля 2001 г., г. Гомель);
- Всероссийском рабочем совещании «Митохондрии в патологии» Пущино, 2001:

- III международном симпозиуме «Актуальные проблемы дозиметрии, 15 лет после Чернобыльской катастрофы», 24-26 октября 2001 года, Минск, 2001.
- Ежегодной научной сессии молодых ученых и преподавателей ГГМИ «Актуальные проблемы медицины», г. Гомель. 7 февраля 2002 г.;
- VI Международной конференции "Биоантиоксидант", Москва, 16-19 апреля 2002 года;
- III Международном симпозиуме «Механизмы действия сверхмалых доз» Москва, 3 -6 декабря 2002 г.;
- Международной научной конференции по митохондриальной медицине «Mitochondria 2003», США. Калифорния, Сан-Диего, 12- 14 июня 2003 г.;
- 3-ем симпозиуме по митохондриальной физиологии (MiP), Scliroecken, Vorarlberg, Австрия, 12 - 13 сентября, 2003 г.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 25 научных печатных работ, из которых 18 статей (3 статьи в рецензируемых журналах). Общее количество опубликованных страниц- 72.

Получено удостоверение на рационализаторское предложение № 511 от 16.04.2001.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и 3 глав собственных исследований, включая описание методов исследования, изложения результатов и их обсуждения, заключения и указателя литературы, включающего 169 работы отечественных авторов и 107 зарубежных. Диссертация изложена на русском языке на 109 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц и 20 рисунков.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальная часть исследований проводилась на белых беспородных крысах-самцах весом 230-250 г. Контрольные и экспериментальные животные содержались в стандартных клетках по 4-5 голов на обычном рационе вивария, имели свободный доступ к пище и воде, за ними осуществлялся тщательный уход. Условия инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  достигали путем скармливания животным в течение различных сроков радиоактивного корма (сушеные белые грибы и мясо). В результате этого были получены экспериментальные группы с уровнями накопления 60, 600, 1500 и 17000 Бк/кг, что соответствует, как показали расчеты [Булдаков Л. А., 1990] поглощенным дозам облучения 1,5. 16. 169, 1942 мкГр. Дозиметрический контроль проводился на сцинтилляционном гамма-спектрометре LP 4900B (Финляндия).



Поглощенные дозы внутреннего облучения крыс оценивали интегрированием мощностей доз по времени облучения [Моисеев А.А и др., 1990].

Кусочки ткани миокарда и скелетных мышц получали сразу же после декантации животных. Для этого извлеченную мышечную ткань отмывали в охлажденном физиологическом растворе, затем продавливали через плунжер с диаметром отверстий 0,5 мм. Полученные таким образом тканевые препараты ткани сохранялись в охлажденном растворе Хэнкса.

У данных препаратов изучали показатели МО с помощью электрода Кларка и полярографа ПУ-1 (РБ) при величине поляризующего напряжения 0.70 В, в термостатируемой ячейке объемом 2 мл при температуре +30°C. [Франк Г. М. и др., 1973].

Определяли скорость потребления кислорода (скорость дыхания) кусочками мышечной ткани на эндогенных субстратах, в присутствии янтарной и глутаминовой кислот, креатина и ингибиторов - 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ), амитал, малонат [Грицук, 1983, 1995].

Скорость дыхания ( $V$ ) выражали в  $\text{нмоль O}_2/\text{мин}/\text{мг}$  белка, количество которого в кусочках мышечной ткани определяли биуретовым методом [Кочетков, 1980]. Также рассчитывали ряд относительных величин: коэффициенты стимулирующего действия субстратов (СД)

$\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$ ,  $\text{СД}_{\text{глв}} = V_{\text{глв}}/V_{\text{энд}}$ ,  $\text{СД}_{\text{диф}} = V_{\text{диф}}/V_{\text{як}}$ ,  $\text{СД}_{\text{кре}} = V_{\text{кре}}/V_{\text{глв}}$   
 Методом ингибиторного анализа оценивали соотношения основных субстратов МО используя амитал ( $V_{\text{ам}}$ ) малонат ( $V_{\text{мал}}$ ) рассчитывали показатели амиталрезистентного дыхания ( $\text{АРД} = V_{\text{ам}}/V_{\text{ам}}/V_{\text{ам}}$ )  $V_{\text{энд}}$  малонатрезистентного дыхания ( $\text{МРД} = V_{\text{мал}}/V_{\text{ам}}$ )

Электронно-микроскопические исследования проводили по общепринятой методике: образцы ткани фиксировали в 2% растворе глутарового альдегида и 1% растворе четырехоксида осмия, а затем заключали в эпононовую смесь [Курц С. М., 1967]. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6М, контрастировали и исследовали на электронном микроскопе JEM-100 (Япония).

Определение конечного продукта ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, в гомогенатах миокарда и икроножных мышц производили по методу [Стальная И. Д. и др., 1977].

Оценку вариационного ряда, а также расчет основных статистических показателей и оценки достоверности различий производили с использованием программ «Статистическая диалоговая система Stadia» версия 4.10/9.91. Для создания модели накопления радионуклида и расчета формируемых поглощенных доз применяли пакет статистических программ Statistica 4.0 и электронные таблицы Microsoft Excel 2000.

Сравнение вариационных рядов производили с использованием непараметрического критерия U [Ашмарин И. П. и др., 1975, Гублер Е.В., 1978, Daniel WW., et al., 1987].

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Характеристика митохондриального окисления в миокарде при уровне инкорпорации $^{137}\text{Cs}$ 60 и 600 Бк/кг

При кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$  и инкорпорации радиоцезия в количестве 60 и 600 Бк/кг отмечается достоверное увеличение показателя  $V_{\text{энд}}$  в 1,5- 2 раза: с  $2,15 \pm 0,42$  в контроле до  $3,61 \pm 0,32$  и  $4,72 \pm 0,13$  соответственно, а также в присутствии глутамата с  $2,76 \pm 0,33$  в контроле до  $4,19 \pm 0,22$  и  $5,01 \pm 0,19$  для 1-й и 2-й групп животных соответственно. Дыхательная активность миокарда в присутствии сукцината изменялась менее значительно (рис. 1).

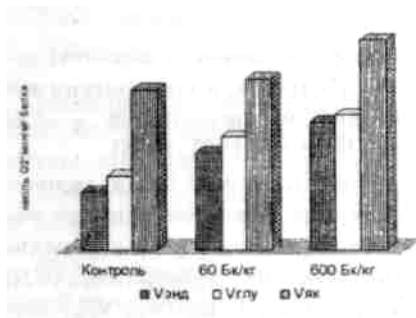


Рис. 1 Показатели тканевого дыхания миокарда крыс на субстратах при кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$ .

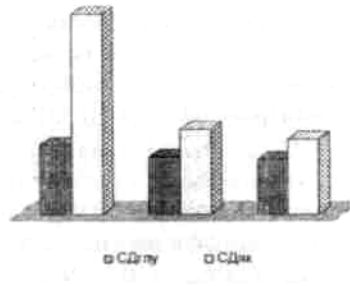


Рис. 2 Показатели стимулирующего действия глу и як на тканевое дыхание миокарда крыс при кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$ .

Коэффициент  $C_{\text{Д_як}}$  снижался более чем в два раза в обеих группах экспериментальных животных. Показатель  $C_{\text{Д_глу}}$  достоверно снижался с  $1,50 \pm 0,13$  в контроле до  $1,24 \pm 0,06$  и  $1,20 \pm 0,05$ , соответственно, при инкорпорации 60 и 600 Бк/кг (рис. 2), что указывает на увеличение внутримитохондриального пула глутамата в миокарде экспериментальных животных. Обнаруженные данные находятся в хорошем соответствии с результатами других исследователей [Хансон К. П. и др., 1988, Ивницкий Ю. Ю., 1994].

Увеличение показателя  $V_{\text{крп}}$  с  $3,13 \pm 0,62$  нмоль  $\text{O}_2$ /минхмг белка до  $4,32 \pm 0,41$  нмоль  $\text{O}_2$ /минхмг белка и  $5,25 \pm 0,26$  нмоль  $\text{O}_2$ /минхмг белка соответственно при уровнях накопления 60 и 600 Бк/кг также свидетельствует о стимуляции дыхательной активности миокарда. Достоверное снижение коэффициента  $C_{\text{Д_крп}}$  с  $1,45 \pm 0,07$  в контроле до  $1,20 \pm 0,02$  и  $1,17 \pm 0,03$  в обеих группах указывает на угнетение процессов депонирования энергии в форме креатинфосфата (рис. 3).

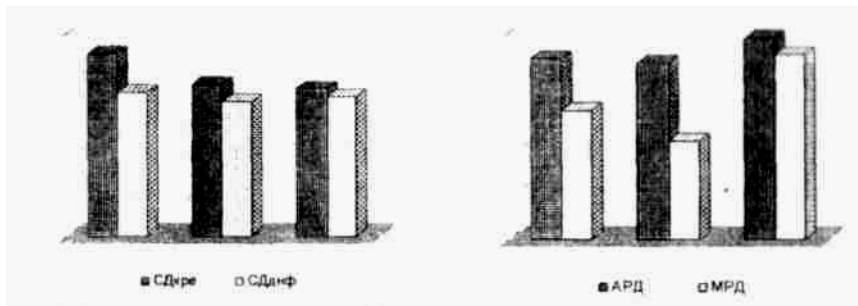


Рис. 3 Влияние креатина и разоб-  
щителя (2,4-ДНФ) на показатели  
тканевого дыхания миокарда при  
инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ .

рис 4 Показатели ингибиторного  
анализа тканевого дыхания мио-  
карда крыс при кратковременном  
поступлении  $^{137}\text{Cs}$

Показатель  $V_{\text{днф}}$  у этих групп животных также возрастал с  $3,09 \pm 0,50$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $3,38 \pm 0,23$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $4,06 \pm 0,48$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка соответственно для обеих опытных групп. Имелась тенденция к снижению значений коэффициента  $\text{СД}_{\text{днф}}$  в группах с накоплением 60 и 600 Бк соответственно.

Коэффициент МРД оказался снижен на фоне стабильного показателя АРД и уменьшения показателя  $\text{СД}_{\text{як}}$ . Отмечался небольшой прирост коэффициента АРД и достоверное увеличение показателя МРД, при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 600 Бк/кг (рис. 4).

#### Характеристика митохондриального окисления в миокарде при уровне инкорпорации $^{137}\text{Cs}$ 1500 и 17000 Бк/кг

В условиях более продолжительного воздействия  $^{137}\text{Cs}$  и накоплении его в организме в количестве 1500 и 17000 Бк/кг наблюдается достоверное снижение скорости дыхания на эндогенных субстратах с  $4,08 \pm 0,15$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $3,21 \pm 0,11$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $3,32 \pm 0,13$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и при добавлении глутамата с  $5,69 \pm 0,17$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $4,42 \pm 0,37$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $4,15 \pm 0,23$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка соответственно для животных обеих групп. Показатель  $V_{\text{як}}$  снижался менее значительно (рис. 5).

Увеличение показателей  $\text{СД}_{\text{глу}}$  и  $\text{СД}_{\text{як}}$  указывает на возрастание активности мембранного транспорта этих субстратов (рис.6) Стабильность показателя МРД при тенденции роста коэффициента АРД свидетельствует о стабильности бета-окисления жирных кислот в миокарде. Возрастает интенсивность флавопротеидзависимого дыхания, о чем свидетельствует увеличение показателя АРД, однако коэффициент МРД остается стабильным, а скорость окисления сукцината ( $V_{\text{як}}$ ) незначительно снижается.

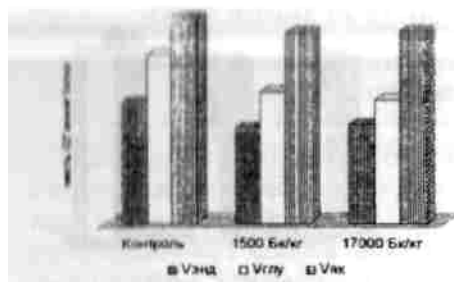


Рис. 5 Показатели тканевого дыхания миокарда крыс на субстратах при продолжительном поступлении

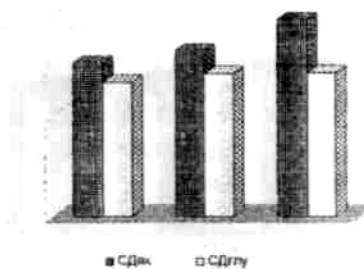


Рис. 6 Показатели стимулирующего действия глы и як на тканевое дыхание миокарда крыс при продолжительном поступлении <sup>137</sup>Cs.

Показатель  $V_{кде}$  достоверно снижается с  $5,86 \pm 0,29$  нмоль  $O_2$ /мин·мг белка до  $4,60 \pm 0,34$  нмоль  $O_2$ /мин·мг белка и  $4,65 \pm 0,22$  нмоль  $O_2$ /мин·мг белка соответственно при уровнях накопления 60 и 600 Бк/кг. О разобщении в системе ОФ можно судить по уменьшению показателя  $CД_{днф}$  с  $1,19 \pm 0,05$  в контроле до  $1,08 \pm 0,02$  при уровне накопления 1500 Бк/кг и  $1,12 \pm 0,04$  при 17000 Бк/кг.

#### Характеристика ультра структуры митохондрии миокарда при инкорпорации <sup>137</sup>Cs

В миокарде животных с инкорпорацией <sup>137</sup>Cs в количестве 600 Бк/кг отмечалось массовое набухание МХ, просветление их матрикса, редукция крист при сохранности целостности наружной мембраны. В отдельных МХ наблюдалось пересокращение миофибрилл, изменение внутриклеточного распределения органелл: отсутствовали обширные околядерные популяции, но в межфибрилярных областях формировались крупные участки агрегированных МХ вследствие их набухания.

При более продолжительной инкорпорации <sup>137</sup>Cs до удельных активностей 1500 и 17000 Бк/кг большинство МХ кардиомиоцитов животных при умеренном набухании имели лучшую сохранность крист, более узкое межмембранное пространство, хорошо выраженные межмитохондриальные контакты. Чаще всего встречались МХ с ламеллярными плотно расположенными кристами. Для многих МХ была характерна электронно-плотная оконтуренность и незначительные утолщения наружной мембраны.

В различных участках клетки МХ формировали обширные скопления, обычно в участках с глубокой деструкцией миофибрилл. Встречались МХ гетерогенных размеров, появлялись очень крупные МХ. Такие изменения МХ миокарда возможно обусловлены высокой проникающей способностью цезия через биологические мембраны [Миронова Г. Д. и др. 1977, Миронова Г. Д. 2001] и ингибированием калиевых каналов [Mironova (S. D., et al., 1997), регулирующих объем и функциональную

активность МХ, архитектуру внутренней мембраны и межмембранного пространства.

### Характеристика митохондриального окисления скелетных мышц при уровне инкорпорации $^{137}\text{Cs}$ 60 и 600 Бк/кг

В икроножных мышцах животных с накоплением радионуклида  $^{137}\text{Cs}$  наблюдается 1,5-кратная стимуляция дыхательной активности в виде достоверного возрастания  $V_{\text{энд}}$ , с  $2,79 \pm 0,36$  в контроле до  $4,03 \pm 0,19$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $4,46 \pm 0,18$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка соответственно при уровнях накопления 60 и 600 Бк/кг.

Показатели  $V_{\text{як}}$  также достоверно увеличивались с  $5,83 \pm 0,77$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $7,41 \pm 0,77$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $7,85 \pm 0,45$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка соответственно при уровнях накопления 60 и 600 Бк/кг (рис. 7). Показатель  $U_{\text{глю}}$  в этих условиях также возрастает с  $3,39 \pm 0,40$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $4,44 \pm 0,41$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $5,93 \pm 0,29$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка соответственно для исследуемых групп животных.

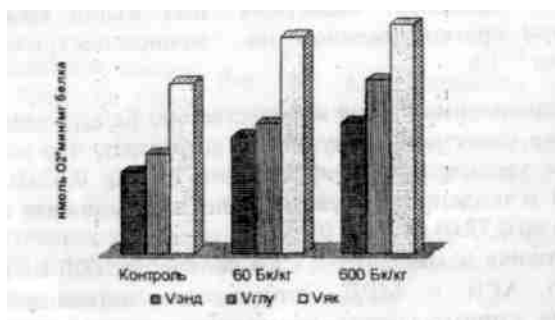


Рис. 7 Показатели тканевого дыхания скелетных мышц крыс на субстратах при кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$

Снижению показателей  $\text{СД}_{\text{як}}$  и  $\text{СД}_{\text{глю}}$  отражает увеличение эндогенного пула указанных субстратов. Показатель  $V_{\text{кре}}$  достоверно возрастает с  $2,76 \pm 0,29$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в контроле до  $4,86 \pm 0,67$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $6,12 \pm 0,31$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка в группах с накоплением 60 и 600 Бк/кг, что свидетельствует об активации МО в этих условиях.

Отмечалось снижение коэффициента  $\text{СД}_{\text{кре}}$  с  $1,35 \pm 0,18$  до  $1,29 \pm 0,13$  при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60 Бк/кг и достигающее достоверных различий  $1,09 \pm 0,02$  при уровне инкорпорации 600 Бк/кг (рис.8)

Снижение показателя  $\text{СД}_{\text{лиф}}$  может быть связано с увеличением вклада жирных кислот и других разобщителей в энергетику икроножных мышц. Показатель  $V_{\text{ам}}$  возрастает с  $2,44 \pm 0,59$  в контроле до  $2,93 \pm 0,43$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка и  $3,15 \pm 0,31$  нмоль  $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$  белка соответственно в группах с накоплением 60 и 600 Бк/кг. В то же время показатель

$V_{\text{мал}}$  остается стабильным при инкорпорации 60 Бк/кг и возрастает с  $1,83 \pm 0,56$  нмоль  $O_2$ /минхмг белка в контроле до  $2,45 \pm 0,31$  нмоль  $O_2$ /минхмг белка в группе с накоплением 600 Бк/кг. Коэффициент МРД имеет относительно стабильное значение, тогда как показатель АРД достоверно возрастает с  $0,67 \pm 0,07$  в контроле до  $0,91 \pm 0,01$

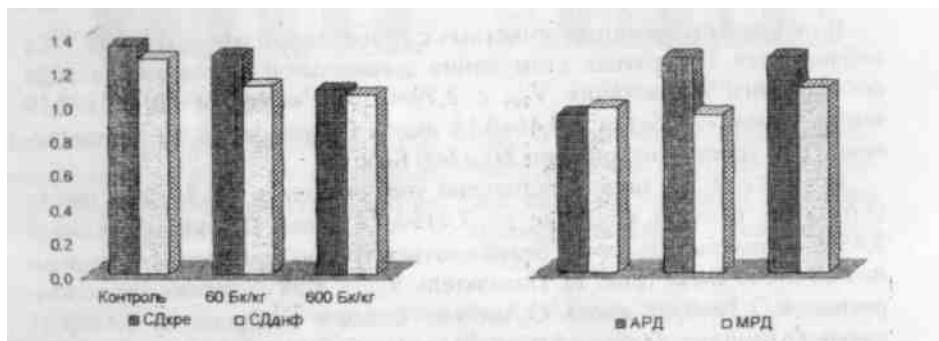


Рис. 8 Влияние креатина и разоб- щителя (2,4-ДНФ) на показатели тканевого дыхания скелетных мышц при кратковременном по- ступлении  $^{137}\text{Cs}$ .

Рис. 9 Показатели ингибиторного анализа тканевого дыхания скелетных мышц крыс при кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$

При накоплении  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 600 Бк/кг, вклад жирных кислот в энергетику скелетной мускулатуры возрастает, что подтверждается достоверным увеличением коэффициента АРД с  $0,67 \pm 0,07$  в контроле до  $0,91 \pm 0,03$  и тенденцией к увеличению коэффициента МРД с  $0,70 \pm 0,05$  в контроле до  $0,78 \pm 0,04$  (рис. 9).

В условиях накопления  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 600 Бк/кг, увеличение показателей АРД и МРД, отражающие активацию процесса бета-окисления жирных кислот, являющихся мощными разобшителями ОФ [Скулачев, 1989, Самарцев, 2000] сопровождается снижением степени сопряжения, выраженного в виде существенного уменьшения показателя  $\text{СД}_{\text{днф}}$

#### Характеристика митохондриального окисления скелетных мышц при уровне инкорпорации $^{137}\text{Cs}$ 1500 и 17000 Бк/кг

При более продолжительном поступлении  $^{137}\text{Cs}$  в организм животных и накоплении в количестве 1500 и 17000 Бк/кг состояние МО скелетных мышц существенно изменяется. Так, например, величина  $v_{\text{энд}}$  первоначально остается стабильной, но затем, при увеличении накопления до 17000 Бк/кг, достоверно возрастает с  $4,15 \pm 0,14$  нмоль  $O_2$ /минхмг белка в контроле до  $4,88 \pm 0,13$  нмоль  $O_2$ /минхмг белка (рис. 10).

Изменения показателей окисления экзогенного сукцината ( $V_{\text{як}}$ ) в икроножных мышцах экспериментальных животных сходны с таковыми для  $V_{\text{энд}}$ . При уровне инкорпорации 1500 Бк/кг,  $V_{\text{як}}$  практически не изменяет-

ся, но в последствии, с ростом количества инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  до 17000 Бк/кг, возрастает с  $6,83 \pm 0,37$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка в контроле до  $7,72 \pm 0,48$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка. Скорость утилизации экзогенного глутамата ( $V_{\text{глу}}$ ) в скелетной мускулатуре подопытных групп животных, по мере увеличением уровня накопления  $^{137}\text{Cs}$ , возрастает с  $5,20 \pm 0,23$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка в контроле до  $5,55 \pm 0,22$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка при накоплении 1500 Бк/кг и достигает достоверных различий ( $5,87 \pm 0,15$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка) при инкорпорации в количестве 17000 Бк/кг.

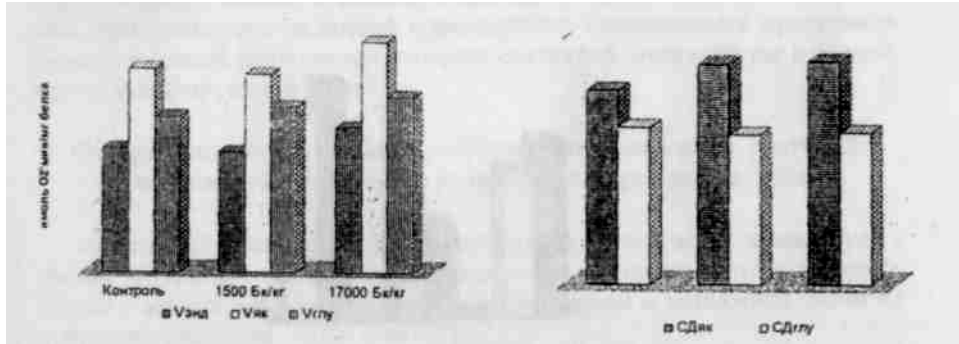


Рис. 11 Коэффициенты стимулирующего действия экзогенных субстратов на дыхание скелетных мышц крыс при продолжительном поступлении  $^{137}\text{Cs}$ .

Рис.10. Показатели тканевого дыхания скелетных мышц крыс на субстратах при продолжительном поступлении  $^{137}\text{Cs}$

Небольшое и достоверное увеличение показателя  $\text{СД}_{\text{як}}$  с  $1,58 \pm 0,05$  в контроле до  $1,80 \pm 0,18$  и  $1,82 \pm 0,15$  в группах опытных животных свидетельствует о вероятном возрастании энергетической роли янтарной кислоты и незначительном снижении пула эндогенного сукцината в икроножных мышцах обеих групп экспериментальных животных. Незначительные колебания коэффициента  $\text{СД}_{\text{глу}}$  свидетельствуют о стабильности пула эндогенного глутамата (рис. 11).

При внесении в инкубационную среду экзогенного креатина у животных с уровнем инкорпорации 1500 Бк/к, наблюдается первоначальное снижение дыхательной активности препаратов икроножных мышц ( $V_{\text{кре}}$ ) с  $5,48 \pm 0,32$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка в контроле до  $4,96 \pm 0,16$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка, при увеличении накопления радионуклида до 17000 Бк/кг этот показатель возрастает до  $6,11 \pm 0,20$  нмоль  $\text{O}_2/\text{минхмг}$  белка.

Система депонирования энергии в форме креатинфосфата практически не изменяется, что подтверждается стабильной величиной коэффициента  $\text{СД}_{\text{кре}}$ .

Дыхание препаратов скелетных мышц в присутствии амптала ( $V_{\text{ам}}$ ) как, и коэффициент АРД, снижаются у животных с уровнем накопления 1500 Бк/кг (рис. 12). При накоплении радиоцезия в количестве 1500 Бк/кг наблюдалось достоверное возрастание показателя МРД с  $0,84 \pm 0,02$  в контроле до

0,90±0,03, что указывает на повышение чувствительности I комплекса ДЦ к данному ингибитору и увеличении роли NADH-зависимого окисления. При инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 1500 Бк/кг увеличивается коэффициент  $\text{СД}_{\text{як}}$  с 1,58±0,05 в контроле до 1,80±0,18, что указывает на вовлечение янтарной кислоты как субстрата неспецифической «аварийной» регуляции энергетического обмена организма [Кондрашова М. Н., 1978, Маевский Е. И., 1998, Маевский Е. И. и др. 2000]. При этом эндогенный пул сукцината снижается, о чем свидетельствует уменьшение дыхательной активности в присутствии малоната ( $V_{\text{мал}}$ ), и достоверное увеличение показателя  $\text{СД}_{\text{як}}$  на 13,9%.

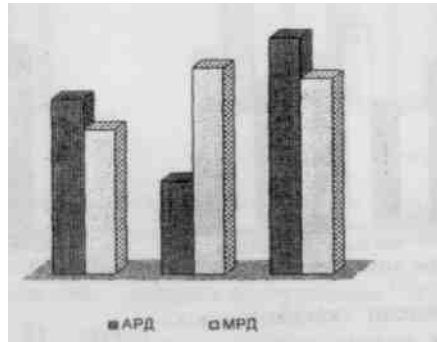


Рис. 12 Показатели ингибиторного анализа тканевого дыхания скелетных мышц крыс при продолжительном поступлении  $^{137}\text{Cs}$ .

Сходные изменения отмечались в условиях накопления  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 17000 Бк/кг. Достоверное увеличение показателя АРД с 0,87±0,03 в контроле до 0,93±0,02 и тенденция к увеличению МРД свидетельствуют об активации в икроножных мышцах экспериментальных животных с данным уровнем накопления  $^{137}\text{Cs}$  системы бета-окисления жирных кислот. Это является причиной лабильности системы сопряжения ТД и ОФ, о чем свидетельствует выраженная тенденция к снижению величины показателя  $\text{СД}_{\text{днф}}$  с 1,23±0,09 в контроле до 1,14±0,03 в икроножных мышцах данной группы животных. Для животных с уровнем инкорпорации 1500 Бк/кг этот показатель остается неизменным, что характеризует стабильное состояние системы сопряжения ТД и ОФ.

По данным ингибиторного анализа значение эндогенных жирных кислот в энергообеспечении скелетной мускулатуры возрастает, на что указывает равномерное возрастание показателей АРД и МРД.

Система сопряжения ОФ, по сравнению с вышеописанной креатинфосфокиназной системой, ведет себя противоположным образом. Так, судя по показателям  $V_{\text{днф}}$  и  $\text{СД}_{\text{днф}}$  при накоплении 1500 Бк/кг она относительно стабильна, то при инкорпорации 17000 Бк/кг она лабильруется, что подтверждается снижением коэффициента  $\text{СД}_{\text{днф}}$



Последнее, вероятнее всего, связано, как показал ингибиторный анализ, с увеличением бета окисления жирных кислот в скелетной мускулатуре.

Таким образом, в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 1500 Бк/кг и формируемой при этом поглощенной дозе 170 мкГр в скелетной мускулатуре наблюдаются менее значительные изменения параметров МО, тогда как при большем уровне накопления радиоцезия и соответствующей дозе 1940 мкГр в скелетной мышечной ткани наблюдается стимуляция дыхательной активности ткани, связанная с активацией окисления жирных кислот и последующей лабилизацией системы сопряжения. Все вышперечисленное противоречит сложившимся представлениям о высокой радиорезистентности скелетной мускулатуры к воздействию ионизирующей радиации.

#### Содержание пероксидных продуктов в плазме крови, миокарде и скелетных мышцах в условиях инкорпорации $^{137}\text{Cs}$

Радиоцезий равномерно распределяется в организме и инициирует в тканях ПОЛ и другие пероксидные процессы, активация которых способствует увеличению концентрации в плазме крови и мышечной ткани их конечного продукта - МДА (табл. 1).

Таблица 1

Содержание МДА в плазме крови (нмоль/л), в миокарде и скелетных мышцах (нмоль/г) при кратковременной инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$

	Плазма крови	Миокард	Скелетная мышца
Контроль	192,1 ± 20,6	6,6 ± 0,4	5,4 ± 0,8
60 Бк/кг	499,0 ± 42,2*	13,5 ± 0,5*	-
600 Бк/кг	291,3 ± 40,1*	16,0 ± 0,8*	4,9 ± 0,6

Примечание: достоверность различий по отношению к контрольной группе: \* -  $p < 0,05$ .

Необходимо отметить очень важную, на наш взгляд, общую закономерность, которая обнаружена при описании функциональных показателей и ультраструктуры МХ. Она заключается в том, что при значительно меньших уровнях накопления радиоцезия ответная реакция организма более выражена. Так, при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60-600 Бк/кг содержание МДА в ткани миокарда и плазме крови возрастало более чем в два раза (табл. 1).

Эти данные находятся в хорошем соответствии с результатами исследования других авторов [Нейфак Е. А. и др., 2002], показавших увеличение содержания различных продуктов пероксидных реакций в крови детей и взрослых, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях. Данный биохимический синдром связан с хроническим облучением малыми дозами, вызывающее развитие липопероксидного стресса и формированием А, Е-гиповитаминозов [Neufakh E. A., 1998].

Вместе с тем, при длительном поступлении в организм животных и инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 1500 и 17000 Бк/кг концентрация МДА

озрастала в плазме крови животных, достигая при 1500 Бк/кг инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  1228,0 нмоль/л, тогда как в миокарде обеих подопытных групп изменялась несущественно, что, с одной стороны, подтверждает мнение о высоком антиоксидантном потенциале изучаемой ткани [Болдырев, 1977], а с другой, согласно представлениям Е.Б. Бурлаковой [1999], свидетельствует о запуске механизмов его адаптации к негативному действию радионуклидов.

Полученные данные представлены в виде обобщающей схемы (рис. 13).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

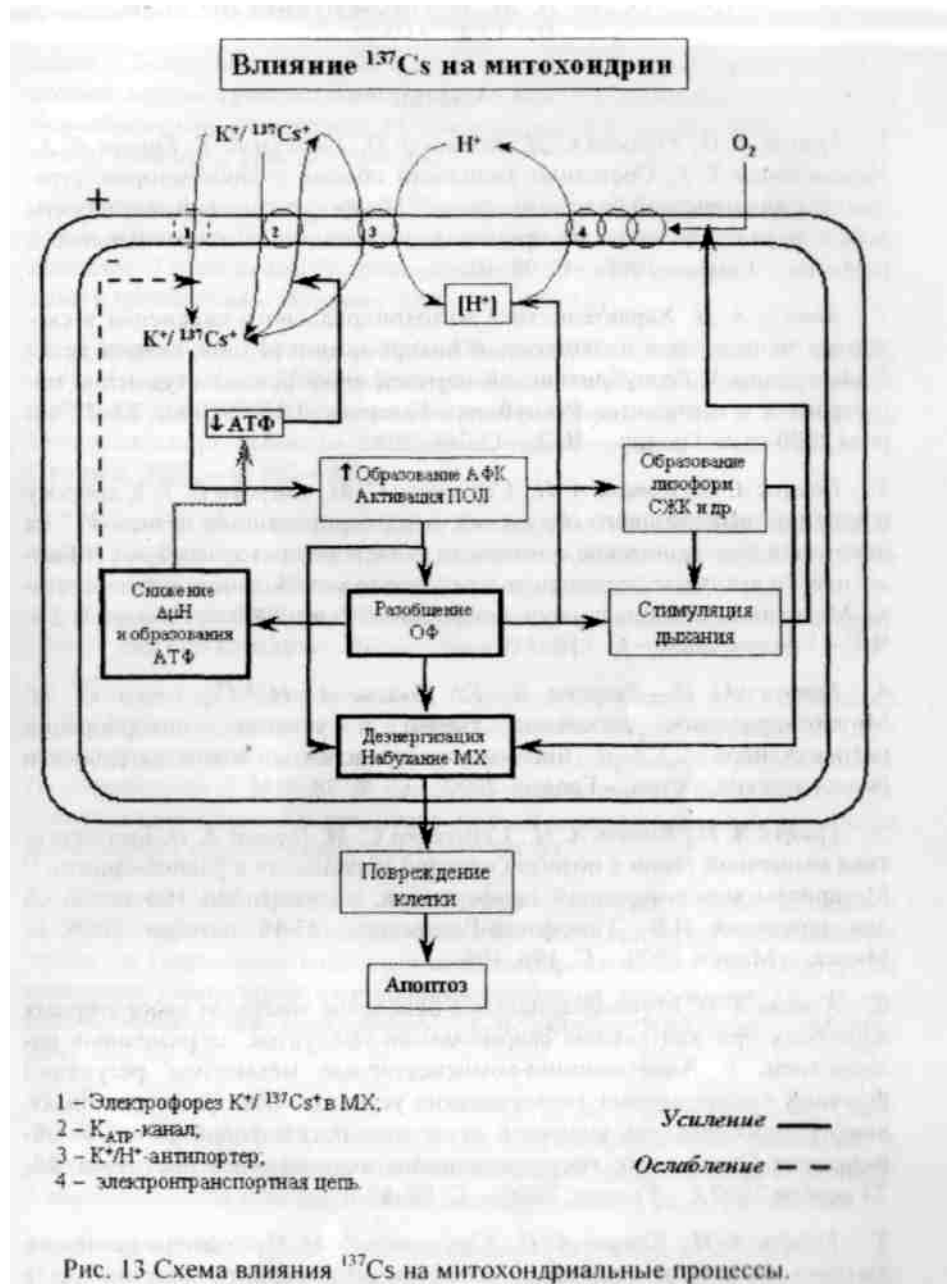
1. Система МО миокарда и скелетных мышц отличается высокой чувствительностью к действию малых количеств перорального поступления  $^{137}\text{Cs}$ . Существенной особенностью энергетического обмена мышечной ткани в этих условиях является наличие закономерной динамики определяемой продолжительностью, уровнем накопления и формирующейся дозой [2, 3, 4, 7, 17, 22].

2. В миокарде животных при кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$  и уровне инкорпорации 60-600 Бк/кг отмечаются значительные нарушения энергетического обмена в виде резкой стимуляции скорости потребления кислорода, активации пероксидных процессов, снижения эффективности энергообразования за счет лабилизации системы ОФ, угнетения депонирования энергии в форме креатинфосфата, массового набухания МХ, просветления их матрикса, редукции крист [4, 6, 19, 8, 11, 21, 24].

3. В условиях продолжительного поступления и инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  и в количестве 1500-17000 Бк/кг изменения функциональных показателей и ультраструктуры МХ миокарда менее выражены. Они проявляются в виде достоверного угнетения дыхательной активности, разобщения ОФ, стабилизации креатинфосфокиназного энергетического «буфера», умеренного повсеместного набухания МХ, лучшей сохранности крист, незначительного утолщения наружной мембраны МХ [9, 10, 16, 23, 24].

4. В скелетной мускулатуре животных при кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$  изменения показателей МО сходны с таковыми в миокарде, но менее выражены и проявляются в виде стимуляции дыхательной активности, снижения депонирования макроэргов в форме креатинфосфата. При продолжительном поступлении и накоплении  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 1500 Бк/кг, система МО скелетных мышц стабилизируется, тогда как в условиях инкорпорации радионуклида в количестве 17000 Бк/кг отмечаются более выраженные изменения МО в виде стимуляции ТД, лабилизации системы ОФ [4, 5, 11, 18, 20, 25].

5. Инкорпорация  $^{137}\text{Cs}$  в широком количественном диапазоне может служить фактором повреждения системы МО миокарда и мышечной ткани в целом и создавать предпосылки для возникновения и усугубления сердечно-сосудистой патологии [1, 10, 12, 13, 15, 25].



**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ  
ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи**

1. *Грицук, А.И., Соловей С. Д., Коваль А.Н., Свєргун П. Т., Грицук Л. А. Картавикова Т.Г.* Состояние липидного обмена у ликвидаторов, страдающих ишемической болезнью сердца // Морфофункциональные аспекты действия радионуклидов на процессы антенатального и постнатального развития. - Гомель, 1998.-С. 98-101.
2. *Коваль А. Н.* Характеристика митохондриального окисления в скелетных мышцах при низкодозовой инкорпорации радионуклидов цезия // Материалы V Республиканской научной конференции студентов, магистрантов и аспирантов Республики Беларусь (НИРС-2000), 25 - 27 апреля 2000 года, Гродно. - Ч. 2. - С. 206-208.
3. *Грицук А. И., Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Свєргун В. Т.* К вопросу о влиянии низкодозового облучения инкорпорированным цезием-137 на некоторые биохимические показатели тканей лабораторных крыс // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: Материалы междунар. науч. конф., 28-29 сент. 2000 г., Гродно. В 2 ч. Ч.1. - Гродно, 2000. - С. 116-119.
4. *Грицук А. И., Свєргун В. Т., Коваль А. Н., Сергеенко С. М.* Митохондриальное окисление тканей в условиях инкорпорации радионуклидов <sup>137</sup> Cs // Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем. - Гродно, 2000. - С. 76-78.
5. *Грицук А. И., Коваль А. И., Сергеенко С. М., Вернер А. И.* Биоэнергетика мышечной ткани с позиции «теории попадания» в радиобиологии // Материалы международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Н.В. Тимофеева-Ресовского, 17-18 октября 2000 г., Минск. - Минск, 2000. - С. 196-198.
6. *Коваль А. И.* Митохондриальное окисление миокарда лабораторных животных при длительном скармливании продуктов, загрязненных рачпоцезием. // Адаптационно-компенсаторные механизмы регуляции функций в современных экологических условиях: Матер. научно-практ. конференция молодых ученых и студентов, посвященной 10-летию образования Гомельского государственного медицинского института, 23-24 ноября 2000 г. - Гомель, 2000. - С. 80-82.
7. *Грицук А. И., Коваль А. Н., Сергеенко С. М.* Показатели тканевого дыхания некоторых органов в условиях естественного поступления в организм радионуклидов цезия // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: Матер. междунар. научно-практ. конференции «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы 15 лет спустя» (4-6 апреля 2001г., г. Гомель). - Мозырь, 2001. - С. 97-99.

8. *Грицук А. И., Матюхина Т. Г., Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Вернер А. И. II Митохондрии - субклеточная мишень инкорпорированную радио цезия // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: Материалы международной научно-практической конференции «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы 15 лет спустя» (4-6 апреля 2001 г., г. Гомель). - Мозырь, 2001. - С. 99-102.*
9. *Коваль А.Н., Грицук А.И., Свергун В. Т. Параметры тканевого дыхания миокарда белых крыс при продолжительной инкорпорации радиоцезия // Материалы Всероссийского рабочего совещания «Митохондрии в патологии» Пушино, 2001. С. 139-141.*
10. *Грицук А. И., Матюхина Т. Г., Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Вернер А. И., Грицук Н. А. Морфо-функциональная характеристика митохондрий миокарда при инкорпорации радионуклидов цезия // Материалы Всероссийского рабочего совещания «Митохондрии в патологии» Пушино, 2001.-е. 142-144.*
11. *Коваль А. И., Сергеенко С. М. Показатели тканевого дыхания некоторых органов в условиях естественного поступления радионуклидов цезия в организм // Материалы VI международной экологической студенческой конференции «Экология России и сопредельных территорий. Экологический катализ». - Новосибирск, 2001. - С. 224-225.*
12. *Грицук А. И., Матюхина Т. Г., Вернер А. И., Коваль А. И., Сергеенко С. М. Изучение возможности использования морфо-функциональных параметров тканевого дыхания как маркеров сверхмалого радиационного воздействия // Матер. III междунар. симпозиума «Актуальные проблемы дозиметрии. 15 лет после Чернобыльской катастрофы», 24-26 октября 2001 года. - Минск, 2001. -С. 90-93.*
13. *Дворник А. М., Грицук А. И., Шишкин А. И., Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Вернер А. И. Митохондриальный ответ - критерий биоиндикации эффектов сверхмалых количеств инкорпорированного <sup>137</sup>Cs // Матер. III междунар. симпозиума «Актуальные проблемы дозиметрии. 15 лет после Чернобыльской катастрофы», 24-26 октября 2001 года. - Минск, 2001. - С. 93-95.*
14. *Грицук А.И., Матюхина Т. Г., Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Свергун В. Г., Вернер А. И., Грицук И. А. Митохондриальное окисление и ультраструктура миокарда при инкорпорации радионуклидов цезия / Авиакосмическая и экологическая медицина, 2002 - № 2. - С. 40 -44*
15. *Грицук А. И., Вернер А. И., Матюхина Т. Г., Свергун В. Т., Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Грицук Н. А. Влияние инкорпорированных радионуклидов цезия на ультраструктуру и процессы тканевого дыхания митохондрий кардиомиоцитов // Весці Нацыянальнай Акадэміі навук Беларусі. Серыя медыка-біялагічных навук, 2002. - № 2. -С. 63 -70*

16. Грицук А.И., Матюхина Т.Г., Коваль А.Н., Сергеенко С. М., Свергун В.Т., Вернер А.И., Грицук Н.А. Характеристика митохондрий и миокарда крыс в условиях продолжительной инкорпорации радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$  // Авиакосмическая и экол. медицина. – 2002. - №4. – С.50-54

17. Вернер А.И., Коваль А. Н., Сергеенко С. М. Расчет поглощенных доз при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в модельных радиобиологических эксперимен-  
Актуальные проблемы медицины: сб. научных трудов Гомельского государственного медицинского института МЗ РБ. Вып. 3. - Гомель, 2002.- С. 38 -39.

18. Коваль А. Н. Особенности тканевого дыхания в скелетных мышцах в условиях продолжительной инкорпорации радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$  // Актуальные проблемы медицины: сб. научных трудов Гомельского государем  
венного медицинского института МЗ РБ. Вып. 3. - Гомель, 2002.- С. 107 - 110.

#### Тезисы

19. Грицук А. И., Свергун В. Т., Держицкая Е. В., Коваль А.Н., Сергеенко С. М. Содержание малонового диальдегида в органах и тканях крыс в условиях длительной инкорпорации радиоцезия // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Матер. междунар. научно-практ. конференции, посвященной 10-летию образования Гомельского государственного медицинского института, 22-23 ноября 2000 г. - Гомель. 2000 - т. I. - С. 135.

20. Грицук А. И., Коваль А. Н. Митохондриальное окисление скелетных мышц в условиях низкодозового облучения от инкорпорированного радиоцезия // Тезисы докладов IV съезда Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков «Молекулярно-клеточные основы функционирования биосистем», г. Минск, 29-30 июня 2000. - Минск, 2000. - С. 116

21. Вернер А. И., Коваль А. И., Сергеенко С. М. Тканевое дыхание миокарда и почечной ткани в условиях адаптации животных к инкорпорации радиоцезия // Тезисы докладов международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины-2000». 23 24 ноября 2000 г., Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО), Минск, 2000, С. 355-356.

22. Грицук А. И., Вернер А. И., Коваль А. И. Влияние сверхмалых доз инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  на показатели митохондриального окисления миокарда и скелетных мышц // III Международный симпозиум «Мехами (мы действия сверхмалых доз». Москва. 3-6 декабря 2002 г. Тезисы докладов . – М.,2002. – С.66

23. *Грицук А. И., Вернер А. И., Матюхина Т. Г., Коваль А.Н., Сергеенко С. М.* Исследование ряда процессов окислительного фосфорилирования миокарда крыс в условиях инкорпорации радиоцезия // Сб. тезисов VI Международной конференции "Биоантиоксидант", Москва, 16 -19 апреля 2002 года. - Москва, 2002. - С. 129-131.
24. *Gritsuk A. I, Koval A. N., Sergeenko S. M., Gritsiik N. A.* Mitochondrial response of myocardium to  $^{137}\text{Cs}$  incorporation // Abstr. Int. Conference Mi tochondria-2003. Jun 12-14 2003. - San Diego, 2003. - P. 50.
25. *Gritsiik A. I, Koval A. N., Sergeenko S. M.* Comparison of tissue respifl tion changes in myocardium and skeletal muscle after  $^{137}\text{Cs}$  incorporation Abstracts of 3-rd Conference Mitochondrial Physiology. 12-16 Sept . 2003 Schrocken, Vorarlberg, Austria - P. 23-24.

Коваль Александр Николаевич

**Состояние энергетического обмена мышечной ткани в условиях инкорпорации радионуклида  $^{137}\text{Cs}$**

**Ключевые слова:** тканевое дыхание, окислительное фосфорилирование, митохондрии, радионуклиды,  $^{137}\text{Cs}$ .

**Объект и предмет исследования:** предмет исследования: срезы миокарда и скелетных мышц, а также плазма крови белых крыс, с инкорпорацией  $^{137}\text{Cs}$  в количестве реально возможном у населения, проживающего в зонах периодического радиационного контроля; Параметры ТД и ОФ миокарда и скелетных мышц и некоторых показателей ПОЛ крови и мышечной ткани экспериментальных животных в условиях инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$

**Цель исследования:** Изучить влияние инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  на состояние тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования миокарда и скелетных мышц, с тем чтобы выяснить их чувствительность к уровню загрязнения окружающей среды этим радионуклидом.

**Методы исследования:** комплекс биохимических, биофизических, радиометрических, электронно-микроскопических и статистических методов.

**Полученные результаты и их новизна:** Впервые обнаружено наличие фазной реакции показателей ТД и ОФ миокарда и икроножных мышц. При инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60-600 БК/кг отмечается стимуляция дыхательной активности миокарда и скелетных мышц, резкие изменения ультраструктуры МХ миокарда, увеличение содержания в ткани миокарда и в плазме крови конечного продукта пероксидных процессов. Снижается эффективность депонирования энергии в форме макроэргов за счет торможения креатинфосфокиназной реакции и лабилизации системы сопряжения ОФ. При увеличении накопления радионуклида до 1500-17000 Бк/кг ответная реакция МО миокарда проявляется в виде угнетения интенсивности дыхания, нормализации креатинфосфокиназной активности на фоне разобщения ОФ. Изменения ультраструктуры МХ миокарда в этих условиях выражены в меньшей степени. В икроножных мышцах эти изменения менее значительны. В миокарде и плазме крови содержание МДА возрастает, тогда как в икроножных мышцах этот показатель практически не изменяется. Предполагается, что при увеличении количества инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  происходит формирование адаптивных изменений в аэробном энергетическом метаболизме мышечной ткани животных.

**Область применения:** биохимия, радиобиология, радиоэкология, радиационная медицина.



Коваль Аляксандр Мікалаевіч

**Стан энэргетычнага абмену мышачнай ткані  
ва ўмовах інкарпарацыі радыянукліда  $^{137}\text{Cs}$**

Ключавыя словы: тканявое дыханне, акісліцельнае фасфарыляванне (АФ), мітахондры, радыянукліды,  $^{137}\text{Cs}$ .

Аб'ект і прадмет даследавання: срэзы міякарду і скелетных мышцаў, а таксама плазма крыві белых пацукоў, з інкарпарацыяй  $^{137}\text{Cs}$  у колькасці рэальна магчымай у насельніцтва, якое пражывае ў зонах перыядычнага радыяцыйнага кантролю; Параметры тканявога дыхання (ТД) і акісліцельнага фасфарылявання (АФ) міякарду і скелетных мышцаў і некаторых паказчыкаў ПАЛ крыві і мышачнай ткані эксперыментальных жывёл ва ўмовах інкарпарацыі  $^{137}\text{Cs}$ .

Мэта даследавання: Вывучыць ўплыў інкарпарацыі  $^{137}\text{Cs}$  на стан тканявога дыхання і акісліцельнага фасфарылявання міякарду і скелетных мышцаў, з тым каб выкрэсліць іх чутнасць да ўзроўню забруджвання навакольнага асяроддзя гэтым радыянуклідам.

Метады даследавання: комплекс біяхімічных, біяфізічных, радыяметрычных, электронна-мікраскапічных і статыстычных метадаў.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню высветлена наяўнасць фазнай рэакцыі паказчыкаў ТД і АФ міякарда і ікраножных мышцаў. Пры інкарпарацыі  $^{137}\text{Cs}$  у колькасці 60–600 Бк/кг адзначаецца стымуляцыя дыхальнай актыўнасці міякарду і скелетных мышцаў, рэзкія змены ультраструктуры МХ міякарда, павелічэнне ўтрымання ў ткані міякарду і ў плазме крыві канчатковага прадукту пераксідных працэсаў. Зніжаецца эфектыўнасць дэпаніравання энэргіі ў форме макраэргаў за конт тармажэння крэатынфосфакіназнай рэакцыі і лабілізацыі сістэмы зацуглення АФ. Пры павелічэнні назапашвання радыянукліда да 1500–17000 Бк/кг рэакцыя ў адказ МА міякарда праяўляецца ў выглядзе ўгнаення інтэнсіўнасці дыхання, нармалізацыі крэатынфосфакіназнай актыўнасці на фоне разцуглення АФ. Змены ультраструктуры МХ міякарда ў гэтых умовах выяўлены ў меншай ступені. У ікраножных мышцах гэтыя змены менш значныя. У міякардзе і плазме крыві ўтрыманне МДА павялічваецца, аднак у ікраножных мышцах гэты паказчык практычна не змяняецца. Выказана думка, што пры павелічэнні колькасці інкарпарыраванага  $^{137}\text{Cs}$  адбываецца фарміраванне адаптыўных зменаў у аэробным энэргетычным метабалізме мышачнай ткані жывёл.

Вобласць выкарыстання: біяхімія, радыябіялогія, радыяэкалогія, радыяцыйная медыцына.

## SUMMARY

Koval Alexander N.

Status of energy metabolism in muscle tissue at  $^{137}\text{Cs}$  intake

Key words: tissue respiration, oxidative phosphorylation, mitochondria, radionuclides,  $^{137}\text{Cs}$ .

Object and subject of study: slices of myocardium and skeletal muscles. blood plasma of white rats with Cs intake in amounts real for people living in area with periodical radiation control; parameters of tissue respiration (TR) and oxidative phosphorylation (OP) of myocardium and skeletal muscles and some parameters of lipid peroxidation of blood and muscular tissue of experimental animals in Cs intake.

Aim of study: influence of  $^{137}\text{Cs}$  intake on the condition of tissue respiration and oxidative phosphorylation in myocardium and skeletal muscles in order to find out their sensitivity to levels of environmental contamination with this radionuclide.

Study methods: complex of biochemical, biophysical, radiometric, electron-microscopy and statistical methods.

The obtained results and their novelty: The presence of phase reaction of TR and OP parameters in myocardium and skeletal muscles has been revealed for the first time. At  $^{137}\text{Cs}$  intake of 60-600 Bq/kg stimulation of respiratory activity of myocardium and skeletal muscles, sharp changes of ultra structure of myocardium mitochondria, increase of myocardium and plasma levels of malonic dialdehyde (MDA) as final-product of peroxidation is marked. Efficiency of deposition of macroergic substances is reduced due to braking of creatinephosphokinase reactions and labilization of OP coupling system. At increase of radionuclide intake up to 1500-17000 Bq/kg the response of mitochondrial oxidation of the myocardium is shown as respiration intensity decline, normalization creatinephosphokinase activity on a background of uncoupled OP. Changes of myocardial mitochondria ultra structure in these conditions are expressed to a lesser degree. In skeletal muscles these changes are less significant. In myocardium and plasma contents MDA grows, whereas in skeletal muscles this parameter practically does not change. It is supposed that increased Cs intake leads to formation of adaptive changes in aerobic energy metabolism of muscle tissue of animals.

Field of application: biochemistry, radiobiology, radioecology. radiation medicine.

Подписано в печать 11.02.04 Формат 60 x 84,, Бумага типографская №1.  
Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 1,4. Уч. – изд.л Тираж 70 экз. Заказ № 1к-02

УО «Белорусский торгово –экономический университет  
потребительской кооперации», 246029, Гомель, просп. Октября,  
50 Лицензия ЛВ № 111 от 02.12.02

Отпечатано на ризографе УО «Белорусский торгово-экономический  
университет потребительской кооперации», 246029 г. Гомель, просп. Октября,  
50. Лицензия ЛП №112 от 30.12.02

