

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 577.121:616.341]:546.36

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-159-168>

Поступила в редакцию 24.07.2024

Received 24.07.2024

Н. С. Мышковец¹, А. С. Бабенко², О. С. Логвинович¹, Ф. А. Лахвич³, Л. Н. Алексейко¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

³Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ИССЛЕДОВАНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ ИНКОРПОРАЦИИ ¹³⁷Cs

Аннотация. Загрязнение окружающей среды радиоактивным цезием является актуальной проблемой. Слизистая тонкого кишечника оказывается физиологическим барьером при пероральном поступлении цезия. Внутреннее облучение вызывает биохимические и морфологические нарушения в ткани тонкого кишечника. Особенно чувствительным к действию внутреннего облучения является процесс образования энергии в митохондриях клеток кишечной слизистой.

Цель исследования – оценить влияние внутреннего облучения от инкорпорированного ¹³⁷Cs на параметры тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования фрагментов слизистой тонкого кишечника белых крыс.

Исследование проводили на 32 лабораторных беспородных крысах-самцах массой 180–230 г, разделенных в зависимости от уровня накопления радионуклида (600–800, 3 000–3 300 и 10 000 Бк/кг) на опытные группы. Радиоактивный корм животные опытных групп получали в течение 14–30 дней, контрольная группа содержалась на стандартном рационе вивария. Дозиметрический контроль осуществляли на гамма-спектрометре LP 4900B (Финляндия). Оценку поглощенных доз внутреннего облучения рассчитывали по содержанию ¹³⁷Cs в тушках крыс. Для получения тканевых фрагментов тонкого кишечника использовали метод «вывернутый кишечный мешок». Параметры энергетического обмена исследовали методом полярографии на устройстве Record 4.

Экспериментальные данные были получены при работе с тканевыми фрагментами. Результаты исследования подтвердили высокую чувствительность ткани тонкого кишечника к воздействию внутреннего облучения. Показано, что интенсивность тканевого дыхания как на эндогенных, так и на экзогенных субстратах зависит от уровня инкорпорации ¹³⁷Cs. Отмечено изменение скорости дыхания на эндогенных субстратах, которая последовательно возрастала при увеличении уровня инкорпорации цезия. Наибольшее разобщающее действие 2,4-днитрофенола (2,4-ДНФ) выявлено при уровне инкорпорации ¹³⁷Cs 10 000 Бк/кг.

Установлено, что в условиях хронического перорального поступления ¹³⁷Cs в организм лабораторных крыс происходит изменение основных показателей митохондриального окисления тонкого кишечника: скорости тканевого дыхания на эндогенных и экзогенных субстратах, степени сопряжения окислительного фосфорилирования. Реакция со стороны системы митохондриального окисления зависит от продолжительности воздействия ¹³⁷Cs, а следовательно, от полученной дозы внутреннего облучения.

Ключевые слова: тонкий кишечник, митохондрия, окислительное фосфорилирование, внутреннее облучение, ¹³⁷Cs, полярографический метод

Для цитирования: Исследование митохондриального окисления слизистой тонкого кишечника в условиях инкорпорации ¹³⁷Cs / Н. С. Мышковец, А. С. Бабенко, О. С. Логвинович [и др.] // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 159–168. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-159-168>

Nadezhda S. Myshkavets¹, Andrey S. Babenka², Olga S. Logvinovich¹, Fedor A. Lakhvich³, Leonid N. Alekseiiko¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

²Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”, Minsk, Republic of Belarus

³Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

INVESTIGATION OF MITOCHONDRIAL OXIDATION OF THE SMALL INTESTINE MUCOSA UNDER THE CONDITIONS OF INCORPORATION OF ¹³⁷Cs

Abstract. In an experiment on white rats, the parameters of mitochondrial oxidation of small intestine tissue during the incorporation of ¹³⁷Cs were studied by polarographic method. The animals of the experimental group received radioactive feed for 14–30 days, the control group was kept on a standard vivarium diet. Experimental groups with the level of accumulation of radionuclides of 600–800, 3 000–3 300 and 10 000 Bq/kg were formed. The assessment of absorbed doses of internal radiation was calculated from the content of ¹³⁷Cs in rat carcasses. The “inverted intestinal sac” method was used to obtain tissue fragments of the small intestine. Dosimetric control was carried out on a gamma-ray spectrometer LP 4900B (Finland). Experimental data were obtained when working with tissue fragments. The studies reflect the high sensitivity of the small

intestine tissue to the effects of internal radiation. Significant changes in the studied indicators of energy metabolism have been revealed. A change in the integral index of mitochondrial oxidation (respiration rate on endogenous substrates) was noted, which consistently increased with an increase in the level of caesium incorporation. The greatest uncoupling effect of 2.4-DNF was detected at the incorporation level of 10 000 Bq/kg. It has been shown that the intensity of tissue respiration on both endogenous and exogenous substrates depends on the level of incorporation of ^{137}Cs . It has been shown that the intensity of tissue respiration on both endogenous and exogenous substrates depends on the level of incorporation of ^{137}Cs .

Keywords: small intestine, mitochondria, oxidative phosphorylation, internal irradiation, ^{137}Cs , polarographic method

For citation: Myshkavets N. S., Babenka A. S., Logvinovich O. S., Lakhvich F. A., Alekseiko L. N. Investigation of mitochondrial oxidation of the small intestine mucosa under the conditions of incorporation of ^{137}Cs . *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2025, vol. 22, no. 2, pp. 159–168 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-159-168>

Введение. Загрязнение окружающей среды радиоактивным цезием представляет значимую угрозу для общественного здравоохранения [1]. Наибольшее негативное воздействие оказывают изотопы ^{137}Cs , являющиеся бета-излучателем с высоким коэффициентом относительной биологической эффективности. Именно ^{137}Cs является основным дозообразующим элементом на территориях, которые подверглись загрязнению радиоактивным цезием вследствие аварии на ЧАЭС [2–4].

Кишечная слизистая выступает физиологическим барьером, который препятствует проникновению этих изотопов во внутреннюю среду организма [4, 5]. Она относится к аэробным тканям, характеризуется многообразием энергозависимых функций, обусловленных интенсивным кровоснабжением и высоким уровнем пролиферативной активности [6]. Основные клетки эпителиального слоя (энтероциты) богаты митохондриями и содержат высокоактивные компоненты дыхательной цепи, осуществляющие сопряжение тканевого дыхания (ТД) и окислительного фосфорилирования (ОФ) [7, 8]. Уязвимость митохондрий при воздействии радиации связана с максимальной концентрацией кислорода, утилизация которого в митохондриальном матриксе даже в норме протекает с образованием небольших количеств активных форм кислорода (АФК) [9]. Инкорпорация ^{137}Cs в матриксе митохондрий стимулирует дополнительное образование АФК, приводящее к нарушению митохондриального окисления, которое связано с пероксидным повреждением мембранных белков и фосфолипидов, ферментных комплексов электрон-транспортной цепи [10–12]. Можно предположить, что митохондрии кишечной слизистой – внутриклеточная мишень поступающего в организм ^{137}Cs . Вместе с тем анализ доступной литературы не дает четких представлений о влиянии инкорпорированного ^{137}Cs на процессы ОФ системы энергообразования кишечной слизистой. Однако этот вопрос исключительно важен для понимания механизмов повреждения слизистой кишечника, нарушения барьерной и других функций, приводящих к развитию и усугублению патологий тонкого кишечника у лиц, постоянно проживающих в зоне периодического радиационного контроля.

Мы предполагаем, что морфофункциональные нарушения кишечной слизистой в условиях инкорпорации ^{137}Cs в значительной степени обусловлены именно влиянием радионуклида на митохондриальный компартмент клеток. Ранее нами описано негативное действие ионизирующего излучения разной интенсивности на показатели энергетического обмена кишечной слизистой [13, 14]. Возможно, инкорпорация радионуклида цезия также сопровождается нарушением основных характеристик ТД, однако этот аспект проблемы в радиобиологической литературе практически не освещен.

Цель данного исследования – оценить влияние внутреннего облучения от инкорпорированного ^{137}Cs на параметры тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования фрагментов слизистой тонкого кишечника белых крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на белых лабораторных беспородных крысах-самцах массой 180–230 г. Животные содержались на стандартном рационе вивария согласно установленным нормам. Были сформированы три опытные группы животных, которые получали радиоактивный корм (сушеные белые грибы с активностью по ^{137}Cs 39 кБк/кг и мясо дикого кабана с активностью по ^{137}Cs 600 кБк/кг) в течение 14–30 дней, и контрольная группа интактных животных. Содержание радионуклида ^{90}Sr в корме составило менее 100 Бк/кг.

Дозиметрический контроль осуществляли на сцинтилляционном гамма-спектрометре LP 4900B (Финляндия), что позволило сформировать опытные группы с уровнями накопления радионуклидов 600–800, 3 000–3 300 и 10 000 Бк/кг. Оценку поглощенных доз внутреннего облучения рассчитывали по содержанию ^{137}Cs в тушках крыс.

Животных каждой группы в количестве 6–8 особей выводили из эксперимента путем мгновенной декапитации. При проведении экспериментов были соблюдены требования, регламентированные международными рекомендациями и правилами Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза, по охране животных, используемых в научных целях, от 22 сентября 2010 г.

Для получения тканевых фрагментов тонкого кишечника использовали метод «вывернутый кишечный мешок» (inverted intestine sacs). После декапитации первые 10 см тонкого кишечника (участок двенадцатиперстной кишки) изолировали скальпелем, промывали в охлажденном (2 °С) физиологическом растворе, при помощи препаровальной иглы выворачивали наизнанку, освобождали от соединительных элементов и пищевых частиц. Полученные препараты помещали в раствор Хэнкса. Из выделенного участка кишечника получали кольцевые фрагменты (1,5–2 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 $\text{O}_2 \cdot \text{мин}/\text{мг}$ белка [15]. Содержание белка в предварительно гомогенизированных образцах ткани тонкого кишечника определяли биуретовым методом.

Для характеристики состояния энергетического обмена исследуемой ткани определяли скорость потребления кислорода фрагментами кишечника на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$). Количество измерений составляло 4–5 на каждое животное. Также применяли экзогенные субстраты митохондриального окисления сукцинат ($V_{\text{як}}$) и глутамат ($V_{\text{глу}}$), разобщитель ОФ 2,4-динитрофенол ($V_{\text{днф}}$). Для более полного описания основных характеристик митохондриального окисления ткани кишечника рассчитывали ряд относительных показателей – коэффициенты стимулирующего действия (СД) для каждого субстрата ($\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$; $\text{СД}_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$) и разобщителя ($\text{СД}_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{энд}}$).

Для оценки соотношения основных субстратов митохондриального окисления использовали метод ингибиторного анализа, применяя амитал (ам) – ингибитор I комплекса дыхательной цепи (ДЦ) и малонат (мал) – конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы (СДГ). На основании этих данных рассчитывали показатели амиталрезистентного дыхания (АРД) и малонатрезистентного дыхания (МРД): $\text{АРД} = V_{\text{ам}}/V_{\text{энд}}$, $\text{МРД} = V_{\text{мал}}/V_{\text{ам}}$ [11, 12].

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программ Microsoft Excel, 2018, Statistica 7.0. Данные представлены в виде медианы и квартилей (Q_1 ; Q_3). Для сравнения независимых переменных применяли U -критерий Манна–Уитни. Различия между контрольной и опытными группами считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Экспериментальные данные были получены при работе с тканевыми фрагментами кишечника. Кишечная слизистая является гетерогенной тканью, состоящей из динамично изменяющихся клеток, находящихся на разных стадиях пролиферации, дифференцировки, старения и отмирания, при этом каждая клеточная субпопуляция существенно отличается по ряду биохимических параметров, включая митохондриальное окисление. Исследование тканевых фрагментов кишечника является наиболее объективным и информативным, поскольку они минимально повреждены, в них сохранены архитектура ткани, взаимодействия между органеллами и т. д., что способствует поддержанию в тканевом препарате концентрации метаболитов, регуляторов и кислорода, близких к физиологическим. Такой подход представляется нам исключительно продуктивным, поскольку позволяет оценить не только скорость дыхания и активность полиферментных систем ДЦ митохондрий, но и состояние митохондриальных мембран, контролирующих поступление и утилизацию метаболитов [16, 17].

Результаты по изучению ТД слизистой тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных (янтарная и глутаминовая кислоты) субстратах в условиях инкорпорации ^{137}Cs представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Показатели субстратного дыхания слизистой тонкого кишечника крыс в условиях инкорпорации ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)Table 1. Indicators of substrate respiration of rat small intestine mucosa under conditions of incorporation of ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Показатель	Контроль	600–800 Бк/кг	3 000–3 300 Бк/кг	10 000 Бк/кг
$V_{\text{энд}}$, нмоль O_2 /мин · мг белка	7,7 (6,57; 9,59)	7,52 (6,31; 8,34)	8,42 (5,44; 10,05)	13,09* (10,44; 15,59)
$V_{\text{як}}$, нмоль O_2 /мин · мг белка	9,23 (8,21; 13,08)	11,11 (8,61; 12,27)	6,10* (5,60; 7,11)	13,49 (9,47; 16,69)
$V_{\text{глу}}$, нмоль O_2 /мин · мг белка	9,11 (7,22; 9,53)	6,05* (5,83; 6,63)	7,72* (3,83; 8,00)	13,46* (10,59; 14,79)

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * – $p < 0,05$.

Исследуемые параметры животных с уровнем инкорпорации ^{137}Cs 600–800 Бк/кг характеризуются незначительным снижением (на 2,3 % от контроля) показателя эндогенного дыхания (рис. 1). При внесении в полярографическую ячейку сукцината наблюдалась стимуляция дыхания на 20,4 %. Показано статистически достоверное уменьшение уровня митохондриального окисления при внесении экзогенного глутамата на 33,6 % по сравнению с контрольной группой.

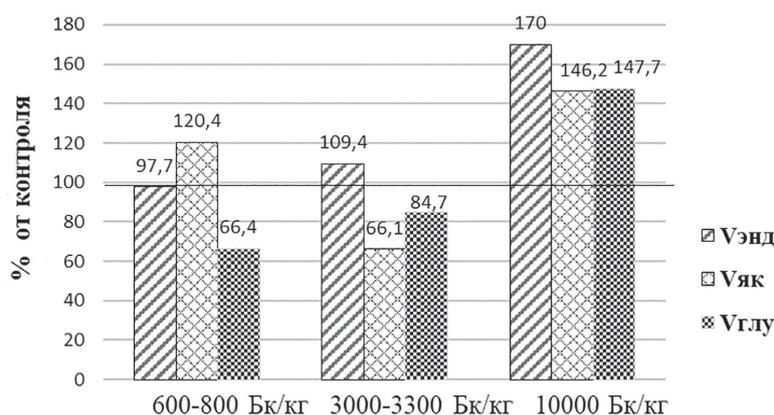


Рис. 1. Изменение уровня тканевого дыхания фрагментов слизистой тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах в условиях инкорпорации ^{137}Cs относительно контроля

Fig. 1. Changes in the level of tissue respiration of fragments of the small intestine mucosa on endogenous and exogenous substrates under the conditions of incorporation of ^{137}Cs relative to the control

В группе экспериментальных животных с уровнем инкорпорации ^{137}Cs 3 000–3 300 Бк/кг скорость потребления кислорода тканью на эндогенных субстратах незначительно усилилась (на 9,4 % по сравнению с контролем). При этом достоверно уменьшились показатели дыхания на экзогенных субстратах – на 33,9 % для янтарной кислоты и на 15,3 % для глутаминовой. Кишечная слизистая относится к быстро обновляющимся тканям, но поскольку ее клетки активно используют глутамат [18] для энергетических и пластических нужд, то именно путь окисления глутамата оказывается наиболее уязвимым. Поэтому при радиационном воздействии наблюдалось снижение дыхательной активности при внесении в ячейку глутаминовой кислоты в обеих опытных группах по сравнению с контролем.

При накоплении 10 000 Бк/кг (третья группа) изучаемые показатели ТД возрастали на эндогенных и экзогенных субстратах. Так, скорость потребления кислорода тканевыми фрагментами в опыте достоверно возросла на 70 % по сравнению с контрольными значениями. Данная тенденция отразилась и при внесении экзогенных субстратов: скорость потребления кислорода тканью усиливалась на экзогенном сукцинате (на 46,2 %) и глутамате (на 47,7 %) (рис. 1).

Расчет относительных показателей (коэффициентов стимулирующего действия) для экзогенных субстратов (табл. 2) дополняет основные характеристики митохондриального окисления кишечной слизи в условиях инкорпорации ^{137}Cs .

Т а б л и ц а 2. Коэффициенты стимулирующего действия субстратов тканевого дыхания в условиях инкорпорации ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Table 2. Coefficients of stimulating effect of tissue respiration substrates under conditions of incorporation of ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Показатель	Контроль	600–800 Бк/кг	3 000–3 300 Бк/кг	10 000 Бк/кг
$\text{СД}_{\text{як}}$	1,27 (1,07; 1,33)	1,13 (1,03; 1,38)	0,96 ⁺ (0,79; 1,06)	1,51 (1,02; 1,64)
$\text{СД}_{\text{глу}}$	1,18 (1,03; 1,22)	1,02 (0,96; 1,03)	0,81 ⁺ (0,69; 0,85)	1,08 (1,04; 1,17)

Для всех опытных групп животных характерно отсутствие стимулирующего действия экзогенного глутамата на процессы ТД (рис. 2).

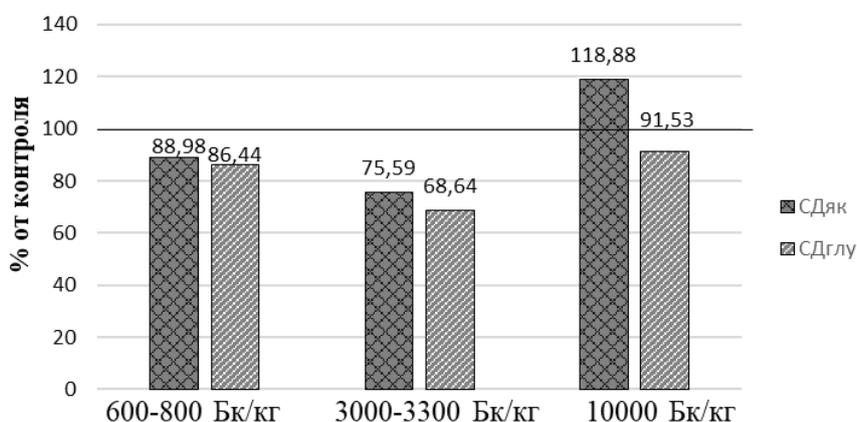


Рис. 2. Изменение коэффициентов стимулирующего действия янтарной и глутаминовой кислот в условиях инкорпорации ^{137}Cs относительно контроля

Fig. 2. Changes in the coefficients of stimulating action of succinic and glutamic acids under conditions of incorporation of ^{137}Cs relative to the control

Коэффициент $\text{СД}_{\text{глу}}$ характеризуется тенденцией к снижению, которое максимально выражено (на 31,36 % от контроля) в группе с уровнем инкорпорации ^{137}Cs 3 000–3 300 Бк/кг. Для данной группы отмечено также статистически значимое уменьшение стимулирующего действия экзогенной янтарной кислоты, а показатель $\text{СД}_{\text{як}}$ ниже контрольного значения на 24,41 %.

Снижение скорости потребления экзогенных субстратов и отсутствие заметного активирующего воздействия при их дополнительном внесении может указывать на формирование внутри «митохондриального резерва» янтарной кислоты и глутамата – предшественника сукцината. Возможно, это отражает механизмы метаболической компенсации, связанные с повреждающим действием радионуклида на энергетику тканей кишечника при изучаемых уровнях инкорпорации ^{137}Cs 600–800 и 3 000–3 300 Бк/кг.

В третьей опытной группе отмечено увеличение на 18,8 % по сравнению с контролем стимулирующего действия сукцината, что на фоне увеличения дыхательной активности ткани кишечника при данном уровне инкорпорации ^{137}Cs может являться сигналом усиления репаративных процессов. Восстановление кишечной слизи после повреждающего воздействия облучения сопровождается интенсивной оксигенацией и кровоснабжением ткани, активацией фагоцитоза, приводящего к элиминации поврежденных клеточных структур. Можно предположить, что возрастание интенсивности эндогенного дыхания тканевыми фрагментами кишечника связано с резким увеличением потребления кислорода фагоцитирующими клетками («респираторный

взрыв») [19]. Процессы образования энергии предполагают наличие значительных концентраций кислорода в мембранах митохондрий, однако активация перекисных процессов, индуцированных воздействием радионуклида, приводит к исчерпанию резерва антиоксидантной защиты и росту повреждающего действия радиации [20].

Результаты изучения влияния разобщителя ОФ 2,4-динитрофенола на интенсивность ТД слизистой тонкого кишечника в условиях инкорпорации ^{137}Cs представлены в табл. 3.

Т а б л и ц а 3. Показатели сопряжения тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования слизистой тонкого кишечника крыс в условиях инкорпорации ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Т a b l e 3. Indicators of conjugation of tissue respiration and oxidative phosphorylation of rat small intestine mucosa under conditions of incorporation of ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Показатель	Контроль	600–800 Бк/кг	3 000–3 300 Бк/кг	10 000 Бк/кг
$V_{\text{днф}}$, нмоль $\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$ белка	7,55 (6,59; 12,14)	8,13 (6,91; 8,38)	5,96* (5,16; 8,29)	19,99* (14,99; 25,65)
$\text{СД}_{\text{днф}}$	1,08 (0,78; 1,19)	1,06 (0,82; 1,11)	0,97 (0,85; 1,38)	1,38 (1,12; 1,45)

В первой опытной группе не выявлено изменений степени сопряжения ТД и ОФ. Отмечается достоверное уменьшение на 21,1 % потребления кислорода после внесения в ячейку 2,4-ДНФ во второй опытной группе (рис. 3). При этом коэффициент стимулирующего действия ДНФ также на 10,1 % был ниже контрольного значения.

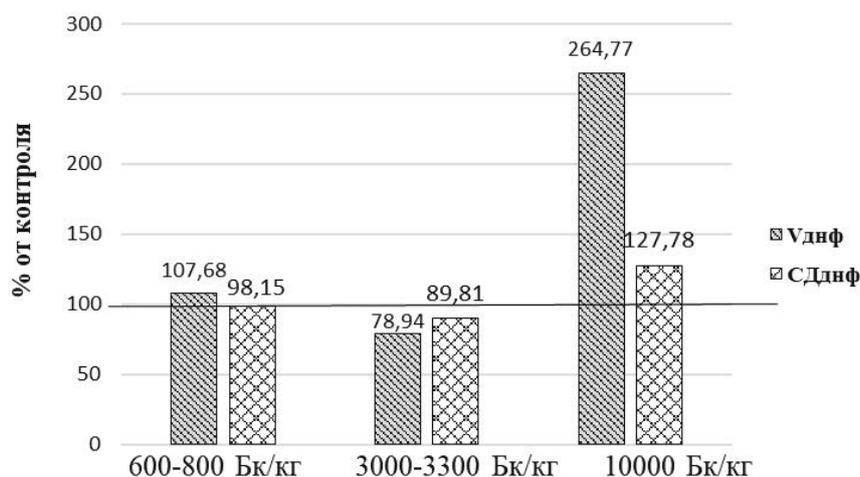


Рис. 3. Изменение действия разобщителя 2,4-динитрофенола на процессы окислительного фосфорилирования в условиях инкорпорации ^{137}Cs относительно контроля

Fig. 3. Changes in the effect of the uncoupler 2,4-dinitrophenol on oxidative phosphorylation processes under conditions of ^{137}Cs incorporation relative to the control

Снижение скорости дыхания и $\text{СД}_{\text{днф}}$ после внесения разобщителя 2,4-ДНФ может свидетельствовать о повреждающем действии радионуклида ^{137}Cs на целостность внутренней митохондриальной мембраны при уровне накопления ^{137}Cs 3 000–3 300 Бк/кг. В активно работающих митохондриях ОФ сопровождается накоплением K^+ , Na^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} , а также фосфата, а баланс катионов поддерживается на определенном уровне. При активации окислительных процессов целостность внутренней митохондриальной мембраны может нарушаться, что влечет за собой потерю митохондриями ионов, при этом эффективность энергообразования существенно снижается из-за разницы в ионном составе между двумя сторонами внутренней митохондриальной мембраны. В таком случае митохондрии не способны к ОФ и динитрофенол уже не влияет на степень сопряжения, при этом перенос электронов по дыхательной цепи к кислороду может продолжаться [10–12].

Ярко виражен феномен розобщаючого діяння 2,4-ДНФ при рівні інкорпорації ^{137}Cs 10 000 Бк/кг, поскільки швидкість дихання при внесенні розобщителя складала 264,77 %, що вище контрольного значення на 164,77 %. Отримані результати згодні з вищеописаними змінами по рівню дихання на ендогенних і екзогенних субстратах для третьої експериментальної групи. Підсилення дихальної активності і розобщаючого діяння може виникати внаслідок збільшення швидкості апоптозу і бути обумовлено синтезом простагландинів [13, 19]. Діяння радіації на слизисту оболонку кишечника звичайно зв'язують з уповільненням митозу в криптах без затримання міграції епітеліальних клітин з крипти вгору по ворсинкам. В поєднанні з втратою митотичної функції це веде до розвитку денудации епітелію і, як наслідок, до втрати електролітів, води і білка. Кишечник стає проникним для просвітних антигенів і бактерій, що може усугубити дисфункцію слизистої оболонки або викликати запалення і бактеріємію [21].

Ефекти від діяння інгібіторів 1 і 2 комплексів дихальної ланки на митохондриальне окислення досліджуваної тканини відображені в табл. 4.

Т а б л и ц а 4. Змінення параметрів інгібіторного аналізу дихання тканини кишечника в умовах інкорпорації ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Table 4. Changes in the parameters of inhibitory analysis of intestinal tissue respiration in the conditions of incorporation of ^{137}Cs , Me (25 %; 75 %)

Показатель	Контроль	600–800 Бк/кг	3 000–3 300 Бк/кг	10 000 Бк/кг
АРД	0,95 (0,74; 0,99)	0,74 (0,61; 0,86)	0,81 (0,69; 0,86)	0,99 (0,86; 1,09)
МРД	0,76 (0,72; 0,93)	0,86 (0,81; 0,96)	0,68 [*] (0,47; 0,74)	0,91 (0,86; 0,99)

Інгібіторний аналіз показав, що інкорпорація цезія впливає на процеси розподілу дихальних субстратів в митохондриальному матриксі. В залежності від рівня накоплення ^{137}Cs змінюється внесок в енергетику тканини кишечника субстратів 1 і 2 комплексів митохондриальної дихальної ланки. При підвищенні рівня інкорпорації суттєво активізується використання жирних кислот як основного енергетичного донора (третья експериментальна група).

Показатели інгібіторного аналізу в першій експериментальній групі змінювалися в користь переважання субстратів першого комплексу (рис. 4). В свою чергу, коефіцієнти АРД і МРД во другій експериментальній групі тварин характеризуються посиленням активності СДГ, а відповідно, переважанням роботи другого комплексу (рис. 4).

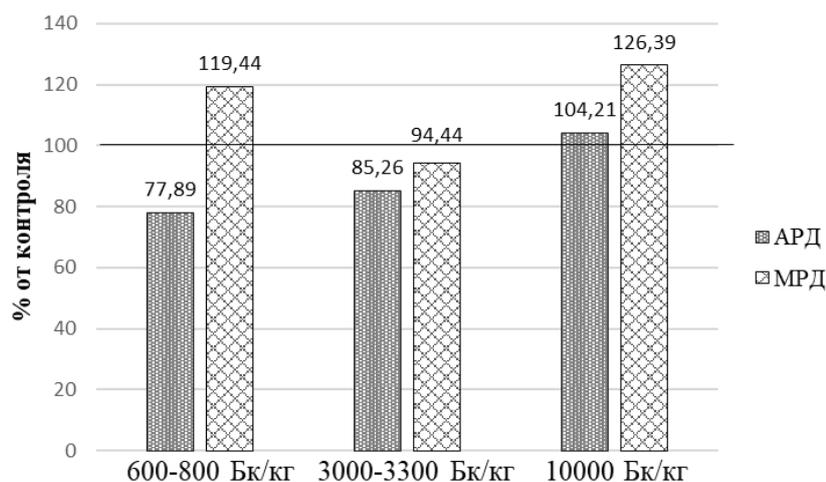


Рис. 4. Змінення коефіцієнтів амітал- і малонатрезистентного дихання в умовах інкорпорації ^{137}Cs відносно контролю

Fig. 4. Changes in the coefficients of amitalresistant and malonatesresistant respiration of incorporation of ^{137}Cs relative to the control

Существенные изменения в системе ТД и ОФ, а также в отношении окисляющихся субстратов, описанные выше при уровне инкорпорации 10 000 Бк/кг, подтверждает ингибиторный анализ, который показал тенденцию к повышению амитал- и малонатрезистентного дыхания на 4,21 и 26,39 % соответственно по сравнению с контрольной группой.

Наблюдаемые в опытных группах изменения различной степени выраженности и направленности указывают на дозозависимые эффекты инкорпорированного радионуклида ^{137}Cs на энергетический обмен кишечной слизистой. Имея физико-химические характеристики, схожие с таковыми у макроэлемента K^+ , этот радионуклид поступает по ионным каналам в эпителиоциты, локализуется внутриклеточно и внутримитохондриально, что вызывает изменения митохондриальных процессов, важнейшим из которых является ОФ. Причем характер изменений зависит от уровня инкорпорации ^{137}Cs . Так, показано повреждающее действие радионуклида ^{137}Cs на слизистую кишечника и наличие разобщения в системе ТД и ОФ митохондрий кишечника уже при уровне накопления 600–800 Бк/кг. Причем с увеличением уровня инкорпорации ^{137}Cs до 3 000–3 300 Бк/кг наблюдаемые эффекты усиливаются. Отмеченные изменения в системе ТД и ОФ, возможно, непосредственно связаны с нарушением процессов пролиферации ткани слизистой тонкого кишечника. При повреждении клеток крипты происходит задержка или прекращение митоза, а следовательно, не осуществляется регенерация и обновление слизистой кишечника [21].

При уровне инкорпорации ^{137}Cs 10 000 Бк/кг отмечается тенденция к возрастанию основных параметров ТД и ОФ. Возможно, таким образом система митохондриального окисления адаптируется к хроническому поступлению цезия. Увеличение коэффициента стимулирующего действия сукцината (см. рис. 2) может возникать из-за снижения пула данного энергетического субстрата в митохондриальном матриксе, поскольку адаптационно происходит интенсивная его утилизация. Сукцинат является субстратом «аварийной регуляции», нормализует активность СДГ [22]. Данный фермент локализуется на внутренней мембране митохондрий, поэтому его активность мало зависит от концентрации других дегидрогеназ митохондриального матрикса, что позволяет сохранить энергетическую функцию митохондрий при нарушении НАД-зависимого дыхания клеток в условиях гипоксии и при других патологических процессах.

Заключение. Установлено, что в условиях хронического перорального поступления ^{137}Cs в организм лабораторных крыс происходит изменение основных показателей митохондриального окисления тонкого кишечника – скорости тканевого дыхания на эндогенных и экзогенных субстратах, степени сопряжения окислительного фосфорилирования – вследствие интенсивного облучения кишечной слизистой.

Отмечено изменение интегрального показателя митохондриального окисления (скорости дыхания на эндогенных субстратах), который последовательно возрастал при увеличении уровня инкорпорации цезия. Соответственно, реакция со стороны системы митохондриального окисления зависит от продолжительности воздействия радиоцезия, а следовательно, и от полученной дозы внутреннего облучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Chronic exposure of adult, postnatal and in utero rat models to low-dose ^{137}Cs : impact on circulating biomarkers / L. Manens, S. Grison, J. M. Bertho [et al.] // *Journal of Radiation Research*. – 2016. – Vol. 57, N 6. – P. 607–619. <https://doi.org/10.1093/jrr/trw067>
2. Особенности оценки текущих доз облучения детей, проживающих на радиоактивно загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС территориях / А. В. Громов, Г. Я. Брук, В. В. Кучумов, И. К. Романович // *Радиационная гигиена*. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 38–44.
3. Балонов, М. И. Последствия Чернобыля: 20 лет спустя / М. И. Балонов // *Радиация и риск*. – 2006. – Т. 15, № 3–4. – С. 97–119.
4. Бандажевский, Ю. И. Патологические процессы в организме при инкорпорации радионуклидов / Ю. И. Бандажевский. – Минск: Белорус. ин-т радиацион. безопасности «Белрад», 2002. – 140 с.
5. Перспективы использования микробиологических препаратов для снижения радиационных рисков / И. Чешик, А. Никитин, Д. Сухарева [и др.] // *Наука и инновации*. – 2017. – № 5. – С. 64–67.
6. Small bowel review: diseases of the small intestine / A. B. R. Thomson, M. Keelan, A. Thiesen [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2001. – Vol. 46, N 12. – P. 2555–2566. <https://doi.org/10.1023/a:1012782321827>

7. Пространственное распределение дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий по длине тонкой кишки у крыс различного возраста / Б. З. Зарипов, К. Т. Алматов, О. Кубаев, М. С. Иргашев // Физиологический журнал имени И. М. Сеченова. – 1992. – Т. 78, № 9. – С. 98–105.
8. Ахмеров, Р. Н. Выделение интактных митохондрий из слизистой тонкого кишечника / Р. Н. Ахмеров // Узбекский биологический журнал. – 1978. – № 4. – С. 38–41.
9. Скулачев, М. В. Новые сведения о запрограммированности старения – медленного феноптоза / М. В. Скулачев, В. П. Скулачев // Биохимия. – 2014. – Т. 79, № 10. – С. 1205–1224.
10. Грицук, А. И. Показатели тканевого дыхания некоторых органов в условиях естественного поступления в организм радионуклидов цезия / А. И. Грицук, А. Н. Коваль, С. М. Сергеенко // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 15 лет спустя: материалы Междунар. науч.-практ. конф. (4–6 апр. 2001 г., г. Гомель) / Гомел. гос. мед. ин-т [и др.]. – Мозырь, 2001. – С. 97–99.
11. Воздействие инкорпорированного ^{137}Cs на энергетические процессы в клетке – актуальная постчернобыльская проблема / А. И. Грицук, А. Н. Коваль, С. М. Сергеенко [и др.] // Чернобыль: 30 лет спустя: материалы Междунар. науч. конф. (21–22 апр. 2016 г., г. Гомель) / ред. И. А. Чешик [и др.]. – Гомель, 2016. – С. 75–78.
12. Характеристика митохондрий и ультраструктура миокарда крыс в условиях продолжительной инкорпорации радионуклидов ^{137}Cs / А. И. Грицук, Т. Г. Матюхина, А. Н. Коваль [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2002. – Т. 36, № 4. – С. 50–54.
13. Яськова, Н. С. Изменения энергетического обмена тонкого кишечника на десятые сутки после гамма-облучения / Н. С. Яськова // Проблемы здоровья и экологии. – 2007. – № 4. – С. 141–145.
14. Мышковец, Н. С. Изменение уровня эндогенного дыхания слизистой тонкого кишечника в различные сроки после облучения / Н. С. Мышковец // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 72–77.
15. Франк, Г. М. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк. – М.: Наука, 1973. – 221 с.
16. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учеб. пособие для магистрантов учреждений высш. образования, по биол. и мед. специальностям / Е. В. Барковский, С. Б. Бокуть, А. Н. Бородинский [и др.]; под ред. А. А. Чиркина. – Минск: Вышэйш. шк., 2013. – 491 с.
17. Мышковец, Н. С. Характеристика энергетического обмена тонкого кишечника интактных крыс / Н. С. Мышковец, А. И. Грицук // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 3. – С. 61–64.
18. Glucose, galactose, and glutamine metabolism in pig isolated enterocytes during development / B. Darcy-Vrillon, L. Posho, M. T. Morel [et al.] // Pediatric Research. – 1994. – Vol. 36, N 2. – P. 175–181. <https://doi.org/10.1203/00006450-199408000-00007>
19. Dröge, W. Free radicals in the physiological control of cell function / W. Dröge // Physiological Reviews. – 2002. – Vol. 82, N 1. – P. 47–95. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2001>
20. Шлапакова, Т. И. Активные формы кислорода: участие в клеточных процессах и развитии патологии / Т. И. Шлапакова, Р. К. Костин, Е. Е. Тягунова // Биоорганическая химия. – 2020. – Т. 46, № 5. – С. 466–485.
21. MacNaughton, W. K. Review article: new insights into the pathogenesis of radiation-induced intestinal dysfunction / W. K. MacNaughton // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2000. – Vol. 5. – P. 523–528. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00745.x>
22. Лазарев, В. В. Влияние сукцинатов на воспалительную реакцию: обзор литературы / В. В. Лазарев, П. Е. Анчутин // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – № 3. – С. 155–165.

References

1. Manens L., Grison S., Bertho J. M., Lestaevel P., Guéguen Y., Benderitter M., Aigueperse J., Souidi M. Chronic exposure of adult, postnatal and in utero rat models to low-dose $^{137}\text{Cesium}$: impact on circulating biomarkers. *Journal of Radiation Research*, 2016, vol. 57, no. 6, pp. 607–619. <https://doi.org/10.1093/jrr/rww067>
2. Gromov A. V., Bruk G. Ya., Kuchumov V. V., Romanovich I. K. Peculiarities of current dose assessment for children living in the territories radioactively contaminated due to the Chernobyl accident. *Radiatsionnaya gigiena* [Radiation hygiene], 2011, vol. 4, no. 1, pp. 38–44 (in Russian).
3. Balonov M. I. Consequences of the Chernobyl accident: 20 years later. *Radiatsiya i risk* [Radiation and risk], 2006, vol. 15, no. 3–4, pp. 97–119 (in Russian).
4. Bandazhevskii Yu. I. *Pathological processes in the body during the incorporation of radionuclides*. Minsk, Belarusian Institute of Radiation Safety “Belrad”, 2002. 140 p. (in Russian).
5. Cheshik I., Nikitin A., Sukhareva D., Medvedeva E., Gaponenko S. Prospects for the use of microbiological preparations to reduce radiation risks. *Nauka i innovatsii* [Science and innovation], 2017, no. 5, pp. 64–67 (in Russian).
6. Thomson A. B., Keelan M., Thiesen A., Clandinin M. T., Ropeleski M., Wild G. E. Small bowel review: diseases of the small intestine. *Digestive Diseases and Sciences*, 2001, vol. 46, no. 12, pp. 2555–2566. <https://doi.org/10.1023/a:1012782321827>
7. Zarirov B. Z., Almatov K. T., Kubaev O., Irgashev M. S. The spatial distribution of mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation along the small intestine in rats of different ages. *Fiziologicheskii zhurnal imeni I. M. Sechenova = Sechenov physiological journal*, 1992, no. 9, pp. 98–105 (in Russian).
8. Akhmerov R. N. Isolation of intact mitochondria from the mucosa of the small intestine. *Uzbekskii biologicheskii zhurnal* [Uzbek biological journal], 1978, no. 4, pp. 38–41 (in Russian).

9. Skulachev M. V., Skulachev V. P. New data on programmed aging – slow phenoptosis. *Biochemistry*, 2014, vol. 79, no. 10, pp. 977–993. <https://doi.org/10.1134/s0006297914100010>
10. Gritsuk A. I., Koval' A. N., Sergeenko S. M. Indicators of tissue respiration of some organs under conditions of natural intake of cesium radionuclides into the body. *Meditsinskie posledstviya Chernobyl'skoi katastrofy. 15 let spustya: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (4–6 aprelya 2001 goda, Gomel')* [Medical consequences of the Chernobyl disaster. 15 years later: materials of the international scientific and practical conference (April 4–6, 2001, Gomel)]. Mozyr, 2001, pp. 97–99 (in Russian).
11. Gritsuk A. I., Koval' A. N., Sergeenko S. M., Gritsuk N. A., Svergun V. T., Matveev V. V. The impact of incorporated ^{137}Cs on energy processes in the cell – an urgent post-Chernobyl problem. *Chernobyl': 30 let spustya: materialy mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (21–22 aprelya 2016 goda, Gomel')* [Chernobyl: 30 years later: materials of the international scientific conference (April 21–22, 2016, Gomel)]. Gomel, 2016, pp. 75–78 (in Russian).
12. Gritsuk A. I., Matyukhina T. G., Koval' A. N., Sergeenko S. M., Svergun V. T., Verner A. I., Gritsuk N. A. Characteristics of mitochondria and ultrastructure of rat myocardium in conditions of prolonged incorporation of ^{137}Cs radionuclides. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and environmental medicine], 2002, vol. 36, no. 4, pp. 50–54 (in Russian).
13. Yas'kova N. S. Changes in the energy metabolism of the small intestine on the tenth day after gamma irradiation. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and ecology issues], 2007, no. 4, pp. 141–145 (in Russian).
14. Myshkovets N. S. Changes in the level of endogenous respiration of the small intestine mucosa at various times after irradiation. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and ecology issues], 2023, vol. 20, no. 2, pp. 72–77 (in Russian).
15. Frank G. M. *Guidelines for the study of biological oxidation by polarographic method*. Moscow, Nauka Publ., 1973. 221 p. (in Russian).
16. Barkovskii E. V., Bokut' S. B., Borodinskii A. N., Buko V. U., Valentyukevich O. I., Gritsuk A. I. [et al.]. *Modern problems of biochemistry. Research methods*. Minsk, Vysheishaya shkola Publ., 2013. 491 p. (in Russian).
17. Myshkovets N. S., Gritsuk A. I. Characteristics of the energy metabolism of the small intestine of intact rats. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and ecology issues], 2015, no. 3, pp. 61–64 (in Russian).
18. Darcy-Vrillon B., Posho L., Morel M. T., Bernard F., Blachier F., Meslin J. C., Duée P. H. Glucose, galactose, and glutamine metabolism in pig isolated enterocytes during development. *Pediatric Research*, 1994, vol. 36, no. 2, pp. 175–181. <https://doi.org/10.1203/00006450-199408000-00007>
19. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 2002, vol. 82, no. 1, pp. 47–95. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2001>
20. Shlapakova T. I., Kostin R. K., Tyagunova E. E. Reactive oxygen species: participation in cellular processes and progression of pathology. *Bioorganic Chemistry*, 2020, vol. 46, no. 5, pp. 466–485.
21. MacNaughton W. K. Review article: new insights into the pathogenesis of radiation-induced intestinal dysfunction. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2000, vol. 5, pp. 523–528. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00745.x>
22. Lazarev V. V., Anchutin P. E. The effect of succinates on the inflammatory response: a literature review. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A. I. Saltanova* [Bulletin of intensive therapy named after A. I. Saltanov], 2023, no. 3, pp. 155–165 (in Russian).

Информация об авторах

Мышковец Надежда Сергеевна – ст. преподаватель. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Федюнинского, 4а, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-2713-9438>. E-mail: jasjan@mail.ru

Бабенко Андрей Сергеевич – канд. хим. наук, биолог. Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (ул. Розы Люксембург, 110Б, 220036, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-5513-970X>. E-mail: labmdbt@gmail.com

Логвинович Ольга Степановна – канд. биол. наук, заведующий кафедрой. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Федюнинского, 4а, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-3990-7780>. E-mail: ologvinovich@rambler.ru

Лахвич Федор Адамович – академик, д-р хим. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-7782-496X>

Алексеико Леонид Николаевич – д-р хим. наук, профессор. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Федюнинского, 4а, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0003-3962-9722>. E-mail: alexeiko.ln@mail.ru

Information about the authors

Nadezhda S. Myshkovets – Senior Lecturer. Gomel State Medical University (4a, Fedyuninsky Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-2713-9438>. E-mail: jasjan@mail.ru

Andrey S. Babenka – Ph. D. (Chem.), biologist. Republican Scientific and Practical Center “Cardiology” (110B, Rosa Luxemburg Str., 220036, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-5513-970X>. E-mail: labmdbt@gmail.com

Olga S. Logvinovich – Ph. D. (Biol.), Head of the Department. Gomel State Medical University (4a, Fedyuninsky Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-3990-7780>. E-mail: ologvinovich@rambler.ru

Fedor A. Lakhvich – Academician, D. Sc. (Chem.), Professor, Chief Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-7782-496X>

Leonid N. Alekseiko – D. Sc. (Chem.), Professor. Gomel State Medical University (4a, Fedyuninsky Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0003-3962-9722>. E-mail: alexeiko.ln@mail.ru