

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной защиты в стенке сердца при пия-тусочном подпеченочном обтурационном холестазе / И. Л. Кизюкевич [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, г. Гродно, 25–26 янв. 2018 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 361–364.
2. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной защиты в стенке сердца при 24-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / И. Л. Кизюкевич [и др.] // Кислород и свободные радикалы: сборник материалов международной научно-практической конференции, г. Гродно, 15–16 мая 2018 г. / под ред. проф. В. В. Зинчука. – Электрон. текст. дан. и прогр. (объем 3,5 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 80–82.
3. Активность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в стенке сердца при 72-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / И. Л. Кизюкевич [и др.] // материалы республиканской с между-народным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государ-ственного медицинского университета, г. Гродно, 28 сент. 2018 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 367–370.
4. Кизюкевич, Л. С. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в стенке сердца на фоне применения ацетилцистеина у крыс с 24-часовым подпеченочным обтурационным холестазом / Л. С. Кизюкевич, И. Л. Кизюкевич, А. А. Дешук // Теория и практика в условиях меняющегося глобального мира, г. Санкт-Петербург, 13-14 дек. 2024 г. – СПб. : Изд-во СПб-ЦСА, 2024. – С. 88–93.
5. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропаноль-ных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
6. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн. : Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
7. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.
8. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.
9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

УДК 547.587.33:[576.311.347:616.341-018.1]

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ТКАНИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Н. С. Мышковец¹, А. С. Бабенко², А. В. Литвинчук¹, Л. Н. Алексейко¹

¹ Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр

«Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Энергетический обмен является основой обеспечения оптимальной деятельности органов и систем организма, а его нарушение – пусковым механизмом развития патологических процессов и старения. Реализация многих заболеваний происходит на уровне клетки и во многом определяется функцией органелл. В частности, расширяется круг доказательств важной роли митохондриальной недостаточности в патогенезе расстройств различных органов, в том числе и тонкого кишечника [1]. Энергия АТФ используется для протекания важнейших клеточных процессов. Митохондрии являются важнейшими регуляторами кальциевого гомеостаза, кислотно-щелочного равновесия клетки, уровня продукции свободных радикалов и оксида азота, а также принимают

участие в процессе апоптоза и биотрансформации ксенобиотиков. В научных статьях описаны существенные нарушения окислительного фосфорилирования в модели энтеральной недостаточности у растущих крыс. Так, в экспериментах было обнаружено, что дефицит белка в питании вызывает снижение активности митохондриальной дыхательной цепи, особенно I комплекса [2]. Механизм энтеральной дисфункции обусловлен морфоструктурными изменениями стенки тонкой кишки, нарушениями ее местных защитных механизмов. Несмотря на большое число публикаций, посвященных синдрому энтеральной недостаточности (СЭН), до настоящего времени нет фундаментальных исследований по изучению патогенетических механизмов энтеральных нарушений на уровне клеточных мембран энтероцитов, лежащих в основе дисрегуляции барьерной функции кишечника [3].

Анализ доступной литературы показал, что ключевую роль играют стойкое нарушение регионарного кровотока, ишемия, гипоксия и повреждение интрамурального метасимпатического нервного аппарата, которые сопровождаются снижением биологической активности клеток. В условиях гипоксии и ишемии кишечной стенки снижается энергетический потенциал энтероцитов из-за дефицита АТФ в митохондриях и активируются свободно радикальные процессы, что сопровождается снижением барьерных свойств слизистой оболочки кишечника, приводя к транслокации микроорганизмов и их токсинов, и реализации системных токсических эффектов [1,3].

Давно признано, что эффективность окислительного фосфорилирования зависит от природы митохондриальных субстратов, подающих электроны в дыхательную цепь на разных уровнях. Тем не менее, роль субстратов в определении функции митохондрий и их реакции на энергетический стресс в значительной степени упускается из виду. В качестве модуляторов энергетического обмена интерес представляет исследование роли дикарбоновых кислот: субстратов цикла Кребса и их предшественников. Исследования показывают, что применение дикарбоновых кислот может способствовать восстановлению и поддержанию целостности кишечной стенки, что, в свою очередь, улучшает всасывание питательных веществ и защищает от патогенных микроорганизмов [4–7].

Цель

Изучить состояние окислительного фосфорилирования в модели радиационно-индуцированной энтеральной недостаточности и оценить возможность коррекции митохондриальной дисфункции янтарной и глутаминовой кислотами.

Материал и методы исследования

Две группы белых лабораторных крыс-самцов массой 150–180 г. однократно облучили на установке «ИГУР-1», источник ^{137}Cs в дозе 1 Гр (мощность дозы 0,92 Гр/мин). Первая группа животных после облучения содержалась на стандартном рационе вивария, вторая дополнительно получала смесь дикарбоновых кислот (сукцината и глутамата калия) в течение трех суток после облучения. Также в эксперименте участвовали две контрольные группы, одна из которых употребляла с пищей дикарбоновые кислоты. Животные выводились из эксперимента на 3 день после облучения, тонкий кишечник изолировали, охлаждали, отмывали и выворачивали «наизнанку», делили на кольцевые фрагменты (1,5–2 мм). В полученных тканевых фрагментах кишечной ткани полярографическим методом (прибор Record 4) исследовали состояние митохондриального окисления, оценивая показатели эндогенного и субстратного дыхания [8]. Скорость потребления кислорода выражали в нмоль атом кислорода за 1 минуту на мг белка. Содержание белка в препаратах тонкого кишечника определяли биуретовым методом.

Статистически результаты обрабатывали с использованием непараметрических критериев (программа GraphPad Prism 4).

Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе экспериментально показана высокая дыхательная активность ткани кишечника на эндогенных субстратах, которая заметно не увеличивалась при внесении в инкубационную ячейку экзогенных сукцината и глутамата, что можно объяснить интенсивной утилизацией слизистой кишечника эндогенных жирных кислот и кетоновых тел. На третьи сутки после облучения 1 Гр отмечалось снижение интенсивности митохондриального окисления на эндогенных субстратах и экзогенных – сукцинате и глутамате. Вместе с тем достоверно возрастали коэффициенты их стимулирующего действия, что может косвенно свидетельствовать об уменьшении эндогенного пула данных субстратов, возможно за счет их интенсивной утилизации в ответ на облучение ткани в качестве репаративных метаболитов. Поскольку дикарбоновые кислоты могут обладать антиоксидантными свойствами, защищая митохондрии от окислительного стресса и повреждений, связанных с возрастом, заболеваниями, а также радиационным воздействием [6, 9, 10]. Применение ингибиторов дыхательной цепи (малоната и амита), разобщителя окислительного фосфорилирования (2,4-динитрофенола) выявило изменения как в системе сопряжения окислительного фосфорилирования, так и в соотношении окисляющихся субстратов эритроцитов опытных групп животных. В эксперименте наблюдался эффект разобщения и скорость дыхания возрастала. Было отмечено преимущественное включение в работу второго комплекса дыхательной цепи именно в группах облучённых животных, тогда как в контроле более интенсивно использовались дыхательные субстраты первым комплексом. В опытной группе животных получавших после облучения дикарбоновые кислоты в форме солей глутамата и сукцината калия отмечалась нормализация энергетического обмена: уровень дыхания на эндогенных и вводимых экзогенных субстратах соответствовал показателям контрольной группы; нормализовались показатели работы первого и второго комплексов дыхательной цепи. В данной группе ингибиторный анализ не показал существенных отличий от контрольных значений, снизились коэффициенты дыхания резистентного к амиталу и малонату, разобщающий эффект на митохондриальную функцию был соизмерим с показателем контроля. Это может свидетельствовать в пользу предположения о значительной роли дикарбоновых кислот, особенно глутаминовой в поддержании энергетической функции кишечной ткани [7, 9]. Дикарбоновые кислоты, являясь субстратами для митохондриального дыхания, могут способствовать увеличению производства АТФ и улучшению энергетического обмена в клетках тонкого кишечника в нормальных условиях и при воздействии неблагоприятных факторов, в том числе и внешнего облучения.

Выводы

Воздействие однократного внешнего воздействия в дозе 1Гр на лабораторных крыс показало, существенные нарушения энергетических характеристик митохондрий ткани тонкого кишечника. Снижение интенсивности тканевого дыхания, приводящее к уменьшению выработки АТФ, может являться причиной развития радиационно-индуцированной энтеральной недостаточности, ведущей к нарушению барьерной функции кишечника. Дополнительное введение сукцината и глутамата животным после облучения оказывает положительное регулирующее воздействие на изучаемые параметры энергетического обмена тонкого кишечника. Таким образом, дикарбоновые кислоты представляют собой перспективные соединения, способные улучшать митохондриальную функцию в тканях тонкого кишечника и укреплять кишечный барьер. Эти вещества могут играть ключевую

роль в поддержании здоровья кишечника, способствуя оптимизации энергетического обмена и повышению устойчивости его клеток к различным стрессовым факторам.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ho, G. T., Mitochondria and Inflammatory Bowel Diseases: Toward a Stratified Therapeutic Intervention / G. T. Ho, A. L. Theiss // *Annu Rev Physiol.* – 2022. – Vol. 84. – P. 435–459. – DOI: 10.1146/annurev-physiol-060821-083306.
2. Камилова, А. Т. Нарушения окислительного фосфорилирования в модели хронической энтеральной недостаточности и их коррекция / А. Т. Камилова, Д. Х. Дустмухамедова, Ю. В. Левицкая // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2019. – № 3 (163). – С. 65–69. – DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-65-69.
3. Алиев, С. А. Синдром энтеральной недостаточности: современные положения о терминологии, патогенезе и лечении (обзор литературы) / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* – 2020. – Т. 179, № 6. – С. 101–106. – DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-101-106.
4. Connors, J. The Role of Succinate in the Regulation of Intestinal Inflammation / J. Connors, N. Dawe, J. Van Limbergen // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 11, № 1. – Art. 25. – DOI: 10.3390/nu11010025.
5. Lactobacillus salivarius metabolite succinate enhances chicken intestinal stem cell activities via the SUCNR1-mitochondria axis / D. Luo, M. Zou, X. Rao [et al.] // *Poult. Sci.* – 2025. – Vol. 104, № 2. – Art. 104754. – DOI: 10.1016/j.psj.2024.104754.
6. Мышковец, Н. С. Оценка эффективности применения субстратов тканевого дыхания для коррекции пострadiaционных нарушений энергетического обмена тонкого кишечника / Н. С. Мышковец // *Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 12-13 нояб. 2020 г. : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2020. – Т. 3. – С. 7–10.*
7. Kim, M. H. The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases / M. H. Kim, H. Kim // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 5. – Art. 1051. – DOI: 10.3390/ijms18051051.
8. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк [и др.] ; под общ. ред. Г. М. Франка. – Москва : Наука, 1973. – 196 с.
9. Оценка возможности коррекции нарушений системы сопряжения окислительного фосфорилирования в ткани тонкого кишечника, подвергнутого облучению / Н. С. Мышковец, А. С. Бабенко, А. В. Литвинчук, Л. Н. Алексейко // *Актуальные проблемы общей и клинической биохимии : сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно : ГрГМУ, 2024. – С. 217–220.*
10. Свергун, В. Т. Динамика изменения содержания аскорбиновой кислоты у крыс при внешнем облучении / В. Т. Свергун, А. Н. Коваль // *Радиация, экология и техносфера : материалы международной научной конференции, Гомель, 26–27 сент. 2013 г. – Гомель : Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси, 2013. – С. 143–144.*

616.12-008.331.1:[61:378.4:37.091.212]:616-08

К. В. Попков, А. С. Бородич

Научный руководитель: к.м.н., доцент Д. А. Александров

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

НЕМЕДИКОМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ

Введение

Артериальная гипертензия (далее – АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, проявляющееся персистирующим или эпи-