

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

Мышковец Н. С., Грищук А. И.

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

Введение

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

Цель

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

Материалы и методы

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

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

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

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

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

Результаты и обсуждение

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

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

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

Примечание: * $p < 0,05$.

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

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

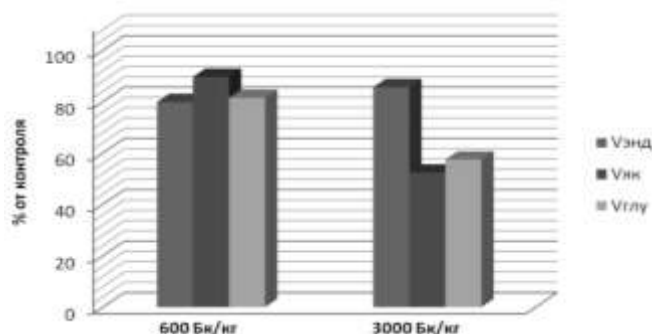


Рисунок 1 — Уровень тканевого дыхания фрагментов слизистой тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах

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

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

Заключение

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

ЛИТЕРАТУРА

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

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

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

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

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

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