

Для исследования связи между ИР дисгликемии с уровнем HbA1c применялась разность ИР высокой и низкой гликемии. Корреляционная связь оказалась положительной ( $r=0,49$ ;  $p<0,001$ ), то есть при отрицательной разности (индекс низкой гликемии превышает индекс высокой) уровень HbA1c меньше, чем при положительной (индекс высокой гликемии превышает индекс низкой). Следовательно, индекс компенсации СД1 хорошо коррелирует с содержанием HbA1c ( $p<0,05$ ).

#### **Вывод**

1. Высокий ИР гипо- и гипергликемии является предиктором постгипогликемической гипергликемии и причиной декомпенсации СД1.

2. ИР дисгликемии, рассчитанный из симметризованных данных гликемии, хорошо коррелирует с уровнем HbA1c, что указывает на потенциальную возможность использование этих параметров как дополнительных критериев риска развития осложнений СД1. Вычисляемые из симметризованных данных гликемии критерии риска развития гипер- и гипогликемии адекватно отражают поведение непрерывной кривой гликемии и могут использоваться в клинической практике как интегральные показатели эффективности сахароснижающей терапии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus / N. Engle [et al.] // J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 977—986.

2. Gard, S. K. Improved glucose excursion using an implantable real-time continuous glucose sensor in adults with type 1 diabetes / S. K. Gard // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27. — P. 734–738.

3. Kovatchev, B. R. Evaluation of a new measure of blood glucose variability in diabetes / B. P. Kovatchev, D. Cox, E. Otto // Diabet. Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 2433–2438.

4. McCall, A. L. A novel analytical method for assessing glucose variability: using CGMS in type 1 diabetes mellitus / A. L. McCall, D. J. Cox, J. Crean // Diabet. Tech. Ther. — 2006. — Vol. 8. — P. 644–653.

УДК 614.876-092.9:577.175.642

### **СОДЕРЖАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ К ЭСТРАДИОЛУ В КАРДИОМИОЦИТАХ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО СТРЕССА**

<sup>1</sup>Мельник С. Н., <sup>2</sup>Наумов А. Д.

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии» Национальной академии наук Беларуси

Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Известна более высокая резистентность женского организма к стрессорным воздействиям психогенного и соматического характера, более низкая частота среди женщин репродуктивного возраста заболеваний, связанных с перенесенным стрессом, в частности, патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, заболеваний органов пищеварительного тракта. Это объясняется различиями в гормональном фоне женского и мужского организма, особенностями психо-эмоциональной реакции на стресс, особенно в климактерическом периоде. Патологии сердца и сосудов у женщин до 50-летнего возраста в 2–3 раза ниже, чем у мужчин, после наступления менопаузы нарастает, что может быть объяснено исчезновением антиатерогенного и/или кардиопротективного действия эстрогенов. Доказано, что половые стероиды оказывают влияние на функциональное состояние всех органов и систем организма, в том числе и на деятельность сердечно-сосудистой системы. Эстрогены увеличивают сердечный выброс, снижают общее пе-

риферическое сосудистое сопротивление и восстанавливают сосудистую реактивность посредством эндотелий-зависимых и эндотелий-независимых механизмов [1].

Экспериментальные, клинические и морфологические данные указывают на то, что радиационно-индуцированная болезнь сердца развивается в результате повреждения микроциркуляторного русла с последующей сниженной или патологически-измененной репарацией эндотелиоцитов и развитием ишемических изменений, обуславливающих в дальнейшем формирование фиброза в различных структурах сердца, то есть в основе нарушений микроциркуляции.

В ряду факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний важное место занимают факторы психологического стресса. Данные клинических исследований показывают, что у многих лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, наблюдается хронический эмоциональный стресс, который может явиться одним из факторов, вызывающих возникновение или усугубляющих течение у этих людей психосоматических расстройств, сердечно-сосудистых заболеваний, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [5].

Радиационная авария, по мнению ряда авторов, имеет несколько особенностей: сильным стрессогенным фактором явилась сама необходимость участия в ликвидации последствий аварии, даже спустя годы психологический дистресс поддерживается вследствие опасений развития возможных отдаленных эффектов воздействия ионизирующего излучения. Другая особенность — невозможность сенсорного восприятия повреждающего действия излучения на организм. Противоречивые данные об уровнях дозы часто усиливали психологическую напряженность. Третьей особенностью радиационной аварии явилось принятие послеаварийного законодательства, которое закрепило за участниками ликвидации аварии статус «жертв», что привело к формированию «жизненной цели» данного исследования — изучения влияния стрессорного и радиационного факторов на специфическое связывание эстрадиола в кардиомиоцитах.

#### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальная работа проводится на базе Государственного научного учреждения «Институт радиобиологии» НАН Беларуси и на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Эксперименты выполнены на 92 беспородных лабораторных крысах-самках 6–7 месяцев массой 180–200 г с соблюдением всех правил проведения работ при использовании экспериментальных животных (стандартный уход и содержание в виварии, адаптация к условиям эксперимента, соблюдение асептики и антисептики при операции). Животных облучали (однократно и равномерно) на установке ИГУР  $\gamma$ -квантами  $^{137}\text{Cs}$  в дозе 1 Гр при мощности дозы 0,9 Гр/мин. Ионизирующее излучение в этой дозе не вызывает у крыс развития клинических признаков лучевой болезни. На 1-е сутки после облучения крыс подвергали воздействию стресса путем жесткой фиксации в положении на спине в течение 6 часов. Необлученных крыс стрессировали одновременно с облученными. Контролем служили животные соответствующего возраста. Таким образом, в эксперименте использовали 4 группы животных: 1) контрольные (интактные) крысы; 2) облученные животные; 3) животные, подвергшиеся стрессу; 4) облученные и подвергшиеся стрессу крысы.

Исследование проводили на 3-е сутки («стадия резистентности»), 10- и 28-е сутки (отдаленные этапы постстрессорного периода).

После декапитации животных отрезали верхушку миокарда (кусочек размером 2 г), измельчали ножницами и гомогенизировали в гомогенизаторе стекло/стекло, используя буфер А (20 мМ трис-НСl, рН 7,4 при 0–4°) в 2–3 приема по 5–7 с. Все процедуры проводились при

температуре 0-4°C, что диктовалось необходимостью снижения повреждающего действия ферментативных систем, а также температурной лабильностью рецепторных белков.

Изучение физико-химических параметров гормон-рецепторного взаимодействия проводилось с использованием метода насыщающего анализа. В качестве лиганда использовали [2, 4, 6, 7]-<sup>3</sup>H-эстрадиол (активность 88 Ки/ммоль фирмы Amersham (Англия)). Гомогенат миокарда центрифугировали при 37000 об/мин на протяжении 1 часа в центрифуге Beckman L8-50 M/E (ротор 50 Ti). Полученную надосадочную жидкость (цитозоль) инкубировали с [2, 4, 6, 7]-<sup>3</sup>H-эстрадиолом в течение 18 часов при 0-4°C. Инкубацию проводили в присутствии (Вн) или отсутствии (Во) 200-кратного избытка немеченого аналога. Свободный и связанный белками стероид разделяли методом твердофазной адсорбции на декстран-покрытом угле (активированный уголь Norit A — 0,5 %, декстран Т40 — 0,05 %). Длительность адсорбции составляла 3-5 минут. Далее уголь осаждали при 2000-3000 g в течение 3 минут [3].

Супернатант по 0,2 мл переносили во флаконы для счета радиоактивности, в которые добавляли по 5 мл сцинтилляционной жидкости (Ultima cold AB Packard (США)). Просчет образцов осуществляли на β-сцинтилляционном счетчике Tri-carb Packard 2500TR (США). Специфическое связывание (Вс) определяли как разность между общим (Во) — счет в пробирках с меченым гормоном и неспецифическим связыванием (Вн) — счет в пробирках с избытком немеченого стероида ( $V_c = V_o - V_n$ ).

Концентрация белка в сыворотке крови и цитозоле определялась по методу Лоури [4].

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с использованием пакетов компьютерных программ «Microsoft Excel`2000» и «STATISTIKA».

#### Результаты и их обсуждение

Из полученных данных видно, что содержание специфических рецепторов к эстрадиолу в миокарде контрольных крыс равнялось  $4,37 \pm 0,63$  фмоль на 1 мг белка (рисунок 1). Число цитозольных эстрогеновых рецепторов, подвергшихся стрессу крыс на 3-е сутки, достоверно снижалось ( $p < 0,03$ ). На 10-е сутки отмечен небольшой подъем содержания рецепторов для эстрадиола. Спустя 30 суток специфическое связывание эстрадиола в миокарде снова находилось в пределах контрольных значений.

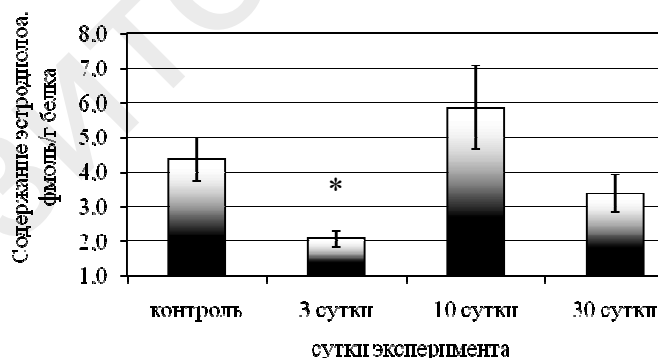
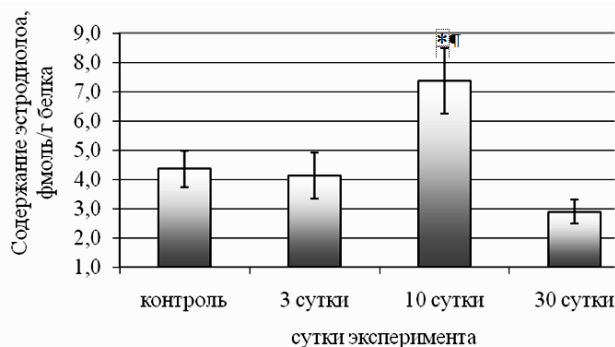


Рисунок 1 — Содержание эстрадиола в кардиомиоцитах крыс, подвергнутых стрессорному воздействию

\* — достоверно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

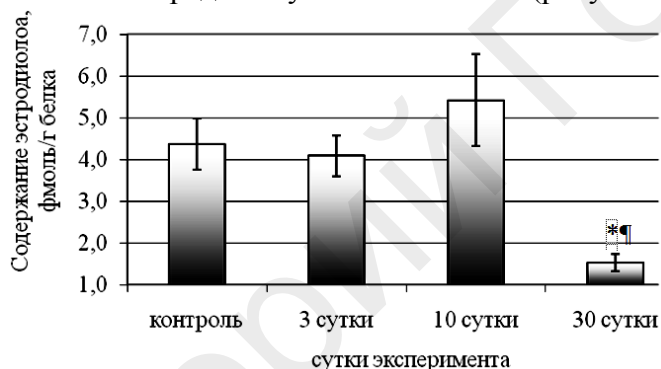
Исследование цитоплазматической фракции миокардиальных рецепторов к эстрадиолу у крыс опытной группы после внешнего γ-облучения показало, что к 3-м суткам данный показатель по сравнению с контролем не подвергался значительным изменениям. Однако уже к 10-м суткам наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение специфического связывания эстрадиола в миокарде на 3 фмоль/мг (в 1,7 раз), а к 30-м суткам некоторое снижение числа рецепторов после указанного воздействия по сравнению с контролем (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Содержание эстрадиола в кардиомиоцитах крыс, подвергнутых облучению**

\* — достоверно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

При комплексном воздействии иммобилизационного стресса и ионизирующего излучения на крыс выявлено, что на 3-е сутки воздействия исследуемый показатель значительных изменений по сравнению с контролем не претерпел. К 10-м суткам отмечалось некоторое увеличение содержания рецепторов для эстрадиола в миокарде на 17 %, однако к 30-м суткам отмечается статистически значимое снижение ( $p < 0,001$ ) специфического связывания эстрадиола участков на 75 % (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Содержание эстрадиола в кардиомиоцитах крыс, подвергнутых облучению и стрессу**

\* — достоверно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

### **Заключение**

Таким образом, нами установлено, что воздействие стресса на содержание специфических рецепторов к эстрадиолу в миокарде крыс проявляется в большей степени спустя 3-е суток, достоверно снижая данный показатель. Внешнее  $\gamma$ -облучение статистически значимо увеличивает число рецепторов для эстрадиола в миокарде на 10-е сутки. Комплексное воздействие иммобилизационного стресса и ионизирующего излучения достоверно снижают цитоплазматическую фракцию миокардиальных рецепторов к эстрадиолу на 75 % к 30-м суткам, что можно объяснить истощением резервных возможностей организма при совместном действии стресса и  $\gamma$ -облучения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Грацианский, Н. А. Заместительная терапия эстрогенами в менопаузе: реальный метод первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний или только интересная тема для обсуждения / Н. А. Грацианский // Клин. фармакол. и терапия. — 1994. — № 3. — С. 30–39.
2. Кутузова, А. Б. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения / А. Б. Кутузова, В. Г. Лелюк, А. К. Гуськова // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2002. — Т. 47, № 3. — С. 66–79.
3. Наумов, А. Д. Облучение малыми дозами и влияние гипофункции щитовидной железы, вызванной йодом-131, на механизм действия женских половых гормонов в органах-мишенях (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.01 / А. Д. Наумов. — Мн., 1999. — 4. Северин, С. Е. Практикум по биохимии / С. Е. Северин, Г. А. Соловей, под ред. С. Е. Северина. — М.: Изд-во МГУ, 1989. — 239 с.
5. Сергеев, П. В. Эстрогены и сердце / П. В. Сергеев // Кардиология. — 1996. — № 3. — С. 75–78.