

Через 10 суток эксперимента в сыворотке крови выживших крыс концентрация общих желчных кислот возрастает в 38,4 (с $18,90 \pm 2,70$ мкмоль/л в контроле до $725,00 \pm 182,10$ мкмоль/л у опытных крыс; $p < 0,001$). При цитохимическом исследовании почек опытных животных наблюдается в цитоплазме эпителиоцитов ПИК КН, ДИК КН, ДИК ЮМН и ДПК активность НАДН-ДГ не отличается от контрольных величин. В цитоплазме эпителиоцитов ПИК ЮМН активность НАДН-ДГ достоверно снижается (на 9,2 %; $p < 0,05$). Параллельно с этим относительный уровень экспрессии гена Bcl-2 начинает постепенно снижаться, хотя и остается повышенным средним в 5,9 раза: в опыте он составляет $0,040902 \pm 0,01816$, а в контроле — $0,006897 \pm 0,004048$ (различия по уровню признака статистически значимые: $W = 29$, $p = 0,036$). При этом также наблюдаются различия и в вариациях: в опыте уровень экспрессии значимо выше ($\chi^2_{\text{FK}} = 0,034$, $df = 1$, $p = 0,0446$).

Повышенный уровень экспрессии гена Bcl-2, блокирующего апоптотическую гибель, предохраняет от различных цитотоксических воздействий и пролонгирует выживание клеток [4].

Заключение

Таким образом, на протяжении всего эксперимента развивающаяся билиарная эндогенная интоксикация инициирует лишь незначительные изменения активности НАДН-ДГ в цитоплазме эпителиоцитов некоторых отделов канальцевого аппарата нефронов почечной паренхиме. Несмотря на это в цельной крови отмечается увеличение относительного уровня экспрессии антиапоптотического гена Bcl-2, что может свидетельствовать в пользу метаболических путей активации апоптотических процессов в тканях крыс в динамике обтурационного подпеченочного холестаза. Антиапоптотический белок Bcl-2 играет важную роль в развитии внутреннего, или митохондриального пути апоптоза [5].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang, F. Lysosomal membrane permeabilization and cell death / F. Wang, R. Gomez-Sintes, P. Boya // Traffic. – 2018. – Vol. 19, № 12. – P. 918–931.
2. Pearse, A. G. E. Гистохимия теоретическая и прикладная / A. G. E. Pearse. – М.: Изд-во иностр. литературы. – 1962. – 598 с.
3. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002.
4. Corey, E. J. Molecular cloning, characterization, and overexpression of ERG7, the *Saccharomyces cerevisiae* gene encoding lanosterol synthase / E. J. Corey, S. P. Matsuda, B. Bartel // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – Vol. 91, № 6. – P. 2211–2215.
5. Промотор апоптоза ген *r53* и антиапоптотический ген *bcl-2* в пролиферативных клетках / И. А. Комарцева [и др.] // Украински журнал клінічної та лабораторної медицині. – 2009. – № 4, Т. 2. – С. 162–167.

УДК [577.121:616.127-092.9]:546.37

А. Н. Коваль

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ^{137}Cs

Воздействие ионизирующих излучений на миокард сопровождается нарушениями метаболизма и энергообразования. Тропность радионуклида ^{137}Cs к ткани миокарда при

естественном поступлении радионуклидов была отмечена в работе [1] (таблица 1). Можно предположить, что такое распределение Cs обусловлено особенностью метаболизма калия в миокарде и мышечной ткани.

Таблица 1 — Распределение ^{133}Cs в миокарде (мкг/г веса сырой ткани)

Сердце человека		Сердце телянка	Сердце взрослого животного		
Медиана	Размах	Размах	Фракции кардиомиоцитов		
			ядра	Мх	Микросомы
0,0114	0,0066–0,022	0,0133–0,0166	0,0073	0,0070	0,0041

Более полувека тому был предложен термин «Болезнь сердца, индуцированная радиацией» (*RIHD — Radiation-induced heart disease*) [2] у онкологических пациентов, перенесших радиотерапию на область грудной клетки. В настоящее время этот термин расширили до «Болезнь сердца и сосудов индуцированная радиацией» (*RICVD — Radiation-induced cardio-vascular disease*). Основными проявлениями этой болезни: нарушения липидного профиля крови, ускоренного развития атеросклероза, фиброза перикарда и миокарда, нарушений ритма и проводимости, повреждения сердечных клапанов и др. по прошествии нескольких лет после облучения. Рост случаев сердечно-сосудистой патологии также отмечается и у населения, проживающего на территории, подвергнутой радиоактивному загрязнению вследствие аварии на ЧАЭС [3].

Цель

Исследовать влияние инкорпорации ^{137}Cs на процессы митохондриального окисления в миокарде.

Материал и методы исследования

В работе использовали белых лабораторных крыс, из которых сформировали 2 экспериментальные группы. Обеим группам в течение 7 суток добавляли в рацион сушеные грибы с удельной активностью по ^{137}Cs 43,5 Бк/г в количестве 0,2 и 1,5 г на голову, в последующие 3 дня закармливание не проводили. Накопленные удельные активности составили 60 и 600 Бк/кг (использовали гамма-спектрометр LP-6900, Финляндия), что соответствовало дозовым нагрузкам 1,5 и 16 мкГр.

После декапитации животных, миокард извлекали, немедленно освобождали от соединительнотканых элементов, промывали в охлажденном физиологическом растворе и пропускали через плунжер с диаметром отверстий 0,5 мм. Затем тканевые препараты помещались в среду Хенкса, и далее в термостатируемую полярографическую ячейку объемом 2 мл при +25 °С, где с помощью закрытого электрода Кларка, подключенного к полярографу ПУ-1 (Беларусь), фиксировали скорость потребления кислорода препаратами миокарда в нмоль O_2 мин/мг белка. Время от забоя животного до начала измерения дыхательной активности препарата составляло не более 5 минут.

Исследовали следующие параметры: скорость дыхания ткани на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$), при добавлении экзогенного субстрата – янтарной кислоты ($V_{\text{як}}$); разобщителя окислительного фосфорилирования — 2,4-динитрофенола ($V_{\text{днф}}$). Рассчитывали коэффициенты стимулирующего действия янтарной кислоты ($\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$) и динитрофенола ($\text{СД}_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{энд}}$).

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программы GraphPad Prism v. 7.00, с использованием параметрических (однофакторный дисперсионный анализ [ANOVA]) и тесты множественных сравнений Бонферрони и Даннета) и

непараметрических (Манна — Уитни) критериев в зависимости от результатов теста на нормальное распределение экспериментальных данных (тесты Колмогорова — Смирнова, Д Агостино и Пирсона, Шапиро — Уилка).

Результаты исследования и их обсуждение

Приведенные в табл. 2 показатели тканевого дыхания свидетельствуют о статистически значимом увеличении потребления кислорода на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$) миокардом в обеих группах, а также тенденцией к повышению показателей $V_{\text{як}}$ и $V_{\text{днф}}$.

Таблица 2 — Показатели тканевого дыхания миокарда крыс при 7-дневном поступлении ^{137}Cs

N	Показатель	n	Контроль	60 Бк/кг	600 Бк/кг
1	$V_{\text{энд}}$ нмоль O_2 , мин/мг	30–31	1,96±0,22	3,47±0,0,16 ****	4,05±0,15 ****
2	$V_{\text{як}}$ нмоль O_2 , мин/мг	8	5,24 4,99-7,38	6,23 5,70-7,32	7,02 5,38-10,8
3	$\text{СД}_{\text{як}}$	8	4,28±1,51	1,83±0,18	1,63±0,11
4	$V_{\text{днф}}$ нмоль O_2 , мин/мг	16	4,72±0,47	5,52±0,38	6,33±0,67
5	$\text{СД}_{\text{днф}}$	5–8	1,10±0,05	1,04±0,02	0,99±0,04

Примечание: данные представлены в виде среднего ± ошибка среднего или медианы, 25%-75%; достоверность различий по отношению к контрольной группе **** - $p < 0,0001$

Наблюдаемое увеличение потребления кислорода характеризуется тенденцией к снижению показателей $\text{СД}_{\text{як}}$ и $\text{СД}_{\text{днф}}$, что указывает на возможное увеличение потребления янтарной кислоты и наличия разобщения дыхания и фосфорилирования. Как было показано ранее, эти изменения могут быть следствием активации процессов перекисного потребления кислорода [3]. Все эти изменения приводят к ускоренному расходу кислорода и субстратов в миокарде без увеличения образования АТФ. Такой неэффективный энергетический метаболизм может лежать в основе наблюдаемых сердечно-сосудистых патологий у населения, проживающего в регионах с повышенным уровнем радиоактивного загрязнения [4].

Выводы

Инкорпорация ^{137}Cs у населения, проживающего в зоне периодического радиационного контроля, сопровождается нарушениями процессов энергообразования в миокарде, приводящие к возникновению или усугублению сердечно-сосудистой патологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wester, P. O. Concentration of 17 elements in subcellular fractions of beef heart tissue determined by neutron activation analysis / P. O. Wester // Biochem. Biophys. Acta. – 1963. – V. 109. – P. 268–283.
2. Radiation-induced heart disease: an update. / J. R. Stewart [et al.] // Prog. Cardiovasc Dis – 1984. – Vol. 27. – P. 173–194.
3. Грицук, А. И. Ионизирующая радиация как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А. И. Грицук, А. Н. Коваль, Н. А. Грицук // Радиобиология: минимизация радиационных рисков : Материалы международной научной конференции, Гомель, 29–30 сентября 2016 года. – Гомель: Институт радиологии, 2016. – С. 63-66. – EDN WLXMFL.
4. Воздействие инкорпорированного ^{137}Cs на энергетические процессы в клетке – актуальная пост-чернобыльская проблема / А. И. Грицук [и др.] // Чернобыль: 30 лет спустя : Материалы международной научной конференции, Гомель, 21–22 апреля 2016 года / Институт радиобиологии и др. – Гомель: Институт радиологии, 2016. – С. 75–78. – EDN XWDTHP.