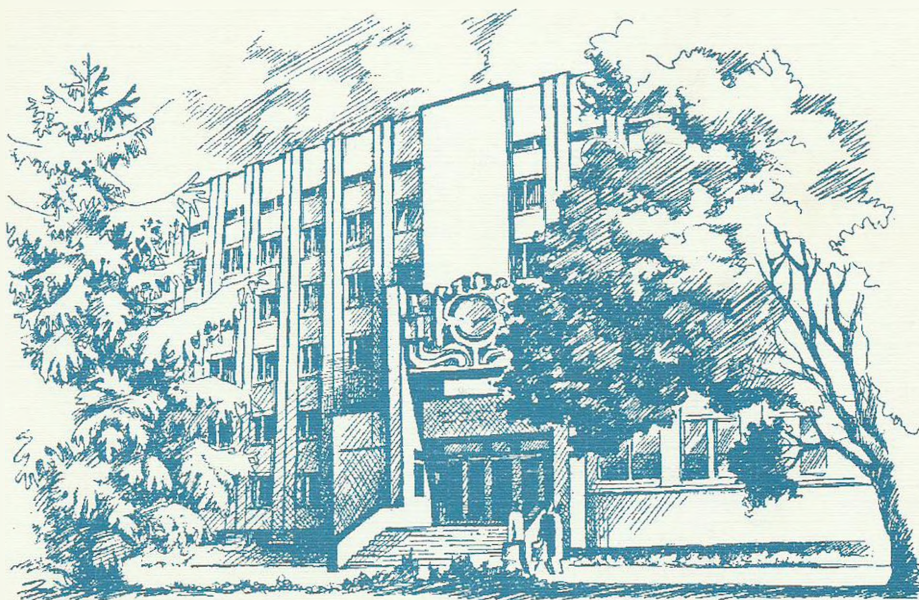


Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна
академія



АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ



Морфологічний корпус УМСА

УДК 616.34:615.916,

ИЗМЕНЕНИЕ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В ТКАНЯХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И РАДИАЦИИ

Костенко А.Г., Мищенко А.В., Глебова Л.Ю., Филатова В.Л., Нижниченко Н.Н.

В статье приведены результаты экспериментальных исследований процессов тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования и активности цитохромоксидазы в тканях тонкого кишечника и печени белых крыс при сочетанном воздействии фтористой интоксикации и радиации. Выявлено угнетение тканевого дыхания, разобгащение процессов окисления и фосфорилирования, блокирование фермента дыхательной цепи — цитохромоксидазы.

Избыточное поступление в организм фтористых соединений вызывает развитие острой или хронической фтористой, интоксикации [1]. Фтористая интоксикация сопровождается тканевой гипоксией [2], нарушением энергетического и минерального обмена [6], снижением активности ферментов антиоксидантной защиты и активацией перекисного окисления липидов [7], что, в свою очередь, приводит к функциональным и структурным нарушениям в организме [9]. В эксперименте фтористая интоксикация вызывает гибель большинства подопытных животных [4]. Не являются исключением и изменения метаболических процессов в тканях тонкого кишечника. К тому же, тонкий кишечник является основными входными воротами яда, так как в нем всасывается 60—70% всего поступившего фтора [3], откуда он поступает в печень [9]. Для нас представляло интерес не только действие фторида на ткани тонкого кишечника и печени, но и комбинированное воздействие фтора и радиации.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комбинированного воздействия фтористой интоксикации и радиации на процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в тканях тонкого кишечника и печени белых крыс.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования были проведены на 73 беспородных белых крысах обоего пола массой 180—200 г. Для воспроизведения острой интоксикации животным перорально вводили водный раствор фторида

натрия в дозе 100 мг/кг. Ткани тонкого кишечника исследовали через 5,7 и 10 суток после затравки. Для моделирования хронического отравления фторид натрия вводился белым крысам в течение 1-го месяца в виде водного раствора перорально через специальный зонд из расчета 10 мг/кг массы животного. Животные подвергались экстракорпоральному гамма-облучению кобальтовой пушкой «Агат-2» в суммарной дозе 7 Гр в течение трех дней после затравки (3 дня — 2,5 Гр; 2,5 Гр; 2 Гр).

Процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования (скорость эндогенного дыхания (V_E), фосфорилирующего дыхания (V_3), контролируемого дыхания (V_4), дыхательный контроль и коэффициент эффективности фосфорилирования (АДФ/О) определяли по методу В.Chance и G.R.Williams [8]. Активность цитохромоксидазы в тканях кишечника определяли по методу W.Straus [10]. Экспериментальные данные обработаны вариационно-статистическим методом с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение

Согласно нашим экспериментальным данным, в тканях тонкого кишечника — через 5 суток после введения фторида натрия, дыхательный контроль, показывающий зависимость дыхания митохондрий от концентрации АДФ, был снижен на 25,3% по сравнению с интактными животными. Коэффициент эффективности фосфорилирования АДФ/О через 5 суток после затравки также уменьшался на 21,8% (табл. 1).

Таблица 1.

Изменение скорости тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в тканях тонкого кишечника белых крыс при фтористой интоксикации

Исследуемые показатели	Интактные животные	После введения фторида натрия		
		через 5 суток	через 7 суток	через 10 суток
Эндогенное дыхание (V_E), ммоль O_2 /мин х г	564±28	377±36 p<0,01	409±37 p<0,01	502±38
Состояние 3 (V_3), ммоль O_2 /мин х г	2673±123	1886±88 p<0,01	2179±110 p<0,02	2497±111
Состояние 4 (V_4), ммоль O_2 /мин х г	911±42	858±40	885±45	893±40
Дыхательный контроль	2,89±0,13	2,16±0,10 p<0,001	2,46±0,12 p<0,05	2,79±0,12
Коэффициент АДФ/О, ммоль/натом О	1,70±0,03	1,33±0,02 p<0,001	1,55±0,02 p<0,01	1,57±0,03 p<0,01
Цитохромоксидаза, ед. акт.	13,82±0,75	10,15±0,53 p<0,01	12,49±0,67 p<0,01	12,81±1,02

Важное значение в развитии биоэнергетических нарушений в тканях тонкого кишечника, по-видимому, играет снижение активности терминального фермента дыхательной цепи — цитохромоксидазы. Её активность снизилась на 26,6% по сравнению с интактными животными через 5 суток (табл. 1).

Результаты наших исследований показали, что в тканях печени, через 1 месяц после введения фторида натрия и воздействия ионизирующей радиации в дозе 7 Гр наблюдались значительные изменения функционального состояния митохондрий (табл. 2)

Скорость эндогенного дыхания митохондрий печени снижалась на 42% (p<0,01), т. е. в 1,7 раз по сравнению с нормой и в 1,5 раза по сравнению с воздействием фторида натрия, коэффициент фосфорилирования АДФ/О на 19% (p<0,05) по сравнению с нормой. При этом данные при одном облучении были близки к величинам, полученным при комбинированном воздействии. Отсюда следует, что ведущим фактором в нарушении потребления кислорода в данных условиях опыта преобладало действие радиации.

Снижение процессов тканевого дыхания крыс при сочетании воздействия фтористой интоксикации и радиа-

ції можна пояснити уменьшением активности фермента дыхательной цепи — цитохромоксидазы. Этот фермент в своем составе имеет ион железа у которого есть лигандное место, предназначенное для субстрата кисло-

рода, которое и занимает фторид-ион, тем самым ингибируя его активность. Нарушается перенос электронов в дыхательной цепи и как следствие угнетается тканевое дыхание.

Таблица 2.

Функциональное состояние митохондрий печени белых крыс при облучении в суммарной дозе 7 Гр после одомесячного введения фторида натрия (n=45)

Параметры	Интактные животные (I серия) n=10	Животные, получавшие фторид натрия в течение месяца (II серия) n=9	Животные, подвергавшиеся только облучению (III серия) n=15	Животные, подвергавшиеся облучению после одомесячного введения фторида натрия (IV серия) n=11
Эндогенное дыхание (V _э) нмоль, O ₂ /мин х г	765±164	647±157	487±45 p<0,01	445±49 p<0,01 p ₁ <0,05
Состояние 3, нмоль O ₂ /мин х г	3357±197	3402±186	2904±249 p<0,05	3394±304 p<0,05
Состояние 4, нмоль O ₂ /мин х г	1438±89	1356±75	1287±100 p<0,05	1200±97 p<0,05
Кэффициент АДФ/О нмоль АДФ/натом О	2,32±0,02	2,22±0,08	1,93±0,06 p<0,01	1,89±0,09 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечание: p - показатель достоверности различия результатов относительно 1-ой серии опытов
p₁ - показатель достоверности различия результатов 4-ой серии относительно 2-ой серии опытов
p₂ - показатель достоверности различия результатов 4-ой серии относительно 2-ой серии опытов

Общий механизм угнетающего действия фторид-иона и радиации на процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования можно представить следующим образом: фторид-ион ингибирует цитохроксидазу; происходит разобщение окисления и фосфорилирования.

Радиация активизирует процессы перекисного окисления липидов [2], продукты которых повреждая мембраны митохондрий приводят к еще большему угнетению тканевого дыхания.

Таким образом, согласно нашим экспериментальным исследованиями в тканях тонкого кишечника и печени белых крыс наблюдается угнетение тканевого дыхания и разобщение процессов окисления и фосфорилирования при сочетании воздействия фтористой интоксикации и радиации.

Литература

1. Артамонова В. Г., Шаталов Н. Н. Интоксикации фтором и его неорганическими соединениями // Профессиональные болезни. — М.: Медицина, 1996. — С. 320—325.
2. Костенко А. Г., Мищенко А. В. Зміна активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечника і печінці при фтористій інтоксикації та радіації // Одеський медичний журнал. — 2000. — №6.—С. 13—15.

3. Лошадкин Н. А., Абнизов С. С. Классификация токсических веществ, вызывающих различные типы гипоксии на начальных стадиях интоксикации // Токсикологический вестник. — 1995. — № 3. — С. 25—27.
4. Мамырбаев А. А. Фтор и его токсикология. — Алма-Ата: Каз. НИИНТИ, 1990. — 54 с.
5. Мищенко А. В. Влияние гипербарической оксигенации на выживаемость белых крыс при экспериментальной острой фтористой интоксикации // Вестник проблем биологии и медицины — 1997. — Вып. 19. — С. 88—93.
6. Рябушко М. М. Вплив хронічної інтоксикації фторевмісними сполуками на показники мінерального обміну // Совр. проблемы токсикологии. — 1999. — № 2.—С. 30—32.
7. Цебржинский О. И. Влияние фторида натрия на процессы свободнорадикального окисления м антиоксидантной системы организма животных и человека: Автореф. дис... канд. биол. наук — Симферополь, 1992. — 17с.
8. Chance B., Williams G.R. Respiratory enzymes in oxydative phosphorylation // J. Biol. Chem. — 1995. — V. 217, № 1 — P. 383—395.
9. Fluorine and fluorides: Enviromental Health Criteria 36 — Geneva, WHO, 1984. — 113 p.
10. Straus W. Colorimetric microdermination of cytochrome c oxidase // J. Biol. Chem. — 1954. — V. 207, № 2. — P. 733—743.

Реферат

ЗМІНИ ТКАНИННОГО ДИХАННЯ Й ОКСИДОВАЛЬНОГО ФОСФОРИЛУВАННЯ В ТКАНИНАХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКУ І ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ФТОРИСТОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА РАДІАЦІЇ

Костенко А.Г., Мищенко А.В., Глебова Л.Ю., Філатова В.Л., Ніжніченко Н.М.

Наведено результати експериментальних досліджень процесів тканинного дихання, окиснювального фосфорилування й активності цитохромоксидази в тканинах тонкого кишечника і печінки білих щурів при сукупній дії фтористої інтоксикації та радіації викликають пригнічення тканинного дихання, роз'єднання процесів окиснення та фосфорилування, блокування ферменту дихального ланцюга — цитохромоксидази.

Summary

CHANGES OF TISSUE RESPIRATION AND OXIDATIVE PHOSPHORYLATION IN TISSUES OF SMALL INTESTINE AND WHITE RATS UNDER THE INFLUENCE OF FLUORIDE INTOXICATION AND RADIATION

Kostenko A.G., Mischenko A.V., Glebova L.Y., Filatova V.L., Nignichenko N.N.

The experimental investigations of processes of tissue respiration, oxidative phosphorylation and activity of cytochromooxidase in tissues of small intestine and liver of liver of the white rats in combined influence of fluoride intoxication and radiation chain — cytochromoxidase.

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава