

изменения происходят по параметрам: нервно-психическая устойчивость, коммуникативный потенциал, морально-нравственная устойчивость. Все это указывает, на напряжение механизмов психологической адаптации к условиям военной службы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Райгородский, Д.Я Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие. / Райгородский Д.Я. – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2006.– С. 549-672.

2. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О.Ю. Реброва – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Коваленя Т.А.¹, Абдулхади Моханад Али Абдулхади², Али Ахмед Абдулхуссеин Али², Али Сармад Ахмед Али², Дремза И.К.³, Заводник И.Б.²

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы¹,

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы²,

Гродненский государственный медицинский университет³

Актуальность. В настоящее время в мире отмечается все возрастающий рост воспалительно-дегенеративных заболеваний печени представляющих серьезную медицинскую и социальную проблему. Механизмы гепатотоксичного действия галогеналканов, в том числе CCl_4 , хорошо известны и связаны с центролобулярным некрозом, инфильтрацией печени провоспалительными клетками, жировой дистрофией, апоптозом [1, 2].

Цель. Оценить окислительные повреждения митохондрий при токсическом поражении печени при острой интоксикации тетрахлорметаном у крыс в зависимости от дозы и длительности воздействия.

Методы исследования. 1. Реактивы: тетрахлорметан (CCl_4), динатриевая соль янтарной кислоты (сукцинат), сахароза, трис(гидроксиметил)аминометан (Трис-НСI), этилендиаминтетраацетат (ЭДТА), аденозиндифосфат (АДФ), 2,6-дихлорофенол-индофенол, 5,5'-дитиобис(2-нитробензойная кислота) (реактив Элмана), трихлоруксусная кислота (ТХУ), восстановленная форма глутатиона (GSH).

2. Экспериментальное моделирование острого токсического поражения печени крыс тетрахлорметаном. Эксперименты были выполнены на крысах-самцах массой 200 – 250 г линии Wistar вивария Института биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси. При работе с животными

соблюдали правила Европейской конвенции по защите животных, используемых в научных целях и рекомендации Комиссии по этике Института биохимии НАН Беларуси. При остром воздействии CCl_4 вводили в 9 ч однократно внутривенно (в/ж) с помощью зонда в дозе 0,8 г/кг или 4 г/кг (50 % раствор в оливковом масле). В каждую экспериментальную группу входило 10 животных. Животных декапитировали через 12 или 24 часа после введения четыреххлористого углерода.

3. Оценка респираторной активности: митохондрии изолировали методом дифференциального центрифугирования [3] в охлажденной среде выделения, содержащей 0,25 М сахарозы, 0,02 М Трис-НСl и 0,001 М ЭДТА, рН 7,2, при 4°C. Митохондриальное дыхание регистрировали полярографически, используя изготовленный в нашей лаборатории электрод Кларка, встроенный в термостатируемую герметичную ячейку объемом 1,25 мл при 25°C [4].

4. Биохимические измерения: Содержание восстановленного глутатиона (GSH), в суспензии изолированных митохондрий определяли по методу Элмана [5]. Определение содержания смешанных дисульфидов глутатиона с белками (GSSP) осуществляли по методу Rossi и др. [6].

Результаты и их обсуждение. Нарушения функционального состояния ткани печени крыс при острой интоксикации тетрахлорметаном коррелировали с изменениями респираторной и синтетической функций митохондрий печени. Интоксикация CCl_4 в дозе 0,8 г/кг через 24 ч приводила к выраженному энергетическому дефициту в клетках печени. Через 24 ч после воздействия скорость АДФ-стимулируемого потребления кислорода V_3 уменьшалась на 55% в случае использования глутамата в качестве субстрата, и на 30% в случае использования сукцината. Кроме того, мы наблюдали частичное разобщение процессов окисления и фосфорилирования. Коэффициент ДК изменялся на 45% в одинаковой степени при использовании обоих субстратов, тогда как коэффициент АК уменьшался в большей степени при использовании глутамата в качестве субстрата дыхания (на 50%), чем при использовании сукцината (на 40%). Коэффициент АДФ/О при использовании глутамата и сукцината снижался в одинаковой степени на 60%.

При этом активность сукцинатдегидрогеназы (комплекс II электрон-транспортной цепи) спустя 24 ч после острой интоксикации в дозе 0,8 г/кг снижалась на 25% при отсутствии существенных изменений в состоянии антиоксидантной системы митохондрий. При используемой дозе токсического агента уровень восстановленного глутатиона GSH, степень глутатионилирования митохондриальных белков GSSP и активность глутатионпероксидазы (основного фермента антиоксидантной защиты митохондрий) не изменялись.

Таким образом, при острой интоксикации CCl_4 (0,8 г/кг) спустя 24 ч наблюдали выраженное нарушение процессов окислительного фосфорилирования митохондрий при использовании субстратов комплексов I и II дыхательной цепи на фоне отсутствия изменений антиоксидантной системы митохондрий, что

связано, вероятно, с повреждением компонентов дыхательной цепи митохондрий (снижение активности сукцинатдегидрогеназы).

В нашем эксперименте активность фермента сукцинатдегидрогеназы достоверно возрастала на 25% при интоксикации CCl_4 (4 г/кг) через 12 ч и снижалась на 35% спустя 24 ч. Параллельно наблюдали выраженную пост-трансляционную окислительную модификацию белков и перекисное окисление липидов в клетках печени. Наряду с выраженным энергетическим дефицитом при интоксикации CCl_4 в высокой дозе (4 г/кг) через 24 ч мы обнаружили уменьшение уровня восстановленного глутатиона (на 25%) в митохондриях, увеличение содержания смешанных дисульфидов глутатиона с белками, GSSP, в митохондриях (на 30%) и активности митохондриальной глутатионпероксидазы (на 90%), что отражает развитие выраженного окислительного стресса в митохондриях.

Выводы. Острая интоксикация крыс CCl_4 приводит к выраженным нарушениям респираторной и синтетической функции митохондрий, возрастающим по мере увеличения дозы токсического агента и длительности воздействия, свидетельствующим о полном разобщении процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях клеток печени. Изменения ряда параметров, характеризующих функциональную активность митохондрий и клеток печени, в первую очередь, уровень GSH, активность ферментов метаболизма глутатиона, сукцинатдегидрогеназы, носят колебательный характер, отражая развитие компенсаторных механизмов при интоксикации, обеспечивающих метаболическую адаптацию органа к новому состоянию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weber, L.W. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model / L.W. Weber, M. Boll, A. Stampfl // *Crit Rev Toxicol.* – 2003. – Vol. 33. – P. 105 – 136.
2. Ricote, M. The peroxisome proliferator-activated receptor γ is a negative regulator of macrophage activation / M. Ricote [et. al] // *Nature.* – 1998. – Vol. 391. – P. 79 – 82.
3. Johnson, D. Isolation of liver or kidney mitochondria / D. Johnson, H.A. Lardy // *Academic Press, N.Y., London.* – 1967. – P. 94 – 96.
4. Dremza, I.K. Oxygen-related processes in red blood cells exposed to tert-butyl hydroperoxide / I.K. Dremza [et al.] // *Redox Report.* – 2006. – Vol. 11. – P 185 – 192.
5. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman // *Archives of Biochemistry and Biophysics.* – 1959. – Vol. 82. – P. 70 – 77.
6. Rossi, R., Thiol groups in proteins as endogenous reductants to determine glutathione–protein mixed disulphides in biological systems / R. Rossi [et al.] // *Biochim Biophys Acta.* – 1995. – Vol. 1243. – P. 230 – 238.