

кторов регуляции системы микроциркуляции. В то же время применение сухой озono-кислородной смеси и масляных озонидов вызывает преимущественную активацию симпатических влияний на микроциркуляцию.

## **ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕНОПИРАНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

*Петушок Н.Э.<sup>1</sup>, Пеховская Т.А., Катковская И.Н.,  
Шевалье А.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,  
Гродно

Метаболическим следствием недостатка селена является ослабление антиоксидантной защиты организма, и прежде всего ферментных систем глутатионпероксидаз и тиоредуктаз. Изучение механизмов возникновения некоторых заболеваний ЖКТ дало ряд бесспорных доказательств участия активных форм кислорода в их патогенезе. В частности, убедительно доказано, что система глутатионпероксидаза/восстановленный глутатион является важным фактором модуляции симптомов при хроническом воспалении кишечника. Целью проведенных нами исследований была оценка протективной активности 2-фенил-октагидроселеноксанта («Селенопирана»).

Исследования проведены на крысах линии Wistar CRL: (WI)WU BR. Животные в течение 42 дней получали селенопиран (10 мкг Se/кг). За 24 ч до декапитации группа крыс получала подкожные инъекции бактериального липополисахарида (ЛПС), инициирующего развитие эндогенной интоксикации и окислительного стресса. В плазме крови определяли содержание тиобарбитурат-реагирующих продуктов (ТБК-РП), в эритроцитах – уровень восстановленного глутатиона (GSH), активность глутатионпероксидаз (субстраты  $H_2O_2$  и t-бутилгидропероксид, t-BOOH). В гомогенатах слизистой отделов кишечника измеря-

ли активность глутатионпероксидаз и глутатионредуктазы, содержание GSH и ТБК-РП.

Наличие окислительного стресса у животных, получивших инъекции ЛПС, подтверждается повышенным содержанием ТБК-РП в плазме крови. Других достоверных изменений в эритроцитах в этой ситуации не отмечено (табл. 1).

Таблица 1 – Активность глутатионпероксидаз, уровень GSH и ТБК-РП в крови крыс с эндогенной интоксикацией, вызванной ЛПС, на фоне потребления селенопирана

| Показатель                    | Контроль   | ЛПС                    | Селено-пиран            | Селено-пиран+ЛПС        |
|-------------------------------|------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ГПО ( $H_2O_2$ ) <sup>1</sup> | 139.1±13.6 | 129.7±10.1             | 131.7±9.8               | 126.6±13.0              |
| ГПО (t-BOOH) <sup>2</sup>     | 437.4±13.1 | 404.0±16.9             | 571.9±13.8 <sup>a</sup> | 510.9±20.0 <sup>b</sup> |
| GSH <sup>3</sup>              | 6.62±0.24  | 6.32±0.18              | 6.05±0.14 <sup>a</sup>  | 5.300.28 <sup>b</sup>   |
| ТБК-РП <sup>4</sup>           | 3.61±0.15  | 4.63±0.14 <sup>a</sup> | 4.25±0.17 <sup>a</sup>  | 4.75±0.10               |

Примечания:

1 – нмоль GSH/мин/гHb, 2 – мкмоль GSH/мин/г Hb, 3 – мкмоль/г Hb, 4 – нмоль/мл плазмы;

a – достоверные изменения по отношению к группе «контроль», b – по отношению к группе «ЛПС»

В слизистом эпителии 12-перстной кишки происходит уменьшение концентрации GSH (табл. 2) и ТБК-РП. В тонком кишечнике также снижается уровень GSH. В эпителии толстого кишечника после применения ЛПС изменений уровня ТБК-РП нами не наблюдалось.

Применение селенопирана в качестве добавки к рациону способствовало повышению активности ГПО (с t-BOOH) и концентрации ТБК-РП при сниженном уровне GSH в крови. В эпителии 12-перстной кишки уменьшалась интенсивность ПОЛ. В тонкой кишке отмечено увеличение концентрации GSH и активности ГПО (с t-BOOH), в толстом кишечнике животных данной группы выросла активность ГР.

При иницировании эндогенной интоксикации у животных, предварительно получивших селенопиран, не произошло снижения уровня GSH в 12-перстной кишке. Содержание ТБК-РП было выше, чем в группах «ЛПС» и «селенопиран». В тонком кишечнике повышена активность ГР и достаточно высоко содержание GSH. В толстом кишечнике значительно возрастает активность  $H_2O_2$ -метаболизирующей ГПО.

Таблица 2 – Глутатионовая система и уровень ТБК-РП в кишечнике крыс с эндогенной интоксикацией на фоне потребления селенопирана

| Показатель                                        | Контроль   | ЛПС                     | Селено-пиран            | Селено-пиран+ЛПС        |
|---------------------------------------------------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 12-перстная кишка                                 |            |                         |                         |                         |
| ГПО (t-BOOH) <sup>2</sup>                         | 1.16±0.03  | 1.10±0.01               | 1.23±0.06               | 1.20±0.01 <sup>b</sup>  |
| GSH <sup>5</sup>                                  | 15.23±0.86 | 8.48±0.39 <sup>a</sup>  | 19.88±2.14 <sup>a</sup> | 15.81±1.83 <sup>b</sup> |
| ТБК-РП <sup>6</sup>                               | 46.7±7.9   | 21.5±3.8 <sup>a</sup>   | 28.1±2.0 <sup>a</sup>   | 37.8±3.6 <sup>b</sup>   |
| тонкий кишечник                                   |            |                         |                         |                         |
| ГПО (t-BOOH) <sup>2</sup>                         | 1.06±0.02  | 1.00±0.01               | 1.13±0.01 <sup>a</sup>  | 1.08±0.01               |
| ГР <sup>3</sup>                                   | 69.6±1.2   | 60.6±2.8 <sup>a</sup>   | 71.3±7.7                | 81.4±85.5 <sup>b</sup>  |
| GSH <sup>5</sup>                                  | 2.46±0.14  | 1.06±0.03 <sup>a</sup>  | 4.02±0.46 <sup>a</sup>  | 3.13±0.19 <sup>b</sup>  |
| толстый кишечник                                  |            |                         |                         |                         |
| ГПО (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) <sup>1</sup> | 101.2±9.2  | 158.3±24.9 <sup>a</sup> | 84.0±9.2                | 256.3±32.1 <sup>b</sup> |
| ГР <sup>3</sup>                                   | 62.0±4.0   | 74.5±1.3 <sup>a</sup>   | 77.6±8.3 <sup>a</sup>   | 67.8±7.9                |
| ТБК-РП <sup>6</sup>                               | 111.0±5.9  | 112.5±6.6               | 95.7±4.0 <sup>a</sup>   | 107.5±6.5               |

Примечания:

1 – нмоль ГSH/мин/ г белка, 2 – мкмоль ГSH/мин/ г белка, 3 – нмоль НАБФН/мин/мг белка, 5 – нмоль/мг белка, 6 – нмоль/г ткани;

a – достоверные изменения по отношению к группе «контроль», b – к группе «ЛПС»

Таким образом, можно констатировать, что применение селенопирана способствует адекватному функционированию глутатионовой системы в эпителии кишечника при окислительном стрессе, но не предотвращает интенсификации ПОЛ в эпителии 12-перстной кишки. Полученные данные могут служить основой для исследований, касающихся стабилизации системы глутатиона и антиоксидантной системы в целом при различных патологических состояниях человека, вызванных окислительным стрессом и (или) недостатком селена в рационе.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Б05М – 195).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Arteel G.E., Sies H. The biochemistry of selenium and the glutathione system // Environmental Toxicology and Pharmacology. – 2001. – Vol. 10. – P153-158.
2. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона. I. Синтез, транспорт, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомедицинская химия. – 2009. – Т. 55, вып 3. – С. 255-277.