

6. Бохан, Н. А. Коморбидность опиоидной наркомании и алкоголизма у больных молодого возраста: клинические варианты двойного диагноза / Н. А. Бохан, Л. Н. Благов, Д. И. Кургак // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 17–23.

## **ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ГЛУТАТИОНОВУЮ СИСТЕМУ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА**

**Величко М.Г.<sup>1</sup>, Петушок Н.Э.<sup>2</sup>**

*Гродненский государственный аграрный университет<sup>1</sup>,  
Гродненский государственный медицинский университет<sup>2</sup>*

**Актуальность.** Антисептическое действие наноразмерных частиц серебра позволяет рассматривать перспективу их применения в качестве возможного антибактериального средства. Ключевым механизмом, за счет которого наночастицы серебра проявляют свои антибактериальные свойства, в настоящее время считается его способность проникать в клеточную стенку и модулировать сигналы с помощью фосфатазного каскада [1].

**Цель.** Целью представляемого исследования стало выявление эффектов, оказываемых введением наночастиц серебра, на состояние и функционирование глутатионовой системы в печени крыс при введении им бактериального липополисахарида.

**Методы исследования.** Эксперимент был проведен на белых крысах-самках линии Wistar массой 130-150 г. Бактериальную интоксикацию моделировали путем подкожного введения раствора липополисахарида. Крысы 1-й группы (контроль) получали инъекции NaCl (0,9 %) в режиме, аналогичном экспериментальным группам. Крысы 2-й и 4-й групп получали подкожно инъекцию раствора бактериального липополисахарида (ЛПС) в объеме 0,5 мл из расчета 0,4 мг/кг массы тела за 48 часов до декапитации. Крысам 3-й и 4-й групп за 72 часа до декапитации начинали вводить раствор наночастиц серебра в объеме 0,5 мл внутривенно 1 раз в сутки в течение 3-х дней (в суммарной дозе 6,7 нмоль/кг массы тела). В печени животных определяли уровень тиоловых соединений (восстановленного глутатиона – GSH, белковосвязанных SH-групп) по модифицированному методу J.Sedlak и R.Lindsay [2]. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по убыванию в пробе количества восстановленного глутатиона. Активность глутатионредуктазы (ГР) и глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г-6-Ф ДГ) определяли по изменению абсорбции при 340 нм в результате превращений  $\text{НАДФН} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{НАДФ}^+$ . О содержании тиобарбитурат-реагирующих продуктов (ТБК-РП) судили по интенсивности окрашивания, возникающего при реакции с тиобарбитуровой кислотой.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью методов вариационной статистики, достоверность различий значений групп по сравнению с контрольной группой определялась по t-критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Исследования системы глутатиона в печени крыс выявили некоторую её активацию во всех экспериментальных группах (табл. 1). Так введение ЛПС вызывало увеличение уровня восстановленного глутатиона (на 18% по сравнению с контрольной группой). В группах, получавших наночастицы серебра, или инъекции ЛПС на фоне введения наночастиц серебра повышение составило 22% и 20% соответственно. Количество белковых SH-групп при этом не изменялось.

Таблица 1 – Содержание тиоловых групп в гомогенате печени крыс при введении липополисахарида на фоне введения наночастиц серебра, (M±m)

Показатель/ группа	Белковые SH-группы		GSH
	мкмоль/г ткани	нмоль/мг белка	мкмоль/г ткани
Контроль	5,22±0,55	16,18±0,99	5,22 ± 0,29
Ag	6,85±0,27	16,35±0,67	6,38±0,32*
ЛПС	5,94±0,29	16,03±0,78	6,19±0,21*
Ag + ЛПС	6,95±0,33	15,94±0,40	6,25±0,24*

Примечание: \* - здесь и далее  $p < 0,05$  по отношению к контролю

В печени животных группы, получавшей наночастицы серебра, отмечен рост активности ГР и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – основного поставщика НАДФН для регенерации GSH в глутатионредуктазной реакции (табл.2). Основное биологическое значение ГР заключается в поддержании высокого тиол-дисульфидного статуса клетки, важного для регуляции ряда клеточных функций.

Таблица 2 – Активность глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф ДГ) и содержание ТБК-РП в печени крыс при введении липополисахарида на фоне введения наночастиц серебра, (M±m)

Показатель / группа	ГР, нмоль НАДФН/ мг белка /мин	Г-6-Ф ДГ, мкмоль НАДФН/ г ткани / мин	ТБК-РП, нмоль/г ткани
Контроль	23,62±0,65	231,3±12,6	38,55±1,55
Ag	29,82±2,14*	273,1±9,3*	36,73±2,82
ЛПС	25,16±1,41	198,3±4,9	43,71±1,77*
Ag+ЛПС	21,34±1,18	255,8±15,6	38,33±0,40

При исследовании активности ГПО (табл.3) в печени крыс достоверные изменения выявлены только при введении ЛПС. Активность фермента (в реакции с  $H_2O_2$ ) снижалась на 31%. В этой же группе отмечен и рост содержания ТБК-РП

(табл.2), что указывают на то, что введение ЛПС ведет к активации процессов перекисного окисления (ПОЛ) в печени.

Таблица 3 – Активность глутатионпероксидазы в печени крыс при введении липополисахарида на фоне введения наночастиц серебра, (M±m)

Группа	С H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , мкмоль GSH/мг белка/ мин	С трет-бутилгидропероксидом, мкмоль GSH/мг белка/мин
Контроль	123,22±12,54	239,83±24,98
Ag	99,84±11,08	225,96±18,17
ЛПС	85,07±3,50*	217,69±7,51
Ag + ЛПС	108,83±20,47	273,61±41,53

В крови животных активность ГПО также не возрасла [3]. Как известно, активность ГПО зависит от количества образованных в живой системе пероксидов, то есть от прогрессирования окислительного стресса. Сниженную активность ГПО в ситуации активации ПОЛ можно объяснить проблемами либо экспрессии соответствующих генов, либо недостатком селена, необходимого для синтеза ГПО. Соответственно становится понятной причина повышенного уровня GSH. Очевидно, он накапливается из-отсутствия его утилизации в глутатионпероксидажной реакции. Хотя нельзя исключать и другое. Содержание GSH зависит ещё от потребления его в реакциях конъюгации или оттока его в кровь. В крови животных данной экспериментальной группы роста концентрации GSH нами не установлено [3].

Введение наночастиц серебра препятствует развитию подобных нарушений. Активации ПОЛ не наблюдается, состояние ферментов глутатионового редокс-цикла от контрольных показателей не отличается. Как нам представляется, в поддержании этого равновесия существенную роль играет адекватная ситуация активнот ГР. Её увеличение мы выявили у животных группы, получавшей наночастицы серебра. Нормальное функционирование глутатионового редокс-цикла обеспечивает стабильный окислительно-восстановительный статус клетки, поддерживающий функцию молекул сигнальной трансдукции и факторов транскрипции [4].

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные по исследованию показателей окислительного статуса, системы глутатиона при моделировании бактериальной интоксикации и введении наночастиц серебра показали, что наночастицы серебра в применяемой дозе не оказывают выраженного антиоксидантного действия, однако способствуют стабилизации редокс-состояния клетки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Серебро в медицине / Е.М. Блажитко [и др.] ; под общ. ред. Е.М. Блажитко – Новосибирск : Наука-Центр, 2004. – 254 с.

2. Sedlak, J. Estimation of total proteinbound and nonprotein sylfhydryl group in tissues with Ellman's reagent / J.Sedlak, R.Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.

3. Величко, М.Г. Оценка эффектов наночастиц серебра на патологические процессы в организме экспериментальных животных / М.Г.Величко, Н.Э.Петушок, И.О.Леднёва // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции (25 января 2019 г.) / отв. ред. В.А.Снежицкий. – Гродно, 2019. С. 105-108.

4. Yuan, L. Glutathione in liver diseases and hepatotoxicity / Liyun Yuan, N.Kaplowitz // Molecular aspects of medicine. – 2009. – Vol. 30, Issue 1-2. – P. 29-41.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ АЛКОГОЛЯ И МОРФИНА НА ОБМЕН ГАММА- АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ**

**Виницкая А.Г.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Потребление алкоголя и опийных наркотиков связывают с возникновением необратимых нейробиологических изменений, лежащих в основе феноменов мотивации, толерантности к повторному потреблению, компульсивного поведения, симптомов абстиненции [1-3]. В настоящее время принято представление об одновременном участии сразу нескольких нейромедиаторных систем в проявлении острой и хронической интоксикации психоактивными веществами [3]. Данные биохимических и фармакологических исследований свидетельствуют о непосредственном участии системы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в формировании зависимости от алкоголя и опиатных наркотиков [4]. При систематическом введении морфина крысам в ЦНС формируется устойчивый дефицит тормозных нейромедиаторов, что приводит к появлению признаков синдрома отмены наркотика и появлению признаков гипервозбудимости ЦНС [2].

Особый интерес как возможный механизм компенсации метаболических нарушений при патологиях вызывает нейроспецифическая система метаболизма ГАМК, представляющая собой альтернативный путь превращения а-кетоглутарата в янтарную кислоту [5, 6]. Превращение ГАМК в субстраты цикла Кребса и некоторые аминокислоты позволяет рассматривать возможность ее функционирования в качестве нейротрофического агента, активно применяемого в мозге в процессе жизнедеятельности [5]. Особую актуальность изучение изменений метаболизма ГАМК при алкогольной и наркотической интоксикации приобретает в связи с применением в наркологической практике препаратов ГАМК-ергического действия – модуляторов нейропроводимости и/или