

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВНЕШНЕГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ТКАНЕЙ ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС

Валентюкевич О.И., Надольник Л.И.

Институт биохимии НАН Беларуси, г. Гродно, Беларусь,

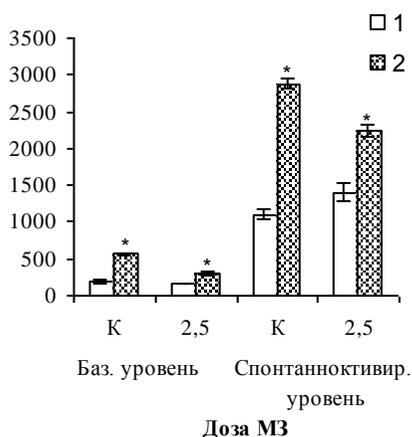
Развитие гипотиреоза сопровождается значительным изменением интенсивности процессов перекисного окисления (ПОЛ) в тканях крыс [1, 2, 3]. В исследованиях, проведённых нами ранее, было обнаружено снижение содержания и скорости образования малонового диальдегида (МДА) в микросомальной фракции и ткани печени крыс, а также в сердце, почке и мозге экспериментальных животных с различной степенью мерказолил-индуцированного гипотиреоза. Дозозависимое повышение уровня продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), наблюдается только в ткани щитовидной железы, что может быть обусловлено специфичностью воздействия тиреостатического препарата мерказолила (МЗ) на её метаболизм. Эти факты позволяют предположить, что гипотиреоз может представлять собой защиту от свободнорадикальных повреждений при активации окислительного стресса. В связи с этим, представляет значительный интерес изучение процессов ПОЛ и антиоксидантного (АО) статуса тканей гипотиреоидных крыс в условиях радиационно-индуцированной активации свободнорадикального окисления.

Работа была проведена на крысах самцах “Wistar” массой 130 – 150 грамм. Для моделирования гипотиреоза был использован мерказолил, который вводили внутривенно в дозах 2,5 и 10 мг/кг в сутки в течение двух недель. Воздействию однократного и хронического внешнего γ -облучения в дозах 1 и 0,5 Гр соответственно, в течение 10 дней подвергались контрольные животные и гипотиреоидные, получавшие те же дозы МЗ. Декапитацию животных проводили через 18 часов после последнего облучения. О степени гипотиреоза судили по содержанию тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в плазме крови, который измеряли радиоиммунологическим методом. Активность ПОЛ оценивали по уровню (ТБКРС). В ткани печени и больших полушарий (БП) мозга крыс спектрофотометрически определяли активности каталазы (Kat), супероксиддисмутазы (СОД), глутатионредуктазы (ГР) и содержание восстановленного глутатиона (GSH).

У животных, получавших МЗ, значительно снижено содержание в крови тиреоидных гормонов, по сравнению с контролем, Т4 на 33,22 – 87,10 % и Т3 на 64,14 % лишь в группе МЗ-10 мг/кг.

Как видно из представленных данных (рис. 1), однократное радиационное облучение в дозе 1 Гр приводит к повышению базального и

спонтанноактивированного уровнем ТБКРС, практически в одинаковой степени в 1,8 – 2,9 раза, как в группе контрольных животных, так и в группе МЗ-2,5 мг/кг.



*Рис 1. Содержание ТБКРС (нМ/гбелка) в печени крыс. 1 и 2 - соответственно необлучённые и облучённые животные. Здесь и в табл. 1, 2 и 3: * достоверные изменения показателей у облучённых животных в сравнении с группами с теми же дозами*

тиреоидных животных.

Таким образом, совокупность результатов полученных нами при однократном облучении гипотиреоидных крыс в дозе 1Гр не может свидетельствовать о наличии защитного эффекта, обусловленного недостаточностью тиреоидных гормонов. Однако, поскольку, реакция организма на воздействие малых доз радиации есть функция дозы, мощности, а также времени прошедшего с начала облучения, а, также учитывая специфичность эффектов малых доз облучения [3], нам представляется интересным исследовать влияние хронического облучения в малых дозах на ПОЛ и систему АО защиты тканей гипотиреоидных крыс.

Хроническое радиационное облучение в дозе 0,5 Гр приводит к повышению в одинаковой мере (в 1,5 раза) базального уровня ТБКРС в печени и спонтанноактивированного уровня в БП контрольных животных (Табл. 1).

Также было обнаружено выраженное изменение активности СОД и Кат в печени крыс. Активность СОД и Кат повышается в ткани печени контрольных животных соответственно в 1,31 и 1,20 раза, а также в группе экспериментальных крыс, получавших МЗ в дозе 2,5 мг/кг в 1,20 и 1,40 раза. На фоне повышения активности ферментов первого звена антиоксидантной защиты не наблюдается значительной активации глутатионзависимой системы в печени облучённых крыс. Показано достоверное повышение активности ГП в 1,35 раза при облучении только в группе контрольных животных и снижение в 2,73 раза в группе МЗ-2,5 мг/кг. Активность ГР не изменялась во всех группах, а концентрация GSH была достоверно повышена и у контрольных и у гипотиреоидных животных.

Таблица 1

Влияние многократного облучения в дозе 0,5 Гр на содержание ТБКРС (нМ/г белка) в тканях крыс с различной степенью МЗ-индуцированного гипотиреоза ($M \pm m$, $n = 8$).

Доза МЗ мг/кг	Базальный уровень ТБКРС		Спонтанноактивированный уровень ТБКРС	
	Необлучённые	Облучённые	Необлучённые	Облучённые
Печень				
К	193,73±19,22	295,22±19,62*	1107,32±71,94	1081,44±65,85
2,5	166,00±10,67	195,02±25,06	1405,11±124,5	915,54±39,44*
10	273,84±17,81	249,75±19,44	999,81±46,36	966,31±74,50
Большие полушария				
К	1874,23±150,1	1473,5±91,65*	5297,13±356,0	7899,3±835,9*
2,5	1465,31±79,91	1080,3±120,6*	5082,21±207,5	4040,0±445,8*
10	1212,42±70,47	1520,4±155,7*	3723,32±288,5	5868,5±377,1*

В отличие от контрольных животных, облучение животных с лёгкой степенью гипотиреоза (доза МЗ 2,5 мг/кг) сопровождается снижением наработки МДА, как *in vivo* (базальный уровень) в БП в 1,26 раза, так и при спонтанной активации: в ткани печени в 1,50 раза и мозга в 1,36 раза. При радиационном воздействии на животных с более высокой дозой вводимого мерказолила (10 мг/кг), в больших полушариях мозга обнаружено повышение базального и спонтанноактивированного уровней стабильных альдегидных продуктов ПОЛ в 1,25 и 1,60 раза соответственно. В ткани печени концентрация ТБКРС сохраняется на уровне контрольных значений.

Таблица 2

Влияние многократного облучения в дозе 0,5 Гр на активность Кат (мМ Н₂O₂/мин г белка) и СОД (Ед. акт/мин г белка) в тканях крыс с различной степенью мерказолил-индуцированного гипотиреоза ($M \pm m$, $n = 8$).

Доза МЗ Мг/кг	Каталаза		СОД	
	Необлучённые	Облучённые	Необлучённые	Облучённые
Печень				
К	433,81±11,61	466,54±32,58	223,70±15,82	236,14±10,24
2,5	475,35±30,67	475,22±28,43	217,11±15,91	207,01±20,64
10	473,72±32,00	461,45±22,60	186,53±22,92	195,32±15,54
Большие полушария				
К	4,79±0,12	5,47±0,18*	230,72±12,40	215,02±9,05
2,5	5,36±0,07	5,03±0,11*	201,40±13,53	195,23±10,62
10	5,32±0,16	4,83±0,19*	236,12±5,34	215,50±7,53*

При оценке состояния АО системы печени облучённых крыс, как у контрольных, так и у получавших МЗ животных не выявлено каких-либо

значительных изменений в активности ферментов первого звена АО защиты - каталазы и супероксиддисмутазы (табл.2).

Однако активность ГР и концентрация ГSH в печени были в одинаковой степени повышены относительно интактного контроля, как при введении МЗ, так и при облучении гипотиреоидных животных (табл. 3).

Таблица 3

Влияние многократного облучения в дозе 0,5 Гр на активность ГР (мМ НАДФН/мин г белка) и концентрацию ГSH (мкМ/г белка) в тканях крыс с различной степенью МЗ-индуцированного гипотиреоза ($M \pm m$, $n = 8$). ** достоверные изменения показателей в группах экспериментальных животных по сравнению с контролем.

Доза МЗ мг/кг	ГР		ГSH	
	Необлучённые	Облучённые	Необлучённые	Облучённые
Печень				
К	43,67±1,29	52,48±3,34*,**	136,33±10,86	133,65±24,20
2,5	55,51±2,84**	59,00±3,83**	219,1±19,59**	198,7±18,29**
10	60,48±3,70**	52,79±2,42**	192,4±10,99**	199,5±10,78**
Большие полушария				
К	23,35±0,36	22,64±0,75	442,72±13,34	483,11±11,76*
2,5	25,34±0,38	21,72±0,29*	450,85±10,33	444,63±11,69
10	25,19±0,56	25,33±0,83	473,95±16,60	496,02±5,71

В БП мозга крыс получавших МЗ при многократном воздействии радиационного излучения в малых дозах выявлены другие закономерности. У облучённых животных наблюдается достоверное повышение активности Кат на 13,90 % в контроле и снижение на 6,30 и 9,16 % в группах МЗ 2,5 и 10 мг/кг в сутки. В этих же условиях снижение активности СОД наблюдается только в группе животных МЗ-10 мг/кг (табл. 2). Воздействие хронического облучения в дозе 0,5 Гр вызвало также повышение на 8% концентрации ГSH в ткани мозга контрольных животных и снижение на 14,28 % активности ГР в группе животных, получавших 2,5 мг/кг МЗ в сутки (табл. 3).

Представленные данные свидетельствуют, что десятикратное облучение контрольных животных в дозе 0,5 Гр вызывает значительную активацию процессов СР окисления и повышение в ткани печени и БП мозга концентрации высокотоксичных альдегидных продуктов ПОЛ. В отличие от контрольных животных, в ответ на внешнее хроническое радиационное воздействие у крыс с легкой степенью гипотиреоза (МЗ-2,5 мг/кг), в тканях печени и больших полушарий мозга крыс наблюдается снижение интенсивности процессов СР окисления. При гипотиреозе средней тяжести (МЗ-10 мг/кг) активация процессов ПОЛ отмечена лишь в мозге, что, по-видимому, является результатом выраженных метаболических нарушений в этой ткани при гипотиреозе, поскольку хорошо известно, что именно ткань мозга наиболее чувствительна к недостаточности тиреоид-

ных гормонов. Кроме того, по-видимому, определенный вклад в этом случае имеет и снижение активности важнейших антиоксидантных ферментов СОД и каталазы в больших полушариях этих животных.

Механизмы обнаруженного нами повышения радиорезистентности тканей крыс с лёгкой степенью гипотиреоза требуют дальнейшего изучения. Однако мы можем предположить, что уменьшение интенсивности процессов ПОЛ тканей крыс в условиях хронического облучения в малых дозах, при дозе вводимого МЗ 2,5 мг/кг может являться следствием наблюдаемого при гипотиреозе снижения уровня основного обмена и ослабления тканевого дыхания. Необходимо отметить также, увеличение концентрации в печени этих животных GSH и активности ГР, что свидетельствует о повышении АО статуса.

Литература

1. Asayama K., Dobashi K., Hayashibe H. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hyperthyroidism. // *Endocrinology* – 1987.- Vol. 121.- P. 2112 – 2118.
2. Venditti P., Balestrieri M., Di Meo S. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defences, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues. // *J of Endocrinol.* – 1997. – Vol. 155. – P. 151 – 157.
3. Шмакова Н. Л., Фадеева Т. А., Насонова Е. А. Цитогенетические эффекты малых доз облучения в клетках млекопитающих: анализ феномена гиперчувствительности и индуцированной резистентности // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2002. - Т. 42. - № 3. - С. 245 – 250.

Summary

The influence of single and chronic external gamma-irradiation on lipid peroxidation processes and antioxidant defenses in tissues of hypothyroid rat's.

The influence of single and chronic external gamma-irradiation at a dose of 1 and 0.5 Gy on lipid peroxidation (LPO) processes and antioxidant defenses was investigated in tissues of rats received methimazole (MMI) at doses of 2.5 and 10 mg/kg body weight for 2-week period. It's shown that hypothyroidism does not represent in vivo protection from 1Gy irradiation-induced free radical production in rat's liver. At chronic influence of a gamma-irradiation on rats with a mild degree of a hypothyroidism (MMI - 2,5 mg/kg) are observed significant decrease of LPO processes in tissues of liver and brain.

Резюме

Влияние однократного и хронического внешнего гамма-облучения на перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус тканей гипотиреодных крыс.

Изучалось влияние однократного и хронического гамма-излучения в дозах 1 и 0,5 Гр на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантный статус тканей крыс, принимавших мерказолил в дозах 2,5 и 10 мг/кг в течение двух недель. Показано, что гипотиреоз не является защитой от свободнорадикального окисления, индуцированного облучением дозой 1Гр. При хроническом воздействии гамма-излучения на крыс с лёг-

кой степенью гипотиреоза (МЗ – 2,5 мг/кг) наблюдается достоверное снижение ПОЛ в тканях печени и мозга.

УДК 619:579.842.11

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ И ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ФЕРМАХ

Позняк С.Б., Медвецкий Н.С.

УО «Гродненский государственный аграрный университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

В 2005 году будут отмечены три исторические даты: 110-летие со дня смерти выдающегося ученого Л.Пастера, 70-летие получения Г.Домагком сульфаниламидов и 65-летие получения А.Флори и Э.Чейн в чистом виде пенициллина. Фундаментальные открытия в микробиологии Л.Пастера и предложенные им методы борьбы с бактериями сделали переворот в медицине и ветеринарии, явились основой прогресса в области химиотерапии инфекций, а годы, прошедшие с момента получения и широкого применения сульфаниламидов, пенициллина и других антибиотиков, рассматриваются как переворот в лечении бактериальных инфекций. В первые десятилетия «золотая эра» антибиотикотерапии отмечена знаменательными успехами уменьшения распространения инфекционных болезней. Наблюдавшийся страх о неизлечимости многих заразных болезней (туберкулез, сепсис, чума, холера и др.) сменился большим оптимизмом эффективного лечения их (2). Последовали один за другим сообщения о получении огромного числа антибактериальных препаратов, к настоящему времени которых описано более 6000 (1). Однако широкое часто без достаточных оснований и бесконтрольное применение антибиотиков, особенно в качестве биостимуляторов в животноводстве, привело к повсеместному распространению антибиотикорезистентных и полирезистентных микроорганизмов, антибиотикотерапия при которых не эффективна. Вторая половина XX века характеризуется значительным ускорением темпов приобретения вирулентных свойств условно-патогенными микроорганизмами и увеличением частоты вызываемых ими воспалительных заболеваний. В настоящее время сновными возбудителями этих процессов являются стафилококки, энтеробактерии, псевдомонады, кандиды и др., а очень часто – эти заболевания полиэтиологичны. Назначаемые антибиотики не дают желаемого лечебного эффекта, оказывают непосредственное токсическое действие, уменьшают иммуногенез, повышают аллергизацию организма, приводят к развитию дисбактериозов, а, соответственно, к вялому хроническому течению болезни и частым рецидивам её. Поэтому изучение циркулирующих на животноводческих фер-