

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ТРАНСПОРТ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА КРЫС EFFECT OF OXIDATIVE STRESS ON TRANSPORT OF MACRO- AND TRACE ELEMENTS IN RAT DISTAL COLON

С.Н. Луканина*

S.N. Lukanina*

Новосибирский государственный педагогический университет, г. Новосибирск

Novosibirsk state pedagogical university, Novosibirsk, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: окислительный стресс, толстый кишечник, микроэлементы

KEY WORDS: oxidative stress, colon, trace elements

РЕЗЮМЕ: Установлено, что при глюкокортикоид-индуцированном окислительном стрессе отмечаются значительные нарушения процессов транспорта макро- и микроэлементов в указанном отделе желудочно-кишечного тракта.

ABSTRACT: The results of the study have shown that the glucocorticoid-induced oxidative stress show significant breakdown of the transport of macro- and trace elements in this part of the gastrointestinal tract.

ВВЕДЕНИЕ

По данным литературных источников, длительное применение глюкокортикоидов приводит к развитию окислительного стресса и свободно-радикальному повреждению органов пищеварительной системы (Подопригорова, 2004). Структурно-функциональные изменения ДОТК при окислительном стрессе остаются наименее исследованными.

Изучение влияния окислительного стресса на транспорт макро- и микроэлементов в дистальном отделе толстого кишечника крыс явилось целью настоящей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на самцах крыс линии Вистар, массой 250–300г. Все животные были распределены на 2 группы. Первую группу составили интактные крысы. У животных второй группы вызывали состояние окислительного стресса

путем введения преднизолона *per os* в дозе 50 мг/кг в течение 14 дней. На 15 сутки эксперимента у животных обеих групп под эфирным наркозом *in vivo* перфузировали участок толстого кишечника (Binder, Murer, 1986) теплой минеральной водой «Ессентуки-17». В пробах перфузата методом атомно-эмиссионного анализа с индуктивно связанной плазмой (спектрометр «ОПТИМА», шифр методики КХА: МУК 4.1.1482-03) определяли содержание следующих биогенных элементов: Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn и Cu.

Для оценки параметров окислительного стресса в образцах ДОТК, неперфузированные участки данного отдела кишечника выделяли и замораживали при температуре -70°C . В гомогенатах определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), содержание каталазы (КАТ) (Laihia, 1993), диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) (Определение резистентности..., 1998).

Для морфогистохимического анализа образцы толстого кишечника фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, проводили по общепринятой методике и заливали в гистомикс. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином Бёмера и эозином.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли, используя метод вариационной статистики по t-критерию Стьюдента; и оценку считали достоверной при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты биохимических исследований гомогенатов толстого кишечника показали, что дли-

*Адрес для переписки: Луканина Светлана Николаевна; E-mail: lukanina@ngs.ru

Таблица 1. Балансовое макро- и микроэлементов в перфузате толстого кишечника, мкг/1г СВ

Группы животных	Na	K	Ca	Mg	Fe	Cu	Zn
Интактные (n=15)	-49166,2 ± 12295,1	-225,98 ± 368,0	-443,69 ± 72,5	-743,92 ± 137,4	1,32 ± 0,002	0,03 ± 0,001	0,11 ± 0,003
ГК (n=15)	-125927,1 ± 41320,6	-2190,91 ± 751,2*	-1125,42 ± 208,9*	-1568,04 ± 453,5*	3,53 ± 1,8	0,42 ± 0,03*	0,37 ± 0,001*

Примечание: *отличие показателей крыс опытной группы от значений интактных животных ($p \leq 0,05$)

тельное использование глюкокортикоидов приводит к повышению содержания в тканях ДОТК первичных и вторичных продуктов свободнорадикального перекисного окисления липидов и депрессии ферментов антиоксидантной защиты. Содержание МДА и ДК в образцах кишечника животных опытной группы составило $12,05 \pm 0,25$ и $208,61 \pm 18,79$ мкмоль/г белка. В аналогичных образцах кишечника интактных крыс данные показатели соответствовали $4,05 \pm 0,17$ и $135,53 \pm 13,83$ мкмоль/г белка. Активность СОД и содержание КАТ в исследуемых образцах кишечника интактных животных составило $74,27 \pm 1,21$ моль/мин•г белка и $4,40 \pm 0,97$ мкмоль/г белка. В образцах крыс опытной группы данные показатели соответствовали $42,75 \pm 4,85$ моль/мин•г белка и $1,64 \pm 0,48$ мкмоль/г белка. Полученные результаты позволяют считать, что при использовании глюкокортикоидов в течение 14 суток в тканях ДОТК развивается окислительный стресс.

Изменение показателей окислительного стресса должно оказывать влияние на функциональную активность колоноцитов. Для проверки данной гипотезы исследовали процессы транспорта биогенных катионов через стенку ДОТК.

Анализ содержания ионов в перфузате животных обеих групп (табл. 1) позволяет выявить закономерность, заключающуюся в преимущественной абсорбции макро- и преобладании секреции микроэлементов.

У животных, длительное время получавших преднизолон, уровень абсорбции всех макроэлементов достоверно выше соответствующих значений крыс интактной группы. Наиболее ярко эта закономерность проявляется в отношении Na и K. Их количественное содержание в перфузате снижается соответственно в 3 и 10 раз. Абсорбция Ca увеличивается в 2,5 раза, а Mg – в 2 раза по сравнению с интактными животными.

При анализе содержания в перфузате микроэлементов отмечено преобладание процесса их секреции над абсорбцией. В образцах перфузата животных опытной группы содержание Fe, Cu и Zn превышает в 2,7, 14 и 3,5 раза соответствующие значения интактных крыс.

Результаты проведенного исследования показали, что длительное использование глюкокортикоидов приводит к развитию окислительного стресса в тканях толстого кишечника и наруше-

нию транспорта биогенных катионов, что согласуется с данными морфологического анализа.

При морфогистохимическом исследовании образцов толстого кишечника животных, длительно получавших преднизолон, определяется значительное количество клеток с признаками деструкции: колоноциты не имеют четких контуров, в ядрах клеток отмечаются признаки конденсации хроматина, располагающегося в виде крупных структур по периферии ядерной мембраны. В цитоплазме колоноцитов определяются крупные и мелкие оптически прозрачные вакуоли, заполняющие весь объем клеток. Указанные морфологические признаки являются отражением глубокого нарушения обменных процессов в клетке и гибели колоноцитов по механизму апоптоза. Собственная пластинка слизистой оболочки увеличена в объеме, что обусловлено отеком межклеточного вещества и является признаком стромально-сосудистой дистрофии.

ВЫВОДЫ

Таким образом, глюкокортикоид-индуцированный окислительный стресс приводит к нарушению транспорта макро- и микроэлементов через стенку дистального отдела толстого кишечника крыс. Функциональные нарушения в толстом кишечнике обусловлены свободнорадикальным повреждением клеток и межклеточного вещества слизистой оболочки ДОТК.

ЛИТЕРАТУРА

Определение резистентности к окислению липопротеинов низкой плотности сыворотки крови: методические рекомендации / Ю.И. Рагина, М.И. Душкин. Новосибирск, 1998. 11 с.

Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. М.: Медицина, 2004. 176 с.

Binder H.Dzh., Murer H. The potassium – hydrogen exchange in brush to mucous membrane border ileal guts of rats // Membr Biol. 1986, 91:77–84.

Laihia J. Klutsegenin and linoleate expanded hemikuscentny test for activity definition of superoxidismustas // Free Radic Biol Med. 1993, 14:P.457–461