

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ПАРОДОНТА КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОВЫШЕННЫХ ДОЗ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ, И ИХ КОРРЕКЦИЯ

В организм большинства жителей Российской Федерации поступает недостаточное количество соединений селена, что является одним из факторов, лимитирующих эффективность мероприятий, направленных на улучшение здоровья населения [1]. Поэтому принято решение о проведении массового обогащения этим микроэлементом воды, почв, растений и продуктов питания [5]. Проведение этого мероприятия создает угрозу поступления в организм повышенного количества соединений селена с последующим отрицательным влиянием их на структуру и функции различных органов и систем организма, в том числе органов и тканей зубочелюстной области. Это диктует необходимость разработки новых методов раннего распознавания и коррекции данного явления. Осуществление ее лимитируется недостаточной изученностью молекулярных механизмов токсического эффекта соединений селена.

Цель исследования

Выяснение механизмов метаболических нарушений в мягких тканях пародонта крыс, подвергшихся интоксикации селенитом натрия, и разработка на основе полученных данных методов их коррекции.

Материал и методы исследования

Опыты проводили на 50 крысах-самцах массой 200-220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария лаборатории резистентности института ветеринарной медицины Омского государственного аграрного университета. Животных группы Се в течение пяти суток подвергали ежедневной одноразовой пероральной заправке раствором селенита натрия в дозе 5 мг/кг массы. Крысам группы Се+ПБГ, заправленных таким же образом, вводили параллельно per os также предшественники в биосинтезе глутатиона (ПБГ): глутамат натрия, ацетилцистеина и глицина в дозах 20, 100 и 10 мг/кг массы соответственно, что соответствует как эквимолярным соотношениям данных аминокислот в составе глутатиона, так и терапевтическим дозам этих веществ. Контролем служили интактные животные (К) и крысы, которым вводили в таких же дозах ПБГ (группа ПБГ). Животных выво-



Симахов Р.В.

ассистент кафедры
челюстно-лицевой
хирургии ГБОУ
ВПО ОГМА, г. Омск,
Romadoc@yandex.ru



Сулимов А.Ф.

доктор медицинских
наук, профессор,
заведующий кафедрой
челюстно-лицевой
хирургии ГБОУ
ВПО ОГМА, г. Омск,
afsulimov@yandex.ru



Конвай В.Д.

доктор медицинских
наук, профессор
кафедры химии
и физики ФГБОУ ВПО
ОГАУ им. П.А. Столыпина
Министерства сельского
хозяйства РФ, г. Омск

Резюме

Введение крысам, подвергшимся воздействию повышенных доз селенита натрия, глутамата натрия, ацетилцистеина и глицина, не только предотвращает развитие дефицита глутатиона, но и уменьшает степень гемической гипоксии и сопутствующего ей повреждения мягких тканей пародонта продуктами перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: селен, селенит натрия, селеновая интоксикация тканей полости рта, антиоксидантная система.

METABOLIC DISORDERS IN THE SOFT PERIODONTAL TISSUES OF RATS EXPOSED TO HIGH DOSES OF SODIUM SELENITE, AND THEIR CORRECTION

Simakhov R.V., Konvay V.D., Sulimov A.F.

The summary

Introduction rats exposed to high doses of sodium selenite, sodium glutamate, glycine, and acetylcysteine, not only prevents the development of glutathione deficiency, but also reduces the degree of hemic hypoxia and concomitant soft tissue injuries to her periodontal products of lipid peroxidation.

Keywords: selenium, sodium selenite, selenium intoxication oral tissues, antioxidant system.

дили из эксперимента под легким эфирным наркозом декапитацией на шестые сутки исследования. У них забирали кровь, печень и мягкие ткани пародонта.

В плазме крови определяли содержание эритроцитов, гемоглобина, глюкозы, мочевины, молочной, мочевой кислот и активность аланинаминотрансферазы унифицированными клиническими лабораторными методами исследования. В эритроцитах, печени и тканях полости рта определяли содержание малонового диальдегида [7] и глутатиона [4]. В печени также определяли содержание гликогена [10], а в мягких тканях полости рта – активность супероксиддисмутазы [2], каталазы [3], глутатионредуктазы [6] и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [9]. Биометрический анализ осуществляли с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА, возможностей программ Microsoft Excel. Для проверки статистических гипотез применяли t-критерий Стьюдента и непараметрические методы исследования с использованием критериев Манна-Уитни и Краскера-Уоллиса.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели энергетического обмена и перекисного окисления липидов в тканях крыс групп контрольной (К), подвергнутых пятидневной пероральной заправке селенитом натрия в дозе 5 мг/кг массы (Се), затравленных таким же образом на

фоне введения предшественников в биосинтезе глутатиона (Се+ПБГ) и крыс, которым вводились только ПБГ (ПБГ), $M \pm m$, $n=7-8$.

Из представленных в таблице данных видно, что в организме крыс группы Се выражены явления гемической гипоксии, что выражается в снижении в крови содержания эритроцитов и гемоглобина. Это приводит к компенсаторному усилению реакций анаэробного гликолиза с последующим уменьшением запасов гликогена в печени и увеличением в крови концентрации молочной кислоты. Последняя закисляет ткани, что способствует усиленному катаболизму пуриновых мононуклеотидов, в частности АТФ, до мочевой кислоты, уровень которой в крови увеличивается. Образование данной кислоты в реакции, катализируемой ксантиноксидазой, сопряжено с усиленной генерацией этим энзимом активных кислородных метаболитов (АКМ), способных вызвать чрезмерную липопероксидацию фосфолипидов мембранных структур. Свидетельством интенсификации этого процесса является увеличен в печени, эритроцитах и мягких тканях пародонта уровня малонового диальдегида, промежуточного продукта перекисного окисления липидов.

При этом АКМ, продукты перекисного окисления и, по-видимому, продукты превращения селена в организме, оказывают повреждающее воздействие

Показатели	К	Се	Се+Г	Г
В крови				
Эритроциты, 10^{12} /л	6,00±0,42	3,90±0,33к	5,60±0,58с	6,40±0,33
Гемоглобин, г/л	149±4	125±8к	138±10с	147±9
Лактат, ммоль/л	0,58±0,06	0,91±0,06к	0,73±0,03кс	0,42±0,04
Урат, мкмоль/л	83±6	159±7к	106±5с	86±5
В печени				
Гликоген, мг/г белка	507±51	257±37к	359±37к	641±57
Малоновый диальдегид, ед. опт. плотн./мг белка	1,06±0,20	1,57±0,21к	1,14±0,39	1,00±0,05
Глутатион, мкмоль/мг белка	44,1±2,3	33,3±2,7к	40,2±1,2и	44,2±3,4
В эритроцитах				
Малоновый диальдегид, ед. опт. плотн./мг белка	0,28±0,05	0,53±0,03к	0,35±0,04с	0,25±0,02
Глутатион, мкмоль/мг белка	33,9±0,44	18,2±0,05к	29,3±3,0с	34,5±0,29
В мягких тканях пародонта				
Супероксиддисмутазы, ед./мг белка	17,3±2,1	8,2±1,2	13,0±2,0	18,1±1,1
Каталаза, ед./мг белка-мин)	2,49±0,27	1,10±0,16	2,29±0,23	2,66±0,22
Малонов.диальдегид, ед. опт. плотн./мг белка	0,24±0,03	0,44±0,05	0,32±0,02	0,22±0,02
Глутатионпероксидаза, мкмоль/(мг белка-мин)	432±34	281±20к	338±16с	420±24
Глутатион, ед. опт. плотн./мг белка	96,0±5,0	71,1±4,3к	89,2±5,3	94,7±4,1
Глутатионредуктаза, мкмоль/(мг белка-мин)	80,8±6,1	77,7±5,1	75,8±2,3	80,7±20,1
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, мкмоль/(мг белка-мин)	54,1±1,9	40,9±3,1	45,8±4,9	54,5±2,8

Примечание: к – различие статистически значимо по сравнению с контролем, с – с группой Се.

на ферменты антирадикальной и антиперекисной защиты: супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу, активность которых в мягких тканях пародонта крыс группы Се снижается. Торможение активности трех последних ферментов, наряду с усиленным вовлечением глутатиона в реакции обезвреживания перекисных соединений, приводит к развитию дефицита данного трипептида. Содержание глутатиона в эритроцитах, печени и мягких тканях пародонта снижается, что является одним из факторов, способствующих развитию структурных и функциональных нарушений в них. Это диктует необходимость коррекции их путем восполнения дефицита глутатиона введением ПБГ.

Из представленных в таблице данных следует, что введение крысам группы Се+ПБГ глутамата натрия, ацетилцистеина и глицина снижает степень дефицита глутатиона. Биосинтез последнего в печени усиливается, что приводит к увеличению его содержания как в данном органе, так и в эритроцитах в мягких тканях пародонта. При этом оно продолжает оставаться более низким, чем у животных контрольной группы. Введение ПБГ уменьшает степень гемической гипоксии, о чем свидетельствует более высокое, чем у животных группы Се, содержание эритроцитов и гемоглобина в крови крыс группы Се+ПБГ, что можно объяснить как уменьшением степени повреждения данных клеток, так и повышением эффективности эритропоэза.

Улучшение транспортной функции крови, в свою очередь, способствует снижению явлений гипоксии, что выражается в более высоком, чем у крыс группы Се, содержании гликогена в печени и более низкой концентрации молочной кислоты в крови. Это, в свою очередь, снижает степень закисления тканей различных органов, в том числе и пародонта, предотвращая в них чрезмерный катаболизм пуринов и сопряженную с ним интенсификацию перекисного окисления липидов. Содержание малонового диальдегида в эритроцитах, печени и мягких тканях пародонта крыс группы Се+ПБГ на шестые сутки эксперимента более низкое, чем у животных группы Се. Можно полагать, что предотвращение дефицита глутатиона у крыс первой из названных групп не только уменьшает степень гипоксии и связанную с нею продукцию АКМ, но и способствует более эффективному обезвреживанию уже образовавшихся перекисных соединений, предотвращая снижение активности ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты. Активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в мягких тканях пародонта крыс группы Се+ПБГ на шестые сутки эксперимента более превы-

шает аналогичные показатели у животных группы Се. Предотвращение ПБГ снижения активности данных ферментов, наряду с лучшей обеспеченностью их субстратами, в частности глутатионом и НАДФ-Н₂, генерируемым из углеводов в пентозном цикле, не только уменьшает степень повреждения селенитом натрия клеток мягких тканей пародонта, но и способствует более эффективной их репарации.

Таким образом, совместное введение крысам, подвергшимся пятидневной интоксикации селенитом натрия в дозе 5 мг/кг массы, глутамата, ацетилцистеина и глицина предотвращает развитие дефицита глутатиона как в целостном организме, так и в мягких тканях пародонта. Это снижает степень гемической гипоксии и сопутствующей ей чрезмерной продукции ксантинооксидазой активных кислородных метаболитов. Отсутствие недостатка глутатиона не только повышает эффективность обезвреживания АКМ витаминами-антиоксидантами, но и снижает степень повреждения селенитом натрия ферментов антиперекисной защиты, способствует лучшей обеспеченности их субстратами, увеличивая таким образом эффективность антиоксидантной системы в целом. Это способствует снижению интенсивности липопероксидации мембранных структур мягких тканей пародонта, а вслед за этим – уменьшению степени их повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Голубкина Н.А.** Экологические аспекты обогащения продуктов питания селеном // Экол. системы и приборы. 2004. №7. С. 32-35.
2. **Дубинина Е.Е., Туркин В.В., Бабенко Г.А.** Выделение и свойства супероксиддисмутазы плазмы крови человека // Биохимия. 1992. Т. 57, №12. С. 1892-1900.
3. **Конвай В.Д., Лукошкин А.В.** Способ определения активности каталазы // Изобретательство и рационализация в медицине: сб. науч. тр. Омск, 1988. – С. 50-51.
4. **Костромитиков Н.А., Суменков Е.А.** Определение глутатиона фотокolorиметрическим методом исследования // Вестн. РАСХН. 2005. №5. С. 69-70.
5. **Онищенко Г.Г.** О коррекции качества питьевой воды по содержанию биогенных элементов // Приказ главного государственного санитарного врача Российской Федерации №5 от 11.07.2000. Москва, 2000.
6. **Пашков А.Н.** Состояние системы глутатиона и активность некоторых NADPH-генерирующих ферментов в печени крыс при действии мелатонина в норме и при токсическом гепатите // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2005. Т. 139, №5. С. 520-527.
7. **Селютин С.Н., Селютин А.Ю., Паль А.И.** Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. №2. С. 8-10.
8. **Шульгин К.К.** Получение и свойства глутатионпероксидазы // Приклад. биохимия и микробиология. 2008. Т. 34, №3. С. 276-280.
9. **Cheng M., Ho H., Liang C.** Cellular glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) status modulates the effects of nitric oxide (NO) on human foreskin fibroblasts // FEBS Lett. 2000. Vol. 475, №3. P. 257-262.
10. **Kemp A. A., Kits van Heiningen A.J.** Colorimetric micro-method for the determination of glycogen in tissues / A. Kemp, A.J. // Biochem. J. 1954. Vol. 56, №4. P. 646-648.