УДК 591.39:591.27/.28:599.323.4

Деякі показники метаболізму щурів, матері яких перебували у стані гіпокінезії під час виношування

Ю.О.Слинько, І.І.Соколова, Є.М. Рябоконь, Л.П.Абрамова

Харківський національний медичний університет (м.Харків)

Вступ. В теперішній час проблема образу життя сучасного суспільства є однією з найбільш важливих. Загальновідомо, що саме образ життя майже наполовину обумовлює здоров'я людини, є комплексним відображенням стану морфофункціонального розвитку [9, 18, 19, 20]. Серед провідних факторів способу життя, що негативно впливають на здоров'я людини, поряд з палінням, нераціональним харчуванням, зловживанням алкоголю, хронічним стресом, слід наголосити і на гіподинамії та гіпокінезії [7, 27, 28].

В теперішній час встановлено, що зменшення об'єма м'язової діяльності сприяє прискореному старінню організму, зросту серцево-судинних захворювань, виникненню розладів травлення, знижує опірність організму до подразнюючих факторів та агентів [7, 13, 26].

Малорухомий спосіб життя, нажаль, є доволі частим станом сучасних жінок в період вагітності. Тому експериментальні, епідемічні і клінічні аспекти перебігу вагітності і розвитку плоду при гіпокінезії привертають увагу дослідників [22]. Проте інформації щодо впливу гіпокінезії матері на стан біохімічного гомеостазу їхнього потомства у доступній науковій літературі не достатньо. Вищесказане обумовило виконання даного дослідження, **метою** якого є вивчення в експерименті особливостей загального біохімічного статусу організму нащадків за умов гіпокінезії їхніх матерів під час вагітності.

Об'єкти і методи. Експеримент було проведено на 12 статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар з початковою масою 195±12,8 г. На протязі

експерименту усі щури отримували звичайний раціон віварію. Контрольних тварин (1-а група, n=6) утримували в індивідуальних просторих клітках у відповідності до норм мінімальної площі на 1 тварину (400 см^2). Піддослідних тварин (2-а група, n=6) розміщували в клітках малої площі і об’єма (267 см^2), що обмежують рухову активність на протязі усього терміну виношування (21 доба). Після пологів на час вигодовування (1 місяць) усі щури з потомством були розміщені згідно стандартних умов перебування у віварію. Після завершення експерименту самиці були виведені з нього без забою. Щурят-нащадків, яких народили усі тварини (n=52), в 3-місячному віці виводили з дослідження під наркозом тіопенталом натрію шляхом декапітації. Для дослідження забирали кров з черевної аорти. Робота виконана відповідно до вимог Європейської конвенції (Страсбург, 18.03.1986 г.), директиви Ради Європейського економічного товариства (Страсбург, 21.11.1986 р.), Статуту Української асоціації з біоетики та нормами ПДЗ (1992 р.), відповідно до вимог та нормам ШПР С83 (2002 р.) і типового Положення з питань етики МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

В сироватці крові дослідних тварин визначали наступні показники, що визнають різні види загального обміну: вільні нуклеотіди (аденозінтрифосфорна кислота, АТФ) методом іонообмінної хроматографії (Вилкова В.А., 1982) [11]; тригліцериди (ТГ), загальний холестерин (ЗХ) та ліпопротеїди високої і низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ) (набір реагентів фірми «Ольвокс» (Россия); загальний білок (ЗБ) та гемоглобін (Hb) (набір реагентів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна); церулоплазмін (ЦП) (за Macintyre G. і співав., 2004) [24]; сульфгідрильні групи (SH-групи) с реактивом Эллмана [14], малоновий діальдегід (МДА) методом флюорометрії [22] та дієнові кон’югати (ДК) спектрофотометричним методом [4]; Эндотелин-1 – (набір реагентів Endothelin-1 ELISA system

фірми Amersham, Англия) та оксид азоту (S-NO) (за Goldman K. і співав., 1998)[23]; витаміни С та Е [3, 8].

Результати та їх обговорення. В обох групах тільки по 4 самиці з 6 перебували в стані виношування. Тривалість вагітності піддослідних тварин у порівнянні з контролем не змінювалась: пологи відбувалися на 22 день. Кількість плодів в обох групах тварин складала 6 - 7, новонароджені щурята повністю збереглися й виросли.

Вже через 7 днів від початку експерименту було зафіксовано стан апатії та зниження апетиту у тварин, які утримувалися у клітках зменшеного об’єму. Хоча суттєвої різниці в динаміці маси тіла між піддослідними та контрольними тваринами зафіксовано не було, проте к 20-му дню вагітності вона складала 4,5 %, що є підтвердженням стресорного характеру впливу гіпокінезії на обмінні процеси в організмі.

Завдяки проведеному дослідженню було встановлено певні відмінності у стані загального гомеостазу потомства піддослідних тварин (табл.1). Так, в сироватці крові щурят, матері яких під час виношування знаходилися у стані обмеженої рухової активності (2 група), був достовірно знижений рівень АТФ – макроергічної сполуки, гідроліз якої призводить до визволення великої кількості енергії, що є надзвичайно важливим для життєдіяльності усіх організмів. Зниження цього показника у самців відбулося в 1,7 рази та в 1,6 рази у самиць ($p < 0,05$), що свідчить про недостатність енергетичних процесів в організмі. Встановлене може бути пов’язане з інгібуванням утворення АТФ у клітинах у зв’язку зі зниженням окислення та фосфорилювання через відомий факт підвищеного вмісту кальцію у міжклітинній рідині [15], що має негативний вплив на біоенергетичні процеси у м’язовій системі.

В результаті вивчення показників ліпідного обміну виявлено статистично достовірне зростання рівня ЗХ у самців в 1,3 рази та у самиць

– в 1,9 ($p < 0,05$) (табл.1). Також підвищується вміст такого пластичного та енергетичного компоненту, як ТГ (у 1,9 рази у особин обох статей). Вищезазначене можливо розглядати як реакцію адаптації, направлену на відшкодування енергетичної потреби і зберігання пластичного гомеостазу в організмі щурят, матері яких зазнали впливу гіпокінезії. Крім того, виявлені зміни в поєднанні з дисбалансом ліпопротеїдів неминуче призведуть до прискорення розвитку атеросклерозу судин мозку, серця та інших органів і тканин.

Недостатність рухової активності у щурів-самиць під час виношування призводить також до зниження вмісту ЗБ у крові потомства (в 1,1 рази у представників обох статей, $p>0,05$). Незначне падіння рівня ЗБ у тварин 2-ї групи корелювало з більш відчутним зниженням концентрації таких білкових утворень, як Hb (в 1,1 рази у самців та в 1,2 – у самиць) та ЦП (відповідно у 1,1 та 1,3 рази) (табл.1).

Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) відіграють суттєву роль в життєдіяльності організму. Загально відомо, що на низькому стаціонарному рівні функціонування вільно радикальні реакції приймають участь в процесах фагоцитозу і знищенні мікроорганізмів, в оновленні клітинних мембран як універсальні модифікатори їхньої структури і функції. Будучи ініційованим, перекисне окислення призводить до різкого збільшення вмісту ендо- та екзоцелюлярного супероксидних метаболітів кисню та вільно радикальних похідних, які самі по собі володіють при певних умовах прямою токсичною дією [5, 12, 15, 16].

Дієнові кон’югати є первинними продуктами ПОЛ і відносяться до токсичних метаболітів, які спричиняють руйнівну дію на ліпопротеїди, білки, ферменти та нуклеїнові кислоти [15]. Подальшими продуктами ПОЛ є альдегіди і кетони, серед яких МДА та яким належить важлива роль в

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові щурів, матері яких під час виношування зазнали гіпокінезії

Показники	Контроль		Гіпокинезія	
	Самці	Самиці	Самці	Самиці
АТФ, мкмоль/л	70,61±6,52	69,39±5,61	41,15±4,98 $P_1 < 0,05$	42,06±5,23 P < 0,05
ЗХС, ммоль/л	1,99±0,28	1,80±0,24	2,62±0,28 P < 0,05	3,37±0,30 P < 0,05
ТГ, ммоль/л	0,26±0,03	0,23±0,03	0,50±0,07 P < 0,02	0,44±0,05 P < 0,02
ЛПНЩ, ммоль/л	1,04±0,18	0,83±0,06	1,60±0,23 P < 0,05	2,35±0,37 P < 0,001
ЛПВЩ, ммоль/л	0,86±0,10	0,88±0,09	0,81±0,07	0,74±0,11
ЗБ, г/л	77,07±4,61	68,84±0,99	69,71±2,27	60,47±2,79
Hb, г/л	138,4±2,90	120,1±3,11	122,7±2,98	102,0±6,12
ЦП, г/л	2,00±0,29	2,10±0,24	1,77±0,15	1,61±0,22 P < 0,05
ДК, мкмоль/л	41,74±2,72	40,10±3,22	59,55±3,20 P < 0,05	69,05±3,07 P < 0,02
МДА, мкмоль/л	2,41±0,19	2,08±0,28	4,67±0,51 P <0,01	6,16±0,66 P < 0,001
SH-групи, мкмоль/л	14,04±2,52	15,55±2,65	26,71±2,58 P < 0,01	32,66±2,04 P < 0,01
Витамін Е, мг/л	119,48±15,16	98,66±5,49	101,55± 7,34	87,16± 3,28
Витамін С, мг/л	0,59±0,08	0,72±0,05	0,42±0,08 P < 0,05	0,44±0,08 P < 0,05
Эндотелин-1, пкг\мл	1,14±0,09	1,29±0,15	12,45±1,15 P < 0,001	9,98± 0,97 P < 0,001

S-NO, мкмоль\л	0,45±0,06	0,53±0,06	0,24±0,03 P < 0,05	0,21±0,03 P < 0,05

Примітка: P – достовірність відносно контролю

синтезі простагландинів, прогестерона та інших стероїдів. Також слід наголосити, що МДА є не тільки кінцевим продуктом ПОЛ, але й маркером інтенсивності оксидативного стресу і речовиною з високим ступенем цитотоксичності [25]. Моделювання гіпокінезії у самиць призвело до статистично достовірної активації продуктів ПОЛ (P < 0,05) у потомства. Так, вміст ДК у самців-щурят зріс у 1,4 рази , а у самиць – у 1,7; вміст МДА – у 1,9 та 1,7 разів відповідно (табл.1).

ПОЛ знаходиться під контролем фізіологічної антиоксидантної (АО) системи захисту. У нормі зберігається рівновага між швидкістю ПОЛ та активністю АО системи (вітамини Е, С, В, супероксиддисмутаза, каталаза, глютатионтрансфераза, глютатионпероксидаза, глютатионредуктаза та ін.), що є одним з основних показників гомеостазу [1, 12]. Але при патології АО захист суттєво зменшується. що в свою чергу погіршує її перебіг.

Відомо, що у плазмі крові ЦП виконує основну антиоксидантну функцію [2, 6, 24]. Остання реалізується через феррооксидантну активність ЦП, який попереджає не ферментативні реакції, що дають початок вільним радикалам і подальшому розвитку перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Кількісною характеристикою одного з головних водорозчинних антиоксидантів (АО) – відновленого глутатіона, є рівень SH-груп. У потомства гіпокінетичних самиць було відмічено різке збільшення вмісту SH-груп (в 1,6 – 2,1 рази) (табл.1), що, вочевидь, зумовлено можливою компенсацією розпаду білків підвищеним утворенням пептидів, в тому числі й глутатіону, до складу якого входять SH-групи.

Гіпокинезії матерів має вплив на вміст у сироватці крові потомства вітамінів Е та С – антиоксидантів, каталізаторів багатьох біохімічних та фізіологічних процесів та головних показників гомеостазу. Так, у щурят 2-ї групи спостерігається достовірне зниження рівня вітаміну С ($p < 0,05$) та виразна тенденція до зменшення вмісту вітаміну Е в крові (табл.1). Враховуючи встановлене зниження концентрації вітамінів Е та С на тлі підвищення вмісту SH-груп можна зробити припущення про дисбаланс антиоксидантної ланки системи ПОЛ/АОЗ у нащадків під впливом низької рухової активності їхніх матерів під час вагітності.

При моделюванні гіпокінезії матерів у їхніх нащадків також відмічено суттєве підвищення (у 7 – 10 разів) рівня такої вазоконстрикторної речовини як ендотелін-1, що свідчить про дисфункцію ендотелію (табл.1). В той же час спостерігалося зниження продукції одного з вазодилятаторів, оксиду азота (S-NO), рівень якого у тварин 2-ї групи знижувався більш ніж у 2 рази (на 47 -60% від норми). Такі зміни здатні привести до розвитку порушень з боку серцево-судинної системи, дисфункції мікроциркуляторного русла [10].

Висновки. При моделюванні гіпокінезії спостерігаються суттєві біохімічні зсуви в сироватці крові, що свідчить про реакцію на стан недостатньої рухової активності з боку всього організму піддослідних тварин.

Виявлені порушення загального гомеостазу можуть бути підґрунтям для розвитку у нащадків самиць, які під час виношування перебували у стані гіпокінезії, за умов впливу місцевих або загальних негативних факторів, схильності до катаболічних процесів та ослаблення біосинтезу.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на те, що, по-перше, активація вільнорадикального окислення при гіпокінезії стосується не тільки підсилення ліпопероксидації, а й підсилення окислення білків через

розвиток процесів дистрофії; по-друге, в теперішній час відсутні наукові роботи, в яких у нащадків за умов гіпокінезії їхніх матерів під час виношування одночасно досліджені ліпопероксидація і окислення білків, уявляється доцільним докладніше вивчити співвідношення цих процесів.

Список літератури:

1. Аврунин А.С. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно-метаболический профиль организма / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, И.Д. Иоффе // Морфология. – 2001. –№6. – С.7-12.

2. Ващенко В.И. Церулоплазмин – от метаболита до лекарственного средства / В.И. Ващенко, Т.Н. Ващенко // Психофармакология и биологическая наркология. 2006. – Т.6, №3. –С.1254 -1269.

3. Витамины и витаминные препараты / Под ред. проф. В.А.Яковлева. – М.: Медицина, 1973. – С.172

4. Гаврилов Б.В. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / Б.В. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб.дело. – 1983. –№3. – С.33-36.

5. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражений пародонта. Обзор // Стоматология. – 2005. –№1. –С.58 - 62.

6. Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца // Рос. мед. журн. – 2003. – Т.11, № 21. – С.1185 - 1188.

7. Качелаева Ю.В. Гиподинамия и здоровье человека / Ю.В. Качелаева, Р.Р. Тахаутдинов // В мире научных открытий. - 2010. - № 4-14. - С. 26-27.

8. Кравцов В.В Количественное определение витамина Е в сыворотке крови / В.В.Кравцов, В.И.Еминова // Биохимия. – 1991. – Т.56, вып.9. – С.1567-1573.

9. Малов Ю.С. Адаптация и здоровье/ Ю.С.Малов // Клиническая медицина.- 2001.-Т.79,№12.- С.61-63

10. Малышев И.Ю. Гипоксия и оксид азота / И.Ю. Малышев, Е.А. Монастырская, Б.В. Смирин, Е.Б. Манухина // Вестн. РАМН. 2000. – №9. – С.44 - 48.

11. Методы биохимических исследований. / Под ред..проф. М.И.Прохоровой – Ленинград: изд-во Ленинград.университет, 1982. – С.252-254.

12. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б.Меньшикова, В.З.Ланкин, Н.К.Зенков и др. – М.: Слово, 2006. – 556с.

14. Попов О.Г. Структурно-функціональні зміни органів травної системи при гіпокінезії / О.Г. Попов, Д.О. Попов // Тези науково-практ. конф. з міжнародною участю "Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині", 17-18 січня 2005р. – Харків, 2005. – С. 49.

15. Практикум по биохимии / Под ред С.Е.Северина, Т.А.Соловьевой – М.: Изд-во МГУ, 1989. – С.160-161.

16. Родіонова Н.В. Цитологічні механізми перебудов у кістках при гіпокінезії та мікрогравітації. –К.: Наукова думка, 2006. – 340с.

17. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З.Ланкин, А.К.Тихазе, Ф.И.Каминный и др. // Кардиол. вестник. – 2009. –№1. – С.70 - 82.

18. Тарасенко Л.М. Функціональна біохімія / Л.М.Тарасенко, К.С.Непорада. В.К.Григоренко. – Полтава, 2000. – 215с.

19. Тельцов Л.П. Здоровье и законы индивидуального развития / Л.П. Тельцов // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 6. – С. 3.

20. Тизул А.Я. Болезни человека, обусловленные дефицитом двигательной активности. – М.: Сов.спорт, 2001. – 246 с.

21. Ушаков И.Б. Резистентность организма к экстремальным факторам: физиологические основы, регуляция, прогнозирование / И.Б.

Ушаков, А.С. Штемберг // Успехи физиологических наук. – 2011. – Т. 42, № 3. – С. 26-45.

22. Федорова Т.К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии / Т.К. Федорова, Т.С. Коршунова, Є.Т. Ларская // Лаб.дело. – 1983. – №3. – С.25-27.

23. Чернышова О.Н. Гипокинезия во время беременности и степень ее влияния на формирование механизмов иммуносупрессии / О.Н. Чернышова, Л.Ф. Зюбанова, Э.Н. Будянская // Иммунология. –1998. – № 4. – С. 49-52

24. Goldman K. Nitrosothiol quantification in human plasma / K Goldman, A. Vlessis., D Trunkey // Analytical Biochemistry. – 1998. – № 259. – P.98 -103.

25. Macintyre G. Value of air enzymatic assong fort he determination of serum seruloplasmin / G. Macintyre, K.S. Gutfreund, W.R.Wayna Martin // J.Lab.Clin. Med. – 2004. – V.144. – P.294 – 301.

26. Malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) levela as biomarkers of oxidative stress in subjects with familial hypercholesterolemia / A.P.Pirincioglu, D.Gokalp, G.Kizil et al. // Clin.Riochem. – 2010. – № 43 (150). – P.1220 - 1224.

27. Morukuv B.V., Iazlykova I.V., Labetskaja O.I., Levina A.A., Kozinets G.I**.** He red blood system in men during long-term head-down bed rest / B.V. Morukuv, I.V. Iazlykova, O.I. Labetskaja // Aviakosmicheskaia I Ekologicheskaia Meditsina. – 2005. – № 39 (6); – P.17-22.

28. Physical activity and health in Europe: evidence for action / Edited by Nick Cavill, Sonja Kahlmeier and Franesca Racioppi // WHO Regional Office for Europe, Copenhagen: Denmark. – 2006. – 55 p.

29. Reedeker N. Hypokinesia in Huntington’s disease co-occurs with cognitive and global dysfunctioning / N. Reedeker, R.C. Van Der Mast, E.J. Giltay et al. // Mov. Disord. – 2010. – Vol. 25 (11). – P. 1612-1618.

УДК 591.39:591.27/.28:599.323.4

Деякі показники метаболізму щурів, матері яких перебували у стані гіпокінезії під час виношування

Слинько Ю.О., Соколова І.І., Рябоконь Є.М., Абрамова Л.П.

Резюме. В результаті проведених експериментальних досліджень з’ясовано, що стан обмеженої рухової активності щурів-самиць негативно впливає на показники загального гомеостазу потомства. Встановлені зміни в енергетичному, білковому, жировому обміні та в про-/антиоксидантній системі свідчать про можливість розвитку морфо-функціональних змін в багатьох органах і системах.

Ключові слова: гіпокінезія матерів, потомство, загальний гомеостаз, про-/антиоксидантна система

УДК 591.39:591.27/.28:599.323.4

Некоторые показатели метаболизма крыс, матери которых находились в состоянии гипокинезии во время вынашивания

Слинько Ю.А., Соколова И.И., Рябоконь Е.Н., Абрамова Л.П.

Резюме. В результате проведеннях экспериментальных исследований выяснено, что состояние ограниченной двигательной активности крыс-самок негативно влияет на показатели общего гомеостаза потомства. Установленные изменения в энергетическом, белковом, жировом обмене и анти-/прооксидантной системе свидетельствуют о возможности развития морфо-функциональных изменений во многих органах и системах.

Ключевые слова: гипокинезия матерей, потомство, общий гомеостаз, про-/антиоксидантная система

UDC 591.39:591.27/.28:599.323.4

Some metabolic indices of rats whose mothers were in state of hypokinesia during carrying of pregnancy

Slinko Y.A., Sokolova I.I., Ryabokon Y.N., Abramova L.P.

Summary. As a result of conducted experimental studies it was found out that the state of limited motor activity of female rats has negative influence on the indices of general homeostasis of their descendants. The revealed changes in the energy, protein and fat metabolism and anti-/prooxidant system attest to the possibility of development of morphological and functional changes in many organs and systems.

Keywords: hypokinesia of mothers, descendants, general homeostasis, pro-/antioxidant system