

УДК 582.734.3:612.015.32:616-092.9
 © Савченкова Л.В., Акімова М.С., 2012

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КРІОАКТИВОВАНОГО ПОРОШКУ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ НА СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ТВАРИН З ГІПОКІНЕТИЧНИМ СТРЕСОМ

Савченкова Л.В., Акімова М.С.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Проблема взаємодії організму й навколишнього середовища є однією з найбільш актуальних і тривало вивчаємих. Так, сьогодні розвиток науково-технічного прогресу має як позитивні, так і негативні сторони. До негативних наслідків сучасного ритму життя можна віднести в першу чергу психоемоційний стрес. Так, протягом двох останніх десятиліть багато уваги стало приділятися причинній ролі емоційних чинників у виникненні різноманітних захворювань внутрішніх органів. Прямим наслідком таких перевантажень є серцево-судинні, шлунково-кишкові, імунodefіцитні, гормональні, онкологічні та інші психосоматичні захворювання, що проявляються порушенням функціонування більшості органів та систем організму людини [1,2].

В даний час відомо, що вуглеводний обмін регулюється взаємооборотним впливом секрету підшлункової залози, з одного боку, і гормонами наднирників і передньої долі гіпофізу – з іншого. В той же час саме гормони кори наднирників є тими біологічно-активними сполуками, що в першу чергу формують стресактивний стан та сприяють активацію глікогенолізу та гліколізу, завдяки чому, в організмі накопичуються недоокислені продукти обміну речовин й розвивається метаболічний ацидоз [3].

Саме тому, метою роботи було вивчення впливу кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на вуглеводний обмін, а саме на рівень головних постачальників енергії в клітинах – глюкози та глікогену, а також продуктів метаболізму глюкози – молочної (МК) та пірвіноградної кислот (ПВК) у тварин при гіпокінетичному стресі (ГС).

Робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри клінічної фармакології та фармакотерапії «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування препаратів метаболічного типу дії», номер держ.реєстрації 01080001969 (2009-2012).

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на 77 статевозрілих нелінійних щурах-самицях, масою 160-180г. Тварини були розподілені на 4 групи: 1 – отримувала еквімолярний розчин води дистильованої (інтактні), 2 – контроль, моделювання ГС, 3 – на тлі ГС щури отримували референтний препарат фенібут в дозі 25 мг/кг *per os* протягом 10 діб, 4 – в умовах ГС тварини отримували розчин кріоактивованого порошку аронії чорноплідної в дозі 149 мг/кг *per os* протягом 10 діб. Гіпокінетичний стрес моделювали шляхом розташування щурів у тісні клітки-пінали протягом 24 годин [4]. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при природному освітленні й вільному доступі до води та їжі. Усі дослідження проводили відповідно до міжнародних правил поводження з тваринами (Директива 86/309

Європейської спільноти від 24 грудня 1986 р.) та у повній відповідності до вимог Комісії з біоетики ДЗ «ЛДМУ»(наказ №6 від 02.09.2009р.).

Стан вуглеводного обміну в організмі щурів при ГС та при застосуванні кріоактивованого порошку аронії чорноплідної оцінювали шляхом визначення рівня глюкози в крові тварин за допомогою глюкометра фірми «Gamma mini». Вміст глікогену в печінці тварин досліджували колориметричним методом за реакцією з орцином (за Хорейши) [5]. Концентрацію лактату та пірвату в тканині мозку ідентифікували завдяки неферментативному методу в одній пробі [6]. З метою найбільш коректної оцінки стану вуглеводного обміну розраховували окислювально-відновлюваний потенціал (ОВП)[7]. Усі зазначені показники оцінювали в динаміці: на 1,5,10 та 15 добу дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням критерію t-Стюдента [8]. Обробка даних проводилась за допомогою пакетів програм Microsoft Excel XP, Statistica 6.0.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали проведені біохімічні дослідження, формування у тварин ГС призводить до вірогідного ($p < 0,05$) та суттєвого підвищення в крові щурів рівня глюкози в середньому на 16-51% в різні терміни спостереження, що може свідчити про мобілізацію енергетичних ресурсів, можливо через активацію гліоконеогенезу та глікогенолізу, зменшуючи утилізацію глюкози на периферії (контринсулярна дія) (табл.1). Слід також зазначити, що найбільш виражені зміни відмічаються на 5 добу спостереження і аж до 15 доби експерименту не спостерігається суттєвої динаміки відновлення зазначеного показника, що свідчить про тяжкість та тривалість виявлених порушень. Однак, використання кріоактивованого порошку аронії чорноплідної протягом 10 днів призводить до вірогідного ($p < 0,05$) зниження рівня глюкози в крові тварин на 8-20% порівняно з контрольними щурами в різні строки спостереження, до 10 доби рівень глюкози дорівнював показникам норми для тварин, що було використано в експерименті. Препарат порівняння в зазначених умовах експерименту проявив суттєвий, але значно менший ефект, що в середньому на 8-15% нижче ніж у тварин, які отримували порошок аронії чорноплідної.

Оцінюючи результати отриманих в динаміці даних про вміст глікогену в печінці щурів з патологією, що моделюється, слід зазначити, що вже на першу добу спостереження рівень вивчаемого показника в печінці тварин зменшується аж в 4 рази порівняно з інтактними щурами (табл.1). Важливо відзначити, що до кінця експерименту відмічається явна стабілізація стану тварин, що проявляється

досить суттєвим (у 2 рази) підвищенням рівня глікогену до 15 доби спостереження. Однак, і в цей термін дослідження зазначений показник залишається значно (на 55%) меншим за такий у інтактних щурів. При цьому, застосування кріоактивованого порошку аронії чорноплідної протягом 10 днів призводить практично до повної нормалізації

рівня глікогену в печінці тварин вже до 10 доби спостереження і не має вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) від показників у інтактних щурів. Слід підкреслити, що застосування за аналогічного схеми референтного препарату не дало очікуваного ефекту, поступаючись ефективності потенційному стреспротектору, що вивчається.

Табл. 1. Вплив кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на динаміку рівня глюкози та глікогену у тварин з гіпокінетичним стресом, $n=6$

Група тварин		Стат. пок.	Терміни дослідження (доба)			
			1	5	10	15
Глюкоза (ммоль/л)						
кров	Інтактна	$M \pm m$	$4,87 \pm 0,11$			
	Контроль	$M \pm m$	$5,65^* \pm 0,12$	$7,33^* \pm 0,13$	$6,13^* \pm 0,14$	$6,10^* \pm 0,22$
	Фенібут	$M \pm m$		$6,77^* \pm 0,27$	$6,12^* \pm 0,10$	$5,93^* \pm 0,17$
	Аронія	$M \pm m$		$5,9^{**} \pm 0,42$	$5,65^{**/**} \pm 0,02$	$5,42^{**/**} \pm 0,10$
Глікоген (мг/г)						
печінка	Інтактна	$M \pm m$	$311,03 \pm 6,05$			
	Контроль	$M \pm m$	$75,16^* \pm 6,09$	$74,77^* \pm 5,68$	$97,07^* \pm 8,05$	$141,28^* \pm 15,71$
	Фенібут	$M \pm m$		$87,95^* \pm 8,68$	$127,31^* \pm 17,82$	$275,12^{**} \pm 17,48$
	Аронія	$M \pm m$		$204,19^{**/**} \pm 28,15$	$306,06^{**/**} \pm 12,52$	$312,36^{**} \pm 19,65$

Примітка: * - різниця вірогідна порівняно з групою інтактних тварин ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна порівняно з групою контролю ($p < 0,05$); *** - різниця вірогідна між дослідною та референтною групами ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані при виконанні даного фрагменту досліджень результати ще раз підтверджують, що при ГС в організмі тварин виникають порушення вуглеводного обміну в частині витрат субстратів гліколізу та глікогенолізу – глюкози та глікогену, що в підсумку призводить до формування енергодефіцитного стану, в той час коли застосування кріоактивованого порошку аронії чорноплідної попереджає порушення вуглеводного обміну при формуванні стресактивованого стану.

В подальшому особливий інтерес представляло визначення впливу кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на вміст проміжного продукту метаболізму глюкози – ПВК у мозку тварин з ГС. Отримані результати представлені на рис.1. Встановлено, що у мозку контрольних щурів при формуванні ГС реєструється суттєве зменшення рівня пірувату в усі строки дослідження. Максимальні зміни відмічаються вже на першу добу від початку моделювання ГС, коли концентрація ПВК вірогідно ($p < 0,05$) знижується на 59% порівняно з інтактною серією тварин. Важливо відмітити, що лише до кінця 15 доби дослідження відмічається лише тенденція до відновлення рівня ПВК, однак зазначені відмінності не носять вірогідного характеру ($p > 0,05$). Оцінюючи вплив кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на вміст пірувату в тканині мозку щурів з ГС, слід відмітити його суттєве підвищення в усі строки спостереження відносно групи контролю (на 13-59%). Більш того, до кінця терміну дослідження (15 доба) потенційний стреспротектор сприяв практично повній нормалізації у мозку щурів рівня ПВК.

Логічним продовженням проведених досліджень стало вивчення впливу кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на рівень кінцевого продукту анаеробного метаболізму глюкози – МК в мозку тварин на тлі формування ГС. З рис.2 видно, що формування стресактивованого стану реалізується суттєвим (в 1,2-2,0 рази) та вірогідним ($p < 0,05$) підвищенням рівня лактату в мозку контрольних щурів порівняно з інтактними тваринами,

що можливо обумовлено активацією анаеробного гліколізу та гальмуванням роботи циклу трикарбонних кислот, що призводить до накопичення недоокислених продуктів обміну, а саме лактату в системі лактат-піруват і розвитку метаболічного ацидозу. Експериментально доведено, що застосування кріоактивованого порошку аронії чорноплідної вірогідно ($p < 0,05$) попереджає утворення та накопичення МК на 11-42% порівняно з контрольними щурами в різні строки спостереження. В той же час, ефективність препарату порівняння склала усього 5-21%, що практично в 2 рази менше ніж у дослідній групі тварин.

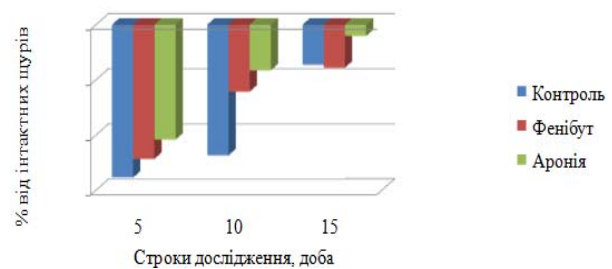


Рис. 1. Вплив кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на динаміку зміни рівня пірувату в мозку тварин з гіпокінетичним стресом

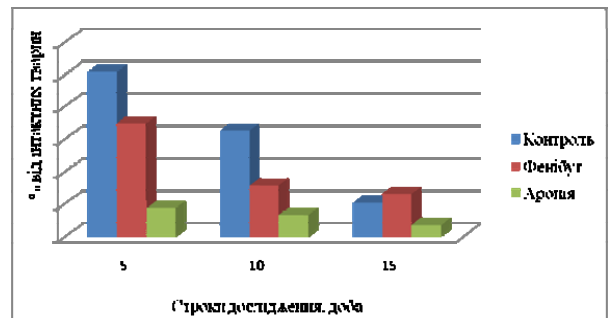


Рис. 2. Вплив кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на динаміку вмісту лактату в мозку щурів з гіпокінетичним стресом

Для збільшення ступеня коректності оцінки стану вуглеводного обміну при ГС та ефективності аронії чорноплідної в зазначених умовах експерименту, був розрахований ОВП системи молочна – піровиноградна кислоти. Отримані при цьому дані вказують, що в мозку контрольних тварин максимальні зсуви окисно-відновного стану реєструються на 1 та 5 добу з моменту формування ГС, коли значення ОВП в 4,4 і 4,5 раз, відповідно, перевищують величину, ідентифіковану у інтактних тварин. На 10 та 15 добу дослідження відбувається деяке зниження показника ОВП, однак його значення, як і раніше залишається значно вищим (в 3,1 і 1,4 відповідно) порівняно з інтактною групою тварин. Характер такого роду змін представляється можливим трактувати, як зрушення рівноваги в організмі в бік анаеробного гліколізу з подальшим розвитком ацидозу. Примітно, що при корекції зазначеного патологічного стану кріоактивованим порошком аронії чорноплідної, як і в разі введення референтного препарату – фенібуту – величина

ОВП на 10 і 15 добу дослідження знаходиться практично на одному рівні, і відповідає таким, ідентифікованим в інтактній серії тварин.

Заключення. Отримані результати експерименту дозволяють стверджувати, що застосування кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на тлі формування гіпокінетичного стресу запобігає накопиченню недоокислених продуктів метаболізму глюкози в корі головного мозку тварин та попереджає розвиток метаболічного ацидозу, що можливо є одним з механізмів реалізації стреспротекторної дії аронії чорноплідної.

Результати проведених досліджень дозволяють стверджувати, що однією з найважливіших сторін фармакодинаміки вивчаемого порошку є здатність запобігати порушенням вуглеводного обміну та формуванню метаболічного ацидозу, що виникає при досліджуваній формі стресактивного стану. В подальшому є доцільним вивчити вплив кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на стан енергетичного обміну шурів з гіпокінетичним стресом.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Дехтярь Ю.Н. Структурно-функциональные корреляты действия эмоционально-иммобилизационного стресса на мочевыделительную систему крыс / Ю.Н. Дехтярь, Б.А. Насибуллин, Ф.И. Костев // Вісник морфології. – 15 (2). – 2009. – С. 243 – 246.
2. Сборник статей по материалам V конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск, СибГМУ. – 2004. – 413 с.
3. Потолочная М.Д. Влияние стрессовых ситуаций на показатели углеводного обмена / М.Д.Потолочная, О.Н.Авраменко // Международный эндокринологический журнал. – Т.6, №24. – 2009.
4. Коваленко Е.А. Гипокинезия / Е.А. Коваленко, Н.Н. Гуровский. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
5. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А.А. Покровского. – М.: Медицина, 1964. – 652 с.
6. Герасимов И.Г. Неферментативное определение лактата и пирувата в одной пробе / И.Г.Герасимов, Е.Н.Плаксина // Лабораторная диагностика. – №2. – 2000. – С.46 – 47.
7. Райскина М.Е. Методы прижизненного исследования метаболизма сердца / М.Е.Райскина, Е.А.Онищенко, Б.М.Шаргородский [и др.]. – М.: Медицина. – 1974. – 264 с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – Пер с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

Савченкова Л.В., Акімова М.С. Дослідження впливу кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на стан вуглеводного обміну у тварин з гіпокінетичним стресом // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 175-177.

Стаття присвячена вивченню змін вуглеводного обміну шурів при вживанні кріоактивованого порошку аронії чорноплідної на тлі формування гіпокінетичного стресу. Експериментально доведено, що вивчаємий препарат здатен перешкоджати змінам вуглеводного обміну і формуванню метаболічного ацидозу, який виникає при вивчаємій формі стресу. Найбільш виражену стреспротекторну дію аронія чорноплідна проявляє при курсовому вживанні в дозі 149 мг/кг протягом 10 днів.

Ключові слова: гіпокінетичний стрес, аронія чорноплідна, вуглеводний обмін

Савченкова Л.В., Акімова М.С. Исследования влияния кривоактивированного порошка аронии черноплодной на состояние углеводного обмена у животных при гипокинетическом стрессе // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 175-177.

Статья посвящена изучению изменений углеводного обмена крыс при применении кривоактивированного порошка аронии черноплодной на фоне гипокинетического стресса. Экспериментально доказано, что изучаемый препарат способен препятствовать нарушениям углеводного обмена и формированию метаболического ацидоза, который возникает при исследуемой форме стресса. Наиболее выраженный эффект арония черноплодная проявляет при курсовом применении в дозе 149 мг/кг в течение 10 дней.

Ключевые слова: гипокинетический стресс, арония черноплодная, углеводный обмен

Savchenkova L.V., Akimova M.S. Studies of the effect krioaktiv powder of Aronia melanocarpa on the state of fetal carbohydrate metabolism in animals with hypokinetic stress // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 175-177.

The article studies the changes in carbohydrate metabolism of rats in the application of krioaktiv powder Aronia melanocarpa against hypokinetic stress. Experimentally proved that the studied drug can interfere with carbohydrate metabolism and the formation of metabolic acidosis, which occurs when the study form hypokinetic stress. The most pronounced effect Aronia melanocarpa exhibits at course application at a dose of 149 mg/kg for 10 days.

Key words: hypokinetic stress, Aronia melanocarpa, carbohydrate metabolism.

Надійшла 26.03.2012 р.
Рецензент: проф. Т.П.Тананакіна