



В.О. Ульянов, В.К. Напханюк

СТРЕСІНДУКОВАНІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ БІОПОЛІМЕРІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ МІОМЕТРІЮ
*Одеський державний медичний університет***Ключові слова:** *γ-опромінення, стрес, сполучна тканина, міометрій*

Досліджено особливості перебудови сполучної тканини міометрію при відтворенні хронічного стресу під час вагітності у інтактних самок та самок щурів, народжених від опромінених тварин. Встановлено, що за умов фізіологічної вагітності збільшується інтенсивність обміну біополімерів сполучної тканини міометрію, зберігається баланс між утворенням і розпадом колагену. Відтворення хронічного стресу під час вагітності у інтактних самок порушує баланс між утворенням і розпадом колагену з переважанням розпаду наприкінці вагітності. Відтворення хронічного стресу у нащадків опромінених тварин під час вагітності призводить до розпаду колагену на початку вагітності і його підвищеного біосинтезу наприкінці вагітності.

Одними з основних постійно діючих факторів, які впливають на стан здоров'я людини є іонізуюча радіація та хронічний стрес, викликаний соціально-економічними причинами. Кожен з них окремо здатен призводити до розладів в репродуктивній системі. Вони мають подібні механізми реалізації свого впливу через активацію вільнорадикального окислення. Наслідками їх дії може бути виникнення соматичної патології, зокрема репродуктивної системи [2,8].

На сьогодні патологія скоротливої діяльності матки є однією з найбільших проблем перинатальної медицини [4], особливо на забруднених радіонуклідами територіях [9]. Зокрема збільшується кількість випадків слабості скоротливої діяльності. Але на сьогодні невідомі механізми радіаційно-індукованих розладів скоротливої діяльності матки. Тим більше не з'ясовані можливості порушень у жінок, які досягли репродуктивного віку і були народжені після аварії на ЧАЕС. Дослідити ці механізми в клінічних умовах вкрай важко, до того ж практично неможливо встановити поглинуту дозу радіації. Тому актуальним є дослідження особливостей будови міометрію в експериментальних умовах у нащадків опромінених попередників. Важливим є дослідження механізмів реалізації радіаційно-індукованих порушень генетичного апарату і фактори, які сприяють цієї реалізації.

Скоротливу діяльність матки за фізіологічних умов забезпечують численні молекулярні, клітинні, тканинні і органні взаємодії і механізми. Порушення кожного з них може спричиняти розлади скорочення міоцитів міометрію. На нашу думку перспективним може бути дослідження перебудов сполучнотканинної строми міометрію у нащадків опромінених щурів з метою встановлення причини зростання кількості випадків розладів скоротливої діяльності матки.

Відомо, що сполучнотканинна строма міометрію забезпечує просторову організацію міоцитів, що створює умови для розвитку максимальної потужності при їх скороченні [3,6]. Надмірна активація вільнорадикального окислення може призводити до затримки розвитку матки при вагітності [7]. Нарешті у дітей народжених після аварії на ЧАЕС спостерігаються модифікації метаболізму сполучної тканини, що призводить до порушень структурнофункціональних властивостей, як волокон, так і основної речовини сполучної тканини [5]. У сукупності це дає змогу

розглядати зрушення метаболізму сполучної тканини міометрію, як системи чутливої до дії несприятливих факторів, здатної формувати умови для ефективного скорочення. Виходячи з цього, а також з того, що стан сполучної тканини міометрію у нащадків опромінених попередників не з'ясовано, було сплановане і проведене дане дослідження.

Мета роботи – дослідження впливу хронічного емоційно-больового стресу на перебудову сполучнотканинної строми міометрію вагітних самок, народжених від опромінених тварин.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження проведені на щурах лінії Вістар віком 3-4 місяці, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин, та роботи з ними та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей".

У відповідності до мети та задач дослідження експериментальних тварин розділили на три групи: 1) інтактні вагітні самки; 2) інтактні вагітні самки у яких відтворювали хронічний емоційно-больовий стрес; 3) хронічний стрес відтворювали у вагітних самок, отриманих від опромінених тварин.

Статевозрілих самців і самок щурів піддавали загальному фракціонованому γ -опроміненню на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р (ізоотоп ^{60}Co), кожні 72 години по 0,1 Гр за сеанс до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Після завершення опромінення самців і самок спарювали для отримання потомства. Відбір самок для запліднення та визначення першого дня вагітності проводили за методиками отримання тварин з точно датованим строком вагітності.

По досягненні статевої зрілості самок, отриманих від опромінених тварин, спарювали і з першого дня вагітності відтворювали хронічний емоційно-больовий стрес. Хронічний емоційно-больовий стрес відтворювали щоденно тригодинною дією електричного струму силою 6 мА протягом 18 діб в спеціальній камері з двома платформами, у дно яких вмонтовані електроди. Електричні імпульси подавали дозовано і стохастично. Стадія тривоги при цьому тривала в перші четверо діб, з п'ятою по чотирнадцяту добу тривала стадія резистентності. Нарешті, після п'ятнадцятої доби стресогенного впливу електрич-



ного струму розвивалася стадія виснаження [10]. Обмін біополімерів сполучної тканини міометрію досліджували на 3, 10 і 17 добу моделювання стресу, що відповідає стадії тривоги, резистентності і виснаження – відповідно.

В супернатантах гомогенатів міометрію визначали вміст вільного, пептидо- та білковозв'язаного оксипроліну, підраховували співвідношення білковозв'язаного оксипроліну до вільного оксипроліну (БЗО/ВО). Принцип методу визначення наведених показників полягає в наступному: оксипролін окислюють хлораміном, продукти його окислення конденсують парадиметиламінобензальдегідом, при цьому утворюється хромоген червоного кольору [1].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету програм "Statistica v.5,5". Динаміку змін досліджуваних показників оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу, в разі якщо нульова гіпотеза відкидалась, використовували критерій Ньюмена-Кейлса.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено, що під час фізіологічного перебігу вагітності відбуваються зміни обміну біополімерів сполучної тканини міометрію, які проявляються збільшенням вмісту вільного оксипроліну і білковозв'язаного оксипроліну (табл. 1). Але при цьому їх співвідношення залишається на рівні невагітних тварин, тобто зберігається баланс між утворення і розпадом колагену сполучнотканинної строми міометрію при її перебудові викликаній вагітністю. На сімнадцяту добу вагітності, не виявлено статистично достовірних відмінно-

стей вмісту біополімерів сполучної тканини в міометрії від показників невагітних тварин. Останнє може свідчити про завершення перебудови сполучнотканинної строми міометрію і його готовності до пологів.

При відтворенні хронічного стресу у інтактних вагітних тварин не спостерігали суттєвих зрушень обміну біополімерів сполучної тканини на стадії тривоги і резистентності. Останнє свідчить про достатньо ефективне функціонування адаптаційних механізмів, як загальних так і місцевих. Отже на цих стадіях можна припустити відсутність порушенні перебудови сполучнотканинної строми міометрію. На стадії виснаження спостерігалось зростання вмісту вільного та пептидозв'язаного оксипроліну в міометрії при збереженні вмісту білковозв'язаного. У сукупності ці зрушення викликали падіння співвідношення БЗО/ВО (табл. 2). Отже спостерігалось переважання катаболізму колагену над його біосинтезом. До того ж зростання вмісту в міометрії пептидозв'язаного оксипроліну свідчило про підвищений розпад знову утвореного молодого колагену.

У самок, отриманих від опромінених попередників, порушення обміну біополімерів спостерігалися вже на стадії тривоги хронічного стресу. Вони проявлялися підвищенням вмістом в міометрії вільного оксипроліну. На стадії резистентності хронічного стресу підвищувався розпад і молодого колагену, про що свідчило збільшення вмісту пептидозв'язаного колагену. Нарешті на стадії резистентності виявлена тенденція до зростання кількості білковозв'язаного оксипроліну. Але співвідношення БЗО/ВО було нижчим, ніж в інших групах тварин. Таким чином, відтво-

Таблиця 1

Обмін біополімерів сполучної тканини під час вагітності у інтактних тварин ($M \pm m$, $n=10$, мкмоль/г тканин)

Група	Доба вагітності	Оксипролін			БЗО/ВО
		вільний	пептидозв'язаний	білковозв'язаний	
Невагітні	-	17,2±0,76	9,7±0,73	54,3±1,41	3,21±0,16
Вагітні	3	20,7±0,9*	11,3±0,68	61,8±1,75*	3,14±0,17
	10	20,9±0,99*	11,2±0,59	62,9±1,71*	3,17±0,16
	17	18,3±0,91	10,4±0,60	57,3±1,63	3,18±0,15

* - $p < 0,05$ порівняно з невагітними самками.

Таблиця 2

Обмін біополімерів сполучної тканини міометрію у інтактних і опромінених щурів ($M \pm m$, $n=10$, мкмоль/г тканин)

Група тварин	Стадія стресу	Оксипролін			БЗО/ВО
		вільний	пептидозв'язаний	білковозв'язаний	
Стрес у нащадків інтактних тварин	Тривоги	21,0±0,83* ¹	11,7±0,59	62,5±1,67* ¹	3,13±0,16
	Резистентності	20,7±0,94* ¹	11,5±0,61	62,7±1,73* ¹	3,16±0,15
	Виснаження	22,7±0,9* ^{1,2}	12,3±0,68* ¹	62,8±1,75* ¹	2,78±0,12* ^{1,2}
Стрес у нащадків опромінених тварин	Тривоги	27,3±1,1* ¹⁻³	12,1±0,61	61,8±1,59	2,26±0,11* ¹⁻³
	Резистентності	27,8±1,2* ¹⁻³	13,3±0,57* ¹⁻³	63,2±1,61* ¹	2,27±0,12* ¹⁻³
	Виснаження	31,3±1,31* ¹⁻³	14,1±0,65* ¹⁻³	65,2±1,73* ^{1,2}	2,08±0,1* ¹⁻³

*¹ - $p < 0,05$ порівняно з інтактними невагітними самками; *² - $p < 0,05$ порівняно з інтактними вагітними самками; *³ - $p < 0,05$ порівняно зі стресураженими вагітними самками.



рення хронічного стресу під час вагітності у самок, отриманих від опромінених попередників, провокує зміни обміну біополімерів сполучної тканини. Нарешті на стадії виснаження хронічного стресу спостерігали подальше збільшення вмісту білковозв'язаного оксипроліну і вільного оксипроліну. Останнє може свідчити про розвиток фіброзу в сполучнотканинній стромі міометрію.

Таким чином вплив хронічного стресу на вагітних самок щурів, викликає розлади обміну біополімерів сполучної тканини міометрію. У свою чергу це може призвести до порушень процесів перебудови сполучнотканинної стромі міометрію порушень її архітекtonіки, що призведе до зменшення потужності скорочення міоцитів і викличе розлади скоротливої функції міометрію взагалі.

ВИСНОВКИ

За умов фізіологічної вагітності збільшується інтенсивність обміну біополімерів сполучної тканини міометрію, при збереженні балансу між утворенням і розпадом колагену. Відтворення хронічного стресу під час вагітності порушує баланс між утворенням і розпадом колагену з переважанням розпаду наприкінці вагітності. Відтворення хронічного стресу у нащадків опромінених тварин під час вагітності призводить до розпаду колагену на початку вагітності і його підвищеного біосинтезу наприкінці вагітності.

Перспективи подальших досліджень: необхідно з'ясувати залежність скоротливої діяльності матки від порушень перебудови сполучнотканинної стромі міометрію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани / Шараев П.Н., Пишков В.Н., Зубарев О.Н. и др. - Ижевск: Ижевский государственный медицинский институт, 1990. - 14 с.

2. Жабченко І.А., Колесник О.М. Вплив деяких пріоритетних забрудників довкілля на стан здоров'я жінок // Український медичний альманах. - 2001. - № 1. - С. 200-204.
3. Лизин М.А. Ультраструктурні основи сполучнотканинного каркасу матки при фізіологічній вагітності та у жінок із затримкою розвитку і росту плоду // Український медичний альманах. - 2000. - № 5. - С. 116-118.
4. Маркін Л.Б., Ельяшевська І.І. Прогнозування дискоординатії пологової діяльності // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. - 2002. - № 3. - С. 111-113.
5. Особливості стану колагену і його взаємозв'язків у дітей, народжених після аварії на ЧАЕС / Арабська Л.П., Антипкін Ю.Г., Михайлець Л.П. та ін. // Український медичний альманах. - 2000. - № 5. - С. 10-16.
6. Патоморфологическое обоснование липосомальной терапии слабости родовой деятельности / Насрин Кхаледа, Грищенко О.В., Яковцова А.Ф. та ін // Медицина сегодня и завтра. - 2000. - № 1. С. 105-107.
7. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту у вагітних жінок із затримкою розвитку матки / Лизин М.А., Клименко А.О., Гудивок І.І. та ін. // Медична хімія. - 2000. - № 2. - С. 76-78.
8. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Панасенко О.М., Шевченко А.С. Вплив нервово-психічного напруження на перебіг вагітності та пологів у молодих жінок // Педіатрія акушерство та гінекологія. - 2006. - № 3. - С. 74-77.
9. Кравченко О.В., Узінський С.Є. Особливості перебігу вагітності та пологів у мешканок III та IV зон радіаційного забруднення // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 1. - С. 70-71.
10. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации) / Под ред. чл.-кор. АМН Украины О.В. Стефанова. - К.: Авицена, 2001. - 528 с.

Надійшла 12.02.2008р.

В.А. Ульянов, В.К. Напханюк

Стрессиндуцированные нарушения обмена биополимеров соединительной ткани миометрия

Исследованы особенности перестройки соединительной ткани миометрия при моделировании хронического стресса во время беременности у интактных самок и самок, рожденных от облученных предшественников. Установлено, что в условиях физиологической беременности увеличивается интенсивность обмена биополимеров соединительной ткани миометрия, при сохранении баланса между образованием и распадом коллагена. Моделирование хронического стресса во время беременности у интактных самок нарушает баланс между образованием и распадом коллагена с преобладанием распада в конце беременности. Моделирование хронического стресса у потомков облученных животных во время беременности приводит к распаду коллагена в начале беременности и его повышенного биосинтеза в конце беременности.

Ключевые слова: *γ-облучение, стресс, миометрий, соединительная ткань*

V.O. Ulyanov, V.K. Napkhanyuk

Stress-induced violation of the myometrium connective tissue biopolymers metabolism

The features of connective tissue reconstruction of the myometrium at the chronic stress during pregnancy for intact female rats and female rats from irradiated predecessors were investigated. It is revealed that the intensity of metabolism of connective tissue biopolymers of the myometrium increases during physiological pregnancy at the maintenances of balance between biosynthesis and disintegration of collagen. The chronic stress during pregnancy for intact females violates the balance between biosynthesis and disintegration of collagen with the predominance of disintegration at the end of pregnancy. The chronic stress for the descendants of the irradiated animals during pregnancy results in disintegration of collagen at the beginning of pregnancy and its enhanced biosynthesis at the end of pregnancy.

Key words: *γ-irradiation, chronic stress, miometrium, connective tissue*

Відомості про авторів:

Ульянов В.О., к.мед.н, доцент, зав. кафедри гістології, цитології та ембріології ОДМУ.

Адреса для листування:

Ульянов Вадим Олександрович, 65082, м. Одеса, Валівський провулок 2, ОДМУ, кафедра гістології.

Тел.: (048) 731-70-59, 728-54-73