

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-215-218

УДК 612.459;612.74;612.741;612.741.15

М. Ш. Гільмутдінова, В. С. Черно, В. В. Кошарний  
 Миколаївський національний університет ім. В. О. Сухомлинського, Миколаїв

## РІВЕНЬ ПЕРВИННИХ ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ЗА УМОВ РІЗНОМАНІТНОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ В КОМБІНАЦІЇ ЗІ ЗМІНАМИ ФОТОПЕРІОДУ

E-mail: gilmariash@gmail.com

В статті розглядаються особливості впливу іммобілізаційного стресу та надмірних фізичних навантажень в комбінації зі змінами фотоперіоду на рівень первинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Показано, що за умов комбінації іммобілізаційного стресу з цілодобовим освітленням, надмірних фізичних навантажень з цілодобовим освітленням, а також надмірних фізичних навантажень зі світловою депривацією рівень первинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів підвищується, що може свідчити про посилення процесів пероксидації. Отримані результати можна розглядати як своєрідну адаптивну реакцію в досліджуваних умовах.

**Ключові слова:** пероксидне окиснення ліпідів, іммобілізаційний стрес, надмірне фізичне навантаження.

*Робота є фрагментом НДР «Вплив біологічно активних речовин епіфізу на морфо-функціональний стан вісцеральних систем організму тварин», № державної реєстрації 0112U002854.*

Однією із систем, що забезпечує гомеостаз є прооксидантно-антиоксидантна система (ПАС). Оцінка компонентів ПАС дає інформацію про рівновагу процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту. Саме тому прооксидантно-антиоксидантний баланс є важливим показником гомеостазу. Що підтверджується роботами О. Г. Резнікова, В. І. Люшака [8, 10]. ПАС виконує свої функції як в нормі, так і за умов патології [10]. ПАС – це співвідношення рівнів неферментативного вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) біополімерів, яке ініціюється активними формами кисню, та обмежуючого його антиоксидантного захисту (АОЗ) [6, 7]. Варіантом ВРПО є пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ). Процес ПОЛ – це одна із сторін метаболізму, що постійно відбувається на різних рівнях живих систем; але посилення даного процесу може призвести до пошкодження мембранних структур і, як наслідок, загибелі клітин [9]. ПАС стримує процеси ПОЛ на рівні, необхідному для підтримки нормальної життєдіяльності [5].

Головними показниками інтенсивності процесів ВРПО є його продукти. До первинних продуктів пероксидації належать пероксили ліпідів, дієнові, оксодієнові, трієнові кон'югати та ін. До вторинних продуктів пероксидації належать ТБК-активні продукти та ін. [6]. Активація процесів ВРПО та наступна за ним реакція тканин та систем організму називається оксидативним стресом [11], наслідки якого можна зменшити за рахунок АОЗ [6, 9]. Встановлено, що надмірна фізична активність, іммобілізація, а також зміни фотоперіоду є факторами, що можуть викликати функціональні зміни на різних рівнях організму [1, 2]. Зміни у прооксидантно-антиоксидантному балансі можуть призвести до ушкодження білків, нуклеїнових кислот, загибелі клітинних елементів [4]. В той же час, питання комплексного впливу вищезазначених факторів, а також зміни ПАС, що спостерігаються при цьому, залишаються мало вивченими.

Тому питання дослідження процесів пероксидного окиснення ліпідів в умовах різноманітної функціональної активності скелетних м'язів в комбінації зі змінами фотоперіоду є актуальним.

**Метою** роботи було з'ясування особливостей впливу іммобілізаційного стресу та надмірних фізичних навантажень в комбінації зі змінами фотоперіоду на рівень первинних продуктів ПОЛ.

**Матеріал і методи дослідження.** В експериментальних дослідженнях було використано 72 самця білих щурів лінії Wistar, середньою масою 220-260 г., віком 6 місяців, які були розділені на 9 груп, в кожній групі по 8 тварин. Експерименти були проведені з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р.). Групування тварин для дослідів репрезентовано в таблиці 1. Відтворювали модель хронічної гіпомелатоніємії на білих щурах-самцях шляхом утримання тварин в умовах цілодобового освітлення (інтенсивністю 1000-1500 люкс) протягом 30 діб. Хронічну гіпермелатоніємію викликали шляхом цілодобового утримання тварин в постійній темряві, а

також здійснювали щоденний підкорм мелатоніном (виробництво «Sigma-Aldrich, Inc.», США) в дозі діючої речовини 1 мг на 1 кг маси тіла протягом 30 діб.

Таблиця 1

## Розподіл експериментальних груп тварин

№	Характеристика серій	Тривалість дослідження
1	Інтактна група (тварини отримували стандартний кормовий раціон в умовах 12-ти годинного чергування дня і ночі)	30 діб
2	Відтворення моделі хронічної гіпомелатонінемії – контрольна група № 1 (КГ № 1) [15]	30 діб
3	Відтворення моделі хронічної гіпермелатонінемії – контрольна група № 2 (КГ № 2) [16]	30 діб
4	Відтворення моделі іммобілізаційного стресу – контрольна група № 3 (КГ № 3)	30 діб (іммобілізаційний стрес впродовж останніх 10 діб)
5	Відтворення моделі надмірного фізичного навантаження – контрольна група № 4 (КГ № 4)	30 діб (надмірне фізичне навантаження впродовж останніх 10 діб)
6	Моделювання гіпомелатонінемії + іммобілізаційний стрес – дослідна група № 1 (ДГ № 1)	30 діб (іммобілізаційний стрес впродовж останніх 10 діб)
7	Моделювання гіпермелатонінемії + іммобілізаційний стрес – дослідна група № 2 (ДГ № 2)	30 діб (іммобілізаційний стрес впродовж останніх 10 діб)
8	Моделювання гіпомелатонінемії + надмірне фізичне навантаження – дослідна група № 3 (ДГ № 3)	30 діб (надмірне фізичне навантаження впродовж останніх 10 діб)
9	Моделювання гіпермелатонінемії + надмірне фізичне навантаження – дослідна група № 4 (ДГ № 4)	30 діб (надмірне фізичне навантаження впродовж останніх 10 діб)

Відтворювали модель іммобілізаційного стресу шляхом обмеження рухів досліджуваних тварин на 4 години у клітці-пеналі щоденно впродовж останніх 10 діб експерименту. Використання даних кліток-пеналів різко обмежувало рухову активність тварин, але не утруднювало дихання, а також прийом їжі та води. Відтворювали модель надмірного фізичного навантаження шляхом використання тесту «примусового плавання» [3, 4]. Евтаназія експериментальних тварин проходила під кетаміновим наркозом (40 мг/кг), що не суперечить нормам біоетики. Об'єктом дослідження були чотирироглові м'язи стегна дослідних тварин. У виготовленому гомогенаті тканини визначали концентрацію таких первинних продуктів ПОЛ, як оксодієнові кон'югати (ОДК) та трієнові кон'югати (ТК) [5]. Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію Шапіро-Уїлка, t-критерію Ст'юдента, U-критерію Уїлкоксона (Манна-Уїтні) [5], розрахунки проводили з використанням програм «Microsoft Excel» та «STATISTICA» («Statsoft», США).

**Результати дослідження та їх обговорення.** За умов 30-ти денного цілодобового освітлення (КГ № 1) та 30-ти денної світлової депривації (в поєднанні з екзогенним введенням мелатоніну) порівняно з величинами інтактної групи концентрація первинних продуктів ПОЛ (ОДК та ТК) достовірно не змінюється. У КГ № 3 (контроль з іммобілізаційним стресом) відмічається зменшення концентрації ОДК у 7 р ( $p < 0,01$ ) порівняно з величинами інтактної групи. Подібні зміни відмічаються у КГ № 4 (контроль з надмірним фізичним навантаженням), де даний показник зменшився у 9 раз ( $p < 0,01$ ). У ДГ № 1 (30-ти добове освітлення в поєднанні з іммобілізацією) концентрація ОДК достовірно підвищується у 4 р. ( $p_1 < 0,05$ ) порівняно з величинами групи іммобілізаційного стресу. У ДГ № 2 (30-ти добова світлова депривація та тлі екзогенного введення мелатоніну в комбінації з іммобілізацією) концентрація ОДК достовірно зменшується у 7 р. ( $p < 0,01$ ) порівняно з величинами інтактної групи, у 7 р. ( $p_4 < 0,01$ ) порівняно з величинами групи гіпермелатонінемії. Також, в даній групі відмічається вірогідне підвищення концентрації ТК на 45 % ( $p_1 < 0,05$ ) порівняно з величинами групи іммобілізаційного стресу.

У ДГ № 3 (30-ти добове освітлення в поєднанні з надмірними фізичними навантаженнями) концентрація ОДК вірогідно зменшується у 4 р. ( $p < 0,05$ ) порівняно з величинами інтактної групи, у 4 р. ( $p_3 < 0,01$ ) порівняно з величинами групи гіпомелатонінемії. Водночас відбувається підвищення концентрації ОДК в 2 р. ( $p_2 < 0,05$ ) порівняно з величинами групи надмірного фізичного навантаження. Також в даній групі концентрації ТК вірогідно знижується у 2 р. ( $p_3 < 0,05$ ) порівняно з величинами групи гіпомелатонінемії. У ДГ № 4 (30-ти добова світлова депривація та тлі екзогенного введення мелатоніну в комбінації з надмірними фізичними навантаженнями) концентрація ОДК достовірно зменшується у 5 р. ( $p < 0,01$ ) порівняно з величинами інтактної групи, у 5 р. ( $p_4 < 0,001$ ) порівняно з величинами групи гіпермелатонінемії. Разом з цим відбувається підвищення концентрації ОДК на 73 % ( $p_2 < 0,02$ ) порівняно з величинами групи надмірного фізичного навантаження. Отримані результати відображено в таблиці 2.

**Концентрація первинних продуктів ПОЛ в гомогенаті чотирьохгодового м'яза стегна (M±m, n=8)**

Група	Інт.	КГ № 1	КГ № 2	КГ № 3	КГ № 4	ДГ № 1	ДГ № 2	ДГ № 3	ДГ № 4
Показник									
Оксидансові кон'югати (ОДК), мкМоль/кг	418,24±93,65	407,06±63,95	430,92±44,27	60,78±15,29 p<0,01	45,53±7,77 p<0,01	232,2±58,0 p<0,05	60,05±7,80 p<0,01 p<0,001	106,14±18,18 p<0,05 p<0,05 p<0,01	78,85±11,06 p<0,01 p<0,05 p<0,001
Триснові кон'югати (ТК), мкМоль/кг	100,56±39,54	188,50±32,30	146,1±39,09	74,7±12,09	97,39±8,78	144,4±37,0	108,75±5,05 p<0,05	98,71±16,75 p<0,05	102,04±11,40

Примітка: p – порівняно з величинами інтактної групи; p<sub>1</sub> – порівняно з величинами групи іммобілізаційного стресу; p<sub>2</sub> – порівняно з величинами групи надмірного фізичного навантаження; p<sub>3</sub> – порівняно з величинами групи гіпомелатоніемії; p<sub>4</sub> – порівняно з величинами групи гіпермелатоніемії.

Підвищення рівня первинних продуктів ПОЛ у ДГ № 1 може вказувати на посилення процесів пероксидації. Подібні зміни можливо пов'язані з впливом стресових факторів (іммобілізація та гіпомелатоніемія), що впливали на піддослідних тварини.

Підвищення концентрації ОДК в ДГ № 3 пов'язано із впливом такого стресового фактора, як надмірні фізичні навантаження і може також свідчити про інтенсифікацію процесів пероксидації. Як відомо, в процесі скорочення скелетні м'язи підвищують вживання кисню, це, природньо, призводить до посилення вільнорадикального окиснення [6]. Оскільки стимуляція ПОЛ може побічно свідчити про стимуляцію процесів окиснення, то отримані результати є закономірними. Отже, вказані зміни можуть бути наслідком адаптаційних процесів тканини до фізичного навантаження. Подібні ж зміни відбуваються і в ДГ № 4 (порівняно з величинами групи надмірного фізичного навантаження).

Активіацію окиснювальних процесів в даних дослідних групах необхідно розглядати як адаптивні реакції у відповідь на надмірну дію стресорних впливів. Інтенсифікація ПОЛ в ДГ № 3, ДГ № 4 є своєрідним маркером розвитку стресу.

Отримані результати виглядають неоднозначно, оскільки посилення процесів пероксидації свідчить про порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу на користь першого.

Водночас, в порівнянні з величинами інтактної групи концентрація ОДК у дослідних групах № 2, 3, 4 та контрольних групах № 3, № 4 зменшується, подібні зміни відбуваються у ДГ № 2, ДГ № 4 порівняно з величинами групи гіпермелатоніемії, ДГ № 3 порівняно з величинами групи гіпомелатоніемії. Подібні зміни можуть свідчити про зменшення інтенсивності ПОЛ.

Підвищення концентрації ТК у ДГ № 2 (порівняно з величинами групи іммобілізаційного стресу) пов'язано з умовами іммобілізації, в яких перебували піддослідні тварини, й може свідчити про посилення процесів пероксидації. Отримані результати необхідно розглядати як прояв своєрідної адаптивної реакції внаслідок впливу стресових факторів (в ролі яких виступає і світлова депривація, й іммобілізаційний стрес).

Отримані дані вказують на різноспрямовані зміни прооксидантної активності і пов'язані, в першу чергу, з впливом різноманітних стресових факторів (світлова депривація, іммобілізація, надмірні фізичні навантаження). Посилення процесів ПОЛ, активація ВРПО, спричинені значною дією стресових факторів і можуть призвести до зниження потенціалу антиоксидантного захисту.

**Висновок**

Проаналізувавши зміни біохімічних показників, необхідно відмітити, що інтенсифікація процесів ПОЛ пов'язана, в першу чергу, із впливом різноманітних стресових факторів і повинна розглядатись як адаптивна реакція в досліджуваних умовах.

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що, спираючись на отримані результати, є доцільним продовжити дослідження стану ПАС скелетних м'язів і детально розглянути зміни, що відбуваються у системі антиоксидантного захисту.

**Список літератури**

- Chebotar LD. Kardiohenni efekty melatoninu. [dysertatsiya] Simferopol: Tavriyskiy natsionalnyi universytet im. V.I. Vernadskoho; 2010. 156 c. [in Ukrainian]
- Hilmutdinova MSh. Prooksydantno-antyoksydantnyy balans skeletnykh myaziv v umovakh adaptatsiyi do immobilizatsiynoho stresu. Mykolayiv: Naukovyi visnyk MNU im. V.O. Sukhomlyns'koho. Seriya "Biolohichni nauky". 2014; 16-19. [in Ukrainian]
- Gilmutdinova MSh, Tsebrzhinskiy OI. Prooksydantno-antioksydantnoye sostoyaniye skeletnykh myshts krysh v usloviyakh prinuditelnykh fizicheskikh zagruzok. Fundamentalnyie issledovaniya. Zhurnal Rossiyskoy Akademii Yestestvoznaniya. 2014; 5: 1012-1015. [in Russian]
- Gunina LM. Okislitelnyi stress i adaptatsiya: metabolicheskiye aspekty vliyaniya fizicheskikh zagruzok. Nauka v olimpiyskom sporte. 2013; 4: 19-25. [in Russian]

5. Larycheva OM. Vplyv nadlyshku ta nestachi melatoninu na prooksydantno-antyoksydantnyy stan lehen. [dysertatsiya] Mykolayiv: MNU im. V.O. Sukhomlynsko; 2017. 148 c. [in Ukrainian]
6. Latyushin YaV. Osobennosti vliyaniya khronicheskogo stressa na dinamiku perekisnogo okisleniya lipidov v tkanyakh kostnogo mozga. Vestn. Chelyab. ped. un-ta. 2008; 9: 271–277. [in Russian]
7. Medvedev IN, Skoryatina IA. Perekisnoye okisleniye lipidov plazmy i trombotsitov u bolnykh s arterialnoy gipertoniyei s dislipidemiyei. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2009; 10: 71–72. [in Russian]
8. Reznikov OH, Polumbryk OM, Balyon YaH. Pro- ta antyoksydantna systemy i patolohichni protsesy v orhanizmi lyudyny. Visn. NAN Ukrayiny. 2016; 10: 17–29. [in Ukrainian]
9. Vorobyeva YeN, Simonova GI, Vorobyev RI, Leshchenko IZH. Svobodno-radikalnoye okisleniye i ateroskleroz. Ateroskleroz. 2010; 6(2): 20–27. [in Russian]
10. Lushchak V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stresses and their classifications. Ukr. Biochem. J. 2015; 87(6): 11–18.

**Реферати**

**УРОВЕНЬ ПЕРВИЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ В СОЧЕТАНИИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ФОТОПЕРИОДА**

**Гильмутдинова М.Ш., Черно В.С., Кошарный В.В.**

В статье рассматриваются особенности влияния иммобилизационного стресса и избыточных физических нагрузок в сочетании с изменениями фотопериода на уровень первичных продуктов пероксидного окисления липидов. Показано, что при сочетании иммобилизационного стресса с круглосуточным освещением, избыточных физических нагрузок с круглосуточным освещением, а также избыточных физических нагрузок со световой депривацией уровень первичных продуктов пероксидного окисления липидов повышается, что может свидетельствовать об усилении процессов пероксидации. Полученные результаты можно рассматривать как своеобразную адаптивную реакцию в исследуемых условиях.

**Ключевые слова:** пероксидное окисление липидов, иммобилизационный стресс, избыточная физическая нагрузка.

Статья надійшла 11.07.18р.

**THE PRIMARY PRODUCTS OF LIPID PEROXIDATION IN DIFFERENT FUNCTIONAL ACTIVITY OF SKELETAL MUSCLES IN COMBINATION WITH CHANGES IN PHOTOPERIOD**

**Hilmutdinova M.Sh., Chernov V.S., Kosharniy V.V.**

The article considers the features of the influence of immobilization stress and excessive physical activity in combination with photoperiod changes on the level of primary products of lipid peroxidation. It is shown that the combination of immobilization stress with 24-hour lighting, excessive physical activity with 24-hour lighting, as well as excessive physical activity with light deprivation increases the level of primary products of lipid peroxidation, which may indicate the strengthening of peroxidation processes. The results can be considered as a kind of adaptive response in the conditions under study.

**Key words:** lipid peroxidation, immobilization stress, excessive physical activity.

Рецензент Костенко В.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-218-222

УДК 615.24:591.41/434]:599.323.4

**S.V. Pylypenko, A.A. Koval, V.V. Makarchuk  
Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University, Poltava**

**IMPACT OF MULTIPROBIOTICS ON THE CONTENT OF TBA-REACTIVE SUBSTANCES IN THE BLOOD SERUM AND MUCOUS MEMBRANES OF THE STOMACH AND COLON IN RATS WITH LONG-TERM GASTRIC HYPOCHLORHYDRIA**

E-mail: pilipenko\_s@ukr.net

It has been established that after 28 days of administering omeprazole to rats, the TBARS content had grown in all the studied media: in the blood serum, by 92.1% ( $p < 0.001$ ); in the gastric mucosa, by 352.4% ( $p < 0.001$ ) and in the mucous membrane of the colon, by 57.3% ( $p < 0.01$ ) compared to that of the control group. Under the conditions of the concomitant 28-day administration of omeprazole and Simbiter multiprobiotic, the TBARS content in the blood serum was the same as that in the control group rats. After 28 days of co-administering omeprazole and the "Apibact" multiprobiotic, the TBARS content in the blood serum was even by 41.4% ( $p < 0.05$ ) lower than that in the control group. After 28 days of co-administering of omeprazole and Simbiter multiprobiotic, the TBARS content in the rat gastric mucosa was by 64.4% ( $p < 0.01$ ) lower than in the group of rats given omeprazole only. In the concomitant administration of the "Apibact" multiprobiotic with omeprazole, the TBARS content in the gastric mucosa was by 57.8% ( $p < 0.01$ ) smaller in comparison with the same value in the group of rats, which was administered omeprazole only for 28 days. "Simbiter" and "Apibact" multiprobiotics in the conditions of the 28-day concomitant administration with omeprazole reduced the TBARS content in the colon mucous membrane by 18.4% ( $p < 0.05$ ) and 39.0% ( $p < 0.05$ ), respectively.

**Key words:** hypochlorhydria, probiotics, TBA-reactive substances (TBARS), mucous membrane of the stomach, mucous membrane of the colon.

*The work is a fragment of the research project "The role of TRPV-4 receptors in the regulation of the digestive tract", state registration number 0118U004306.*

Prolonged reduction of hydrochloric acid gastric secretion can lead to a number of negative consequences, including deficiency of iron, calcium, vitamin B12, development of hyperhastrinemia,