

УДК 616.37-005.3-078-092.9-02:613.65:612.015.11

*О.В. Ніколаєва, В.А. Сіренко, О.О. Павлова*

*Харківський національний медичний університет*

## **СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ І СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРЯТ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ХРОНІЧНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО СТРЕСУ**

Вивчено окислювально-антиоксидантний гомеостаз у 66 щурів популяції WAG/G Sto, визначено активність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ – дієнових кон'югат і малонового діальдегіду) і антиоксидантної системи (АОС – супероксиддисмутази і каталази) у підшлунковій залозі і сироватці крові. Встановлено, що в новонароджених, 1-місячних і 2-місячних щурят підвищена активність ПОЛ і АОС. Рівні показників ПОЛ-АОС у підшлунковій залозі і сироватці крові відповідають обміну речовин, притаманному стадії резистентності загального адаптаційного синдрому. Значна різниця між високими рівнями показників ПОЛ-АОС у сироватці крові і помірним збільшенням їх у підшлунковій залозі свідчить про наявність органоспецифічних стрес-індукованих особливостей окислювально-антиоксидантного гомеостазу в підшлунковій залозі щурят. Отримані дані маніфестують значущість порушень окислювально-антиоксидантного гомеостазу в патогенезі ушкодження підшлункової залози в щурів, що зазнали хронічного гестаційного стресу.

**Ключові слова:** окислювально-антиоксидантний гомеостаз, гестаційний стрес, підшлункова залоза, потомство щурів.

### **Вступ**

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є патологія підшлункової залози (ПЗ). Нерідко вона зумовлена впливом різноманітних екзогенних чинників, серед яких значну частку становлять ті, що спричиняють розвиток гострого і хронічного стресу. Особливо небезпечною є стресорна дія на вагітних жінок. У клінічних і експериментальних дослідженнях показано, що патогенні впливи у пренатальному і ранньому постнатальному періодах як критичні і багато в чому вирішальні в онтогенезі людини часто викликають порушення розвитку, що можуть призводити до формування в постнатальному періоді життя функціональної недостатності різних органів і систем організму, зокрема ПЗ [1–4].

Відомо, що стрес-вплив спричиняє розвиток в організмі загального адаптаційного синдрому. Встановлено, що ключовою ланкою в патогенезі стресорного ураження органів і тканин є інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), яка зумовлює напру-

ження і можливу подальшу декомпенсацію механізмів антиоксидантного захисту. Збалансованість між ПОЛ й антиоксидантною активністю – необхідна умова для підтримки нормальної життєдіяльності клітини [5–7]. У зв'язку з цим, зважаючи на патогенетичну значущість дисбалансу оксидантної й антиоксидантної систем (АОС) у забезпеченні загального гомеостазу організму, а також у прогресуванні різної патології, необхідно своєчасно діагностувати прояви окислювального стресу. Проаналізувавши сучасну наукову літературу, ми дійшли висновку, що значна кількість робіт присвячена ПОЛ, у тому числі і стрес-індукованому, з вивченням проявів стрес-реакції й адаптаційної перебудови на рівні організму в цілому. При цьому питання реалізації стрес-реакції на рівні окремих органів і тканин потребує подальшого вивчення. Існують нечисленні публікації, у яких подано результати дослідження стрес-індукованих вільнорадикальних реакцій у серці, печінці, мозку та легеневій тканині [8–10], проте за-

© О.В. Ніколаєва, В.А. Сіренко, О.О. Павлова, 2018

лишаються недостатньо вивченими стрес-індуковані органоспецифічні особливості ПОЛ–АОС у ПЗ.

**Мета** дослідження – з'ясування окислювально-антиоксидантного гомеостазу (ОАГ) у ПЗ і сироватці крові в новонародженого, 1-місячного і 2-місячного потомства щурів, які протягом вагітності зазнавали хронічного іммобілізаційного стресу.

#### **Матеріал і методи**

Експериментальне дослідження проведено на 66 рандомбредних щурах-самцях популяції WAG/G Sto. Стан ОАГ у тканині ПЗ досліджено у 34 щурів (9 новонароджених, 15 одномісячних і 12 двомісячних), у сироватці крові – у 27 щурят (15 одномісячних і 12 двомісячних). Групу контролю становили 7 новонароджених, 8 одномісячних і 11 двомісячних щурят, показники ОАГ яких уважали за нормативні. Вплив хронічного іммобілізаційного стресу на щурів відтворювали згідно з експериментальною моделлю, розробленою на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ [11]. Активність ПОЛ визначали за вмістом дієнових кон'югат (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), активність АОС – за активністю супероксиддисмутази (СОД) на біохімічному аналізаторі Stat Fax 303 Plus і каталази – на спектрофотометрі СФ-46 [12–14]. Експериментальне дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.86), а також Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000), статутом Української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992). Тварин з експерименту виводили шляхом декапітації під анестезією з використанням інгаляційного введення вуглекислого газу. Для статистичної обробки результатів використовували програму STATISTICA-10. Достовірність відмінностей оцінювали за U-критерієм Манна-Уїтні.

#### **Результати та їх обговорення**

У новонароджених щурят у тканині ПЗ спостерігається достовірне зниження як первинних, так і, особливо, вторинних показників

ПОЛ відносно таких у тварин групи контролю: рівень ДК знижений на 16 %, МДА – на 25,2 %, а їхнє співвідношення підвищене на 10,1 % ( $p < 0,01$ ), таблиця. При цьому має місце збільшення активності СОД і каталази на 13,2 і 14,6 % відповідно. Співвідношення СОД/каталаза не відрізняється від нормативу, що відбиває адекватність зміни активності каталази збільшенню активності СОД, яка зумовлює достатній рівень дезактивації тої кількості  $H_2O_2$ , яка утворилася в результаті каталітичної активності СОД у реакції дисмутації супероксидних аніонних радикалів ( $O_2^-$ ). Такі показники ПОЛ і АОС свідчать про пренатальну стрес-індуковану активацію процесів ПОЛ і підвищення антиоксидантного потенціалу, що має важливе адаптаційне значення завдяки як цитопротекторному ефекту, так і закономірному пригніченню ПОЛ. Даний факт означає, що в щурят має місце стадія резистентності загального адаптаційного синдрому [15].

У 1-місячних щурят показники ПОЛ (ДК і МДА) у тканині ПЗ суттєво вищі за такі в новонароджених і значно менше відхиляються від нормативних (таблиця). Показник співвідношення ДК/МДА підвищений на 8,5 % ( $p < 0,01$ ), тобто, як і в новонароджених щурят, переважають рівні первинних продуктів ПОЛ (ДК) над такими вторинних продуктів (МДА). Рівні показників АОС трохи відрізняються від їхніх значень у новонароджених щурят. Якщо ступінь підвищення активності СОД такий самий, як у останніх, то активність каталази нижча на 21,3 % ( $p_n < 0,01$ ) і дорівнює 93,3 % від нормативу. Співвідношення СОД/каталаза підвищене на 21,4 % ( $p < 0,01$ ), що перевищує показник у новонароджених щурят на 22,1 % ( $p_n < 0,01$ ). Такі показники ПОЛ і АОС свідчать про те, що в 1-місячних щурят, як і в новонароджених, у ПЗ має місце активація процесів ПОЛ і підвищення антиоксидантного потенціалу, але, на відміну від новонароджених тварин, активність каталази знижена, тобто відбувається накопичення токсичного  $H_2O_2$ , що, як відомо, є небезпечним щодо ушкодження біомембран [16].

У сироватці крові 1-місячних щурят усі показники ПОЛ і АОС суттєво відрізняються від таких у тканині ПЗ (таблиця). Установлено збільшення рівнів ДК і МДА в сироватці крові на 36,6 і 41,3 % ( $p < 0,01$ ) відповідно, що в 1,3

Показники активності ПОЛ і АОС у тканині ПЗ і сироватці крові в щурят, які зазнали хронічного гестаційного стресу, % від нормативу ( $M \pm m$ )

Показник	Групи щурят				
	новонароджені	1-місячні		2-місячні	
	ПЗ (n=9)	ПЗ (n=13)	кров (n=15)	ПЗ (n=12)	кров (n=12)
ДК	83,99±0,50 <sup>#</sup>	101,77±0,55 $p_n < 0,01$	136,6±2,6 <sup>#</sup> $p_{ПЗ} < 0,01$	93,90±0,72 <sup>#</sup> $p_n, p_1 < 0,01$	219,3±1,7 <sup>#</sup> $p_p, p_{ПЗ} < 0,01$
ДК <sub>ПЗ</sub> /ДК <sub>С</sub>	–	72,77±1,09 <sup>#</sup>		43,46±0,16 <sup>#</sup> ( $p_1 < 0,05$ )	
МДА	74,8±1,7 <sup>#</sup>	93,90±1,41 <sup>#</sup> $p_n < 0,01$	141,3±2,4 <sup>#</sup> $p_{ПЗ} < 0,01$	75,40±1,95 <sup>#</sup> $p_1 < 0,01$	306,88±8,44 <sup>#</sup> $p_p, p_{ПЗ} < 0,01$
МДА <sub>ПЗ</sub> /МДА <sub>С</sub>	–	65,96±1,99 <sup>#</sup>		25,26±0,85 <sup>#</sup> ( $p_1 < 0,01$ )	
ДК/МДА	110,1±1,8 <sup>#</sup>	108,5±1,6 <sup>#</sup>	94,93±1,64 $p_{ПЗ} < 0,01$	130,1±3,2 <sup>#</sup> $p_n, p_1 < 0,01$	72,14±1,51 <sup>#</sup> $p_p, p_{ПЗ} < 0,01$
СОД	113,2±0,3 <sup>#</sup>	112,5±1,2 <sup>#</sup>	129,5±0,9 <sup>#</sup> $p_{ПЗ} < 0,01$	92,57±0,60 <sup>#</sup> $p_n, p_1 < 0,0$	117,83±1,26 <sup>**</sup> $p_p, p_{ПЗ} < 0,01$
СОД <sub>ПЗ</sub> /СОД <sub>С</sub>	–	87,32±1,04 <sup>#</sup>		80,10±1,14 <sup>#</sup> ( $p_1 < 0,01$ )	
Каталаза	114,6±0,6 <sup>#</sup>	93,30±1,05 <sup>#</sup> $p_n < 0,01$	112,8±0,9 <sup>#</sup> $p_{ПЗ} < 0,01$	104,9±1,3 <sup>*</sup> $p_n, p_1 < 0,01$	130,67±1,37 <sup>#</sup> $p_p, p_{ПЗ} < 0,01$
Каталаза <sub>ПЗ</sub> /каталаза <sub>С</sub>	–	82,82±1,42 <sup>#</sup>		81,83±1,24 <sup>#</sup> ( $p_1 > 0,01$ )	
СОД/каталаза	99,03±0,49	121,4±1,5 <sup>#</sup> $p_n < 0,01$	114,3±1,3 <sup>#</sup> $p_{ПЗ} < 0,01$	89,60±0,86 <sup>#</sup> $p_n, p_1 < 0,01$	90,43±0,68 <sup>#</sup> $p_p, p_1 < 0,01$ $p_{ПЗ} > 0,05$

Примітка. Різниця достовірна при порівнянні з показником: p – контролю (\* p<0,05; # p<0,01); p<sub>n</sub> – новонароджених щурят; p<sub>1</sub> – 1-місячних щурят; p<sub>ПЗ</sub> – у ПЗ.

(p<0,01) і 1,5 (p<0,01) разу перевищує їхні значення в тканині ПЗ. Даний факт підтверджується зниженням показників співвідношень вмісту ДК і МДА в тканині ПЗ і сироватці крові (ДК<sub>ПЗ</sub>/ДК<sub>С</sub> і МДА<sub>ПЗ</sub>/МДА<sub>С</sub>) відповідно на 27,23 % (p<0,01) і 34,9 % (p<0,01) в порівнянні з нормативними значеннями. За показником співвідношення ДК/МДА ступінь збільшення первинних і вторинних продуктів ПОЛ у сироватці крові однаковий. Рівні активності СОД і каталази збільшені відносно нормативу відповідно на 29,5 % (p<0,01) і 12,8 % (p<0,01), що перевищує рівень їхньої активності в ПЗ на 17,0 % (p<0,01) і 19,5 % (p<0,01). Відповідно показники співвідношення цих речовин у ПЗ і сироватці крові достовірно (p<0,01) знижені: СОД – на 12,7 % і каталази – на 17,2 %. Збільшення показника співвідношення СОД/каталаза на 14,3 % (p<0,01) свідчить про те, що в сироватці крові, як і в тканині ПЗ, має місце невідповідність низької активності каталази рівню активності СОД, яка спричиняє накопичення токсичного для клітин H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Таким чином, у 1-місячних щурят, що зазнали хронічного гестаційного стресу, спостерігається активація вільнорадикальних процесів, які є загальною ланкою стресорного

ураження організму та спричиняють напруження АОС. Це є проявом стадії резистентності загального адаптаційного синдрому. Проте невідповідність рівня активації АОС більш високому рівню активації ПОЛ може свідчити про наявність початкових ознак розвитку стадії дезадаптації (виснаження), що характеризується порушенням структури і функцій біологічних мембран. Показники ОАГ у тканині ПЗ також свідчать про наявність у тварин проявів стресу у вигляді загального адаптаційного синдрому в стадії резистентності, а нетотожність змін показників ПОЛ–АОС таким у сироватці крові є проявом органоспецифічних особливостей зміни ОАГ у ПЗ при стресорному ураженні організму тварин.

У 2-місячних щурят показники активності ПОЛ у тканині ПЗ достовірно нижчі за нормативні (рівень ДК знижений на 6,1 %, МДА – на 24,6 %) і показники у 1-місячних тварин (на 7,9 і 18,5 % відповідно рівні ДК і МДА, p<0,01), але на 9,9 % (p<0,01) і 0,6 % (p>0,05) відповідно вищі за такі в новонароджених. Збільшення співвідношення ДК/МДА (на 30,1 %; p<0,01) відбиває переважання кількості первинних продуктів ПОЛ над вторинними. Показники активності АОС, як і в 1-місячних щурят, зазнають різноспрямованих змін: ак-

тивність СОД знижена на 7,4 % ( $p < 0,01$ ), активність каталази підвищена на 5,1 % ( $p < 0,01$ ). Це зумовлює зниження співвідношення СОД/каталаза на 10,4 % ( $p < 0,01$ ). Такі зміни показників відбивають зменшення інтенсивності ПОЛ, але, зважаючи на підвищення антиоксидантної активності, свідчать про збереження розпочатого у пренатальному періоді розвитку щурят процесу ПОЛ, який є однією з ланок патогенезу ушкодження клітинних мембран за умов реалізації відповідної реакції організму на стрес. У цілому, як і в новонароджених та 1-місячних тварин, ОАГ у ПЗ 2-місячних щурят проявляється стадією резистентності стрес-індукованого загального адаптаційного синдрому.

У сироватці крові 2-місячних щурят усі показники ПОЛ і АОС достовірно відрізняються як від нормативних значень, так і від їхніх рівнів у 1-місячних щурят (таблиця). Відмічається значне підвищення активності ПОЛ: рівень ДК більш ніж у 2 рази ( $p < 0,01$ ) перевищує норматив і на 82,7 % ( $p < 0,01$ ) більший за цей показник у 1-місячних щурят; рівень МДА в 3 рази перевищує нормальні значення і більш ніж у 2 рази ( $p < 0,01$ ) – значення в 1-місячних щурят. Показник співвідношення СОД/каталаза знижений на 27,9 % ( $p < 0,01$ ), що на 22,8 % ( $p < 0,01$ ) менше за показник у 1-місячних щурят. Даний факт маніфестує переважне накопичення вторинних продуктів ПОЛ, тобто високий ступінь ендогенної інтоксикації внаслідок активації ПОЛ. Порівнявши показники ПОЛ у 2-місячних щурят у сироватці крові і тканині ПЗ, ми виявили суттєві відмінності, які полягають у значно більших рівнях ДК і МДА в сироватці крові (у 2,3 і 4 рази відповідно), таблиця. Отже, співвідношення цих показників у ПЗ і сироватці крові значно менше за норматив (ДК – на 56,5 %;  $p < 0,01$ , і МДА – на 74,7 %;  $p < 0,01$ ).

Рівень активності показників АОС у сироватці крові 2-місячних щурят, як і 1-місячних, підвищений відносно нормативних значень: активність СОД збільшена на 17,8 % ( $p < 0,01$ ), активність каталази – на 30,7 % ( $p < 0,01$ ). Однак при порівнянні цих показників у 1- і 2-місячних щурят виявлено відмінності вираженості їхнього відхилення від нормативу, отже, і характеру їхнього співвідношення: активність СОД менша на 11,7 % ( $p < 0,01$ ),

активність каталази більша на 17,9 % ( $p < 0,01$ ), а співвідношення СОД/каталаза менше на 23,9 % ( $p < 0,01$ ), що свідчить про достатню активність каталази для попередження накопичення токсичного для клітин  $H_2O_2$ . При порівнянні показників АОС у тканині ПЗ і сироватці крові встановлено достовірно більшу активність СОД і каталази в сироватці крові (на 25,2 і 25,8 % відповідно,  $p < 0,01$ ), що зумовило зниження показника  $СОД_{ПЗ}/СОД_C$  на 19,9 % ( $p < 0,01$ ) і каталаза<sub>ПЗ</sub>/каталаза<sub>C</sub> – на 18,2 % ( $p < 0,01$ ).

У цілому рівні показників ПОЛ–АОС у сироватці крові і тканині ПЗ дають підстави вважати, що реалізація відповідної реакції організму на пренатальний стрес привела до розвитку стадії резистентності загального адаптаційного синдрому. Разом з цим, можна зазначити наявність незбалансованості між інтенсивністю генерації продуктів ПОЛ і активністю АОС організму, що є передумовою перетворення стрес-реакції із ланки адаптації в ланку патогенезу з розвитком стану дезадаптації. Суттєва різниця зміни рівнів показників ОАГ у сироватці крові і тканині ПЗ маніфестує наявність органоспецифічних стрес-індукованих особливостей ОАГ у ПЗ, які можуть бути важливою ланкою патогенезу її ураження внаслідок перенесеного хронічного пренатального стресу.

### Висновки

1. Хронічний іммобілізаційний стрес вагітних щурів спричиняє розвиток порушень окислювально-антиоксидантного гомеостазу в сироватці крові і тканині підшлункової залози їх новонародженого, 1-місячного і 2-місячного потомства.

2. У щурят усіх вікових груп має місце підвищення активності ПОЛ, яке доцільно розцінювати як прояв стрес-індукованого загального адаптаційного синдрому, що характеризується порушенням стрес-реактивності нейроендокринної системи і порушеннями обміну речовин як у пре-, так і в постнатальному періоді розвитку.

3. Підвищення антиоксидантного потенціалу є адаптивною (стрес-лімітуючою) реакцією, що зменшує ступінь оксидативного стресу і перешкоджає прогресуванню ушкодження клітинних мембран. Рівень показників ПОЛ–АОС у підшлунковій залозі і сироватці крові відповідає обміну речовин, притаман-

ному стадії резистентності загального адаптаційного синдрому. Проте невідповідність рівня активації АОС більш високому рівню активації ПОЛ у сироватці крові може свідчити про наявність початкових ознак розвитку стадії дезадаптації (виснаження), що характеризується порушенням структури і функцій біологічних мембран.

4. Рівень показників ПОЛ–АОС суттєво перевищує такий у тканині підшлункової залози 1- і 2-місячних щурят. Даний факт свідчить, по-перше, про те, що вплив хронічного стресу на організм проявляється розвитком загального адаптаційного синдрому, і, по-друге, про наявність органоспецифічних стрес-індукованих особливостей окислювально-антиоксидантного гомеостазу в підшлунковій залозі. У такій ситуації визначення стану окислювально-антиоксидантного гомеостазу в підшлунковій залозі за показниками сироватки крові може призвести до помилкових висновків.

5. Стрес-індуковані порушення окислювально-антиоксидантного гомеостазу, спричи-

няючи ушкодження клітинних мембран і внутрішньоклітинних структур, можуть бути однією з важливих ланок патогенезу пренатального ушкодження підшлункової залози, потенційно небезпечного щодо розвитку в постнатальному періоді як її функціональних розладів, так і органічної патології.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Перспективність подальших досліджень з даної проблеми зумовлена недостатньою вивченістю широкого кола питань, що стосуються патогенезу ураження підшлункової залози в потомства щурів, які в період вагітності зазнали впливу хронічного іммобілізаційного стресу, значущості пренатальних змін у підшлунковій залозі щодо можливої загрози розвитку її хронічної патології в зрілому віці. З'ясування цих питань за допомогою експериментальних досліджень має важливе значення для поглиблення знань щодо механізмів ушкодження підшлункової залози при впливі стресу на дітей і дорослих, а отже, і вдосконалення методів його профілактики і лікування хворих.

#### **Список літератури**

1. *Тонкова-Ямпольская Р. В.* Состояние здоровья детей с учетом факторов анте- и постнатального риска / Р. В. Тонкова-Ямпольская // Рос. педиатр. журн. – 2002. – № 1. – С. 61–62.
2. Влияние антенатального иммобилизационного стресса на постнатальное развитие крыс / Е. Э. Хиразова, И. А. Суворова, М. В. Маслова [и др.] // Ломоносов : XV междунар. конференция студентов, аспирантов и молодых учёных (Москва, 8–11 апреля 2008 года) : материалы конф. – М., 2008. – С. 44.
3. Прогноз развития иммунных и психоэмоциональных расстройств у потомства матерей с психогенной травмой / Р. П. Огурцов, Т. В. Авалиани, Н. К. Белобокова [и др.] // Мед. иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3–5. – С. 210–213.
4. Effects of pre- and postnatal stimulation on developmental, emotional, and cognitive aspects in rodents: a review / P. Chapillon, V. Patin, V. Roy [et al.] // Dev. Psychobiol. – 2002. – Vol. 41, № 4. – P. 373–387.
5. *Курганова Л. Н.* Перекисное окисление липидов – возможный компонент быстрой реакции на стресс / Л. Н. Курганова // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2001. – № 3. – С. 74–76.
6. *Мещанинов В. Н.* Влияние нейромедиаторов на перекисное окисление липидов при иммобилизационном стресс-воздействии у крыс разного возраста / В. Н. Мещанинов, Д. Л. Щербаков // Казанский медицинский журнал. – 2015. – № 6, т. 96. – С. 843–846.
7. *Солин А. В.* Перекисное окисление липидов при иммобилизационном стрессе различной продолжительности / А. В. Солин, Ю. Д. Ляшев // Российский физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2013. – № 6. – С. 751–752.
8. *Мамонтова Е. В.* Влияние иммобилизационного стресса и  $\alpha$ -токоферола на процесс перекисного окисления липидов у молодых самцов белых мышей / Е. В. Мамонтова, Д. Л. Тёплый // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2. – С. 38–39.

9. Сравнительное изучение стресс-индуцированных свободнорадикальных реакций в лёгочной ткани, печени и сердце у разновозрастных белых крыс / А. С. Чумакова, Ю. В. Нестеров, Е. В. Курьянова, А. В. Трясучев // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 12, ч. 3. – С. 537–541.
10. *Нестеров Ю. В.* Перекисное окисление липидов в лёгочной ткани крыс разного возраста в условиях острого эмоционально-болевого стресса / Ю. В. Нестеров // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2003. – № 6. – С. 153–155.
11. Пат. 82414 Україна, МПК А61D 99/00, G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання хронічного іммобілізаційного стресу / Ніколаєва О. В., Ковальцова М. В., Євтушенко Т. Г. ; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u 2013 03868 ; заявл. 29.03.13 ; опубл. 25.07.13, Бюл. № 14.
12. *Стальная И. Д.* Методы определения некоторых продуктов перекисного окисления липидов в тканях животных / И. Д. Стальная // *Современные методы в биохимии* / [под ред. акад. В. Н. Ореховича]. – М. : Медицина, 1977. – С. 62–65.
13. *Костюк В. А.* Простой и чувствительный метод определения активности СОД, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалёва // *Вопросы медицинской химии*. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
14. *Дубинина Е. Е.* Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, Л. Ф. Ефимова, Л. Н. Сафронова // *Лаб. дело*. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
15. Влияние холодового стресса на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему тканей экспериментальных животных / Н. С. Шаповаленко, В. А. Доровских, Н. В. Коршунова [и др.] // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. – 2011. – Вып. 39. – С. 22–25.
16. *Владимиров Ю. А.* Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // *Соросовский образовательный журнал*. – 2000. – Т. 6, № 12. – С. 13–19.

## References

1. Tonkova-Yampolskaia R.V. (2002). Sostoianiiie zdorovia detei s uchetom faktorov ante- i postnatalnoho riska [The health status of children, taking into account the factors of ante- and postnatal risk]. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal – Russian Journal of Pediatrics*, № 1, pp. 61–62 [in Russian].
2. Khirazova Ye.E., Suvorova I.A., Maslova M.V., Trofimova L.K., Hraf A.V., Dunaieva T.Yu. et al. (2008). Vliianiiie antenatalnoho immobilizatsionnoho stressa na postnatalnoie razvitiie kryss [Effect of antenatal immobilization stress on the postnatal development of rats]. *Proceedings from Lomonosov: XV Mezhdunarodnaia konferentsiia studentov, aspirantov i molodykh uchenykh (8–11 apreliia 2008 hoda) – XV International Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists*. (Pp. 44). Moscow [in Russian].
3. Ohurtsov R.P., Avaliani T.V., Belobokova N.K., Puzyreva V.P., Tsikunov S.H. (2004). Prohnoz razvitiia immunnykh i psihoemotsionalnykh rasstroistv u potomstva materei s psihohennoi travmoi [Forecast of development of immune and psychoemotional disorders in offspring of mothers with psychogenic trauma]. *Meditinskaiia immunolohiia – Medical Immunology*, vol. 6, № 3–5, pp. 210–213 [in Russian].
4. Chapillon P., Patin V., Roy V., Vincent A., Caston J. (2002). Effects of pre- and postnatal stimulation on developmental, emotional, and cognitive aspects in rodents: a review. *Dev. Psychobiol.*, vol. 41, № 4, pp. 373–387.
5. Kurhanova L.N. (2001). Perekisnoie okisleniie lipidov – vozmozhnyi komponent bystroii reaktsii na stress [Lipid peroxidation is a possible component of a quick response to stress]. *Vestnik Nizhegorodskoho universiteta im. N.I. Lobachevskoho – Bulletin of Lobachevsky State University of Nizhnii Novgorod*, № 3, pp. 74–76 [in Russian].
6. Meshchaninov V.N., Shcherbakov D.L. (2015). Vliianiiie neiromediatorov na perekisnoie okisleniie lipidov pri immobilizatsionnom stress-vozdествii u kryss raznoho vozrasta [The effect of neurotransmitters on lipid peroxidation during immobilization stress effects in rats of different ages]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal – Kazan Medical Journal*, № 6, vol. 96, pp. 843–846 [in Russian].

7. Solin A.V., Liashev Yu.D. (2013). Perekisnoie okisleniie lipidov pri immobilizatsionnom stresse razlichnoi prodolzhitel'nosti [Lipid peroxidation under immobilization stress of various duration]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova – Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov*, № 6, pp. 751–752 [in Russian].

8. Mamontova Ye.V., Teplyi D.L. (2006). Vliianiie immobilizatsionnogo stressa i  $\alpha$ -tokoferola na protsess perekisnogo okisleniia lipidov u molodykh samtsov belykh myshei [The effect of immobilization stress and  $\alpha$ -tocopherol on the process of lipid peroxidation in young male white mice]. *Sovremennyye naukoiemkiiie tehnologii – Modern High Technologies*, № 2, pp. 38–39 [in Russian].

9. Chumakova A.S., Nesterov Yu.V., Kurianova Ye.V., Triasuchev A.V. (2014). Sravnitel'noie izucheniie stress-indutsirovannykh svobodnoradikalnykh reaktsii v lehochnoi tkani, pecheni i serdtse u raznovozrastnykh belykh kryss [A comparative study of stress-induced free radical reactions in the lung tissue, liver and heart in uneven white rats]. *Fundamentalnyie issledovaniia – Basic Research*, № 12, part 3, pp. 537–541 [in Russian].

10. Nesterov Yu.V. (2003). Perekisnoie okisleniie lipidov v lehochnoi tkani kryss raznogo vozrasta v usloviakh ostroho emotsionalno-bolevogo stressa [Lipid peroxidation in the lung tissue of rats of different ages under conditions of acute emotional-painful stress]. *Vestnik Orenburzhskogo gosudarstvennogo universiteta – Bulletin of the Orenburg State University*, № 6, pp. 153–155 [in Russian].

11. Nikolaieva O.V., Kovaltsova M.V., Yevtushenko T.H., applicant and patent holder Kharkiv National Medical University. (2013). *Patent 82414 Ukraina MPK A61D 99/00, G09V 23/28 (2006.01) Sposib modeliuvannia khronichnogo immobilizatsiinogo stresu [Patent 82414 Ukraine IPC A61D 99/00, G09V 23/28 (2006.01). Method for simulating chronic immobilization stress]*. № u 2013 03868, stated 29.03.13, posted 25.07.13, bulletin № 14 [in Ukrainian].

12. Stalnaia I.D. (1977). Metody opredeleniia nekotorykh produktov perekisnogo okisleniia lipidov v tkaniakh zhivotnykh [Methods for the determination of certain products of lipid peroxidation of lipids in animal tissues]. *Sovremennyye metody v biokhymii – Modern Methods in Biochemistry*. V.N. Orekhovich (Ed.). Moscow: Meditsina, pp. 62–65 [in Russian].

13. Kostiuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. (1990). Prostoi i chuvstvitel'nyi metod opredeleniia aktivnosti SOD, osnovannyi na reaktsii okisleniia kvvertsetina [A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the reaction of oxidation of quercetin]. *Voprosy meditsinskoi khimii – Questions of Medical Chemistry*, № 2, pp. 88–91 [in Russian].

14. Dubinina Ye.Ye., Yefimova L.F., Safronova L.N. (1988). Metody opredeleniia aktivnosti katalazy [Methods for determining the activity of catalase]. *Laboratornoie Delo – Laboratory Work*, № 8, pp. 16–19 [in Russian].

15. Shapovalenko N.S., Dorovskikh V.A., Korshunova N.V., Shtarberh M.A., Slastin S.S., Nevmyvako Ye.Ye. (2011). Vliianiie kholodovogo stressa na perekisnoie okisleniie lipidov i antioksidantnuu sistemuu tkanei eksperimentalnykh zhivotnykh [Effect of cold stress on lipid peroxidation and the antioxidant system of experimental animal tissues]. *Biulleten fiziologii i patologii dykhaniiia – Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*, issue 39, pp. 22–25 [in Russian].

16. Vladimirov Yu.A. (2000). Svobodnyie radikaly v biologicheskikh sistemakh [Free radicals in biological systems]. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal – Soros Educational Journal*, vol. 6, № 12, pp. 13–19 [in Russian].

**О.В. Николаева, В.А. Сиренко, Е.А. Павлова**

#### **СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫСЯТ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕСТАЦИОННЫЙ СТРЕСС**

Изучен окислительно-антиоксидантный гомеостаз (ОАГ) у 66 крыс популяции WAG/G Sto, определена активность перекисного окисления липидов (ПОЛ – диеновых конъюгат и малонового диальдегида) и антиоксидантной системы (АОС – супероксиддисмутазы и каталазы) в поджелудочной железе и сыворотке крови. Установлено, что у новорожденных, 1-месячных и 2-месячных крысят повышена активность ПОЛ и АОС. Уровни показателей ПОЛ–АОС в поджелудочной железе и сыворотке крови соответствуют обмену веществ, характерному для стадии

резистентности общего адаптационного синдрома. Значительная разница между высокими уровнями показателей ПОЛ–АОС в сыворотке крови и умеренным увеличением их в поджелудочной железе свидетельствует о наличии органоспецифических стресс-индуцированных особенностей окислительно-антиоксидантного гомеостаза в поджелудочной железе крысят. Полученные данные манифестируют значимость нарушений окислительно-антиоксидантного гомеостаза в патогенезе повреждения поджелудочной железы у крыс, которые перенесли хронический гестационный стресс.

**Ключевые слова:** окислительно-антиоксидантный гомеостаз, гестационный стресс, поджелудочная железа, потомство крыс.

**O.V. Nikolayeva, V.A. Sirenko, Ye.A. Pavlova**

**CONDITION OF OXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS IN THE PANCREAS AND THE BLOOD OF THE INFANT RATS WHICH RECEIVED THE CHRONIC GESTATIONAL STRESS**

The oxidative and antioxidant homeostasis were studied on 66 nonlinear white rats of WAG/G Sto and the activity of lipid peroxidation (LPO – diene conjugates and malonic dialdehyde) and antioxidant system (AOS – superoxide dismutase and catalase) determined in the tissue of the pancreas and in the blood serum. It is determined, that in 1-month-old and 2-month-old newborn infant rats, the activity of LPO and AOS is increased. The level of indicators of LPO–AOS in the pancreas and serum corresponds to the metabolism, which is characteristic for the resistance stage of general adaptation syndrome. The significant difference between the high level of indicators of LPO–AOS in the serum and moderate increase of them in the pancreas is indicates the presence of organ-specific stress-induced features of oxidative and antioxidant homeostasis in pancreas of rat. The obtained data manifest the significance of oxidative and antioxidant homeostasis disorders in the pathogenesis of pancreatic damage in rats, which received the chronic.

**Keywords:** oxidative and antioxidant homeostasis, gestational stress, pancreas, posterity of rats.

Надійшла 12.03.18

**Відомості про авторів**

*Ніколаєва Ольга Вікторівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(050)403-66-50.

E-mail: nikolayevaov@gmail.com.

*Сіренко Віктор Анатолійович* – аспірант кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(050)634-29-88.

E-mail: 934136@gmail.com.

*Павлова Олена Олексіївна* – доктор медичних наук, професор кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел. +38(067)799-28-84.

E-mail: yealpavlova@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-0570-3931.