

**УДК 577.112.4:598/599**

## **ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС**

*Никольская В.А.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: victoria\_nikol@crimea.edu*

При экспериментальной гиперинсулинемии наблюдается достоверное изменение содержания молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс. Установлено, что повторное воздействие экспериментальной гиперинсулинемии не оказывает влияния на изученный показатель.

**Ключевые слова:** гиперинсулинемия, сыворотка крови, молекулы средней массы.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Установление последовательности и направления реализации функционального ответа организма на воздействие факторов эндогенного или экзогенного характера имеет большое значение для изучения механизмов, лежащих в основе поддержания гомеостаза.

Изучение гиперинсулинемического состояния, вызванного различными причинами [1–12], является актуальной задачей, решение которой позволит предупредить развитие клинических признаков многих заболеваний. Поскольку инсулиновый шок является стрессовым состоянием для организма, способным стать причиной возникновения стадии аутоагрессии эндотоксикоза [13–19], то, несомненно, вызывает интерес оценка состояния уровня молекул средней массы, характеризующей развитие данного процесса.

В связи с этим, целью работы явилось изучение изменения уровня молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс, подвергшихся воздействию экспериментальной гиперинсулинемии.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Материалом для исследований служила сыворотка крови лабораторных крыс у которых вызывали инсулиновый шок. Экспериментальная часть работы выполнена на взрослых белых крысах-самцах линии Вистар массой 180 – 220 грамм (n = 60), полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. Ст. Н. Каразина. Все животные были разделены на следующие группы: интактная группа; группа у которой была выражена гиперинсулинемия; группа, у которой состояние гиперинсулинемии

вызывалось однократно и купировалось глюкозой и группа, подвергшаяся двукратному последовательному введению в инсулиновый шок с последующим выведением из него. Лабораторным крысам первой экспериментальной группы натошак подкожно вводили по 3,5 Ед инсулина и фиксировали появление судорог, развитие гипогликемической комы. Животным второй группы для купирования комы вводили по 3,5 мл 20% раствора глюкозы и регистрировали исчезновение признаков гиперинсулинемии. Следующую группу лабораторных крыс подвергали двукратному воздействию инсулинового шока с последующим его иннактивированием. Контрольные животные получали в таком же объеме физиологический раствор. После проведения эксперимента наркотизированным животным для последующего этапа эксперимента с использованием сыворотки крови проводили надсечение *A. carotis communis*. Для получения сыворотки антикоагулянт не добавляли, кровь центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин на клинической центрифуге типа ОПН-3 через 20 мин после забора крови. Полученную сыворотку переносили в центрифужную пробирку и вновь центрифугировали в течение 10 мин, затем разливали в несколько пробирок для выполнения отдельных исследований.

Содержание молекул средней массы в сыворотке крови определяли по методу Н.И. Габриелян и др. [20].

Оценка достоверности различий между данными, полученными в результате исследования, проводилась с использованием *t*-критерия Стьюдента. Графическое оформление полученных в работе данных было проведено с использованием программы Microsoft Excel [21, 22].

Эксперимент проводился с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986) и Постановления первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные в результате проведения исследования данные указывают на то, что в состоянии выраженной гиперинсулинемии в сыворотке крови лабораторных крыс наблюдается достоверное повышение до 30% уровня регистрируемых молекул средней массы по сравнению с показателем интактной группы (рис. 1).

Не вызывает сомнения тот факт, что эффективность коррекции изменений, возникших на различных уровнях организма, повышается с увеличением компонентов системы регуляции. Одной из стратегий механизма регуляции является «включение» определенных функций в случае возникновения необходимости в них; при таком подходе возникает необходимость в системах детекции сигналов и регуляции метаболизма, обеспечивающих максимально быстрое «включение» соответствующих метаболических путей в ответ на изменение. Если такие системы были бы слишком сложными, то необходимо бы расходовать много ресурсов на поддержание соответствующего генетического аппарата, экспрессию необходимых регуляторных белков и т.д. Поскольку основную функциональную нагрузку при изменении метаболизма несут протеины непосредственно или опосредованно, то,

возможно, что проявление повышения уровня молекул средней массы, основной пул которых составляют соединения пептидной природы, при гиперинсулинемии является одним из звеньев общих биохимических механизмов сигнальной системы регуляции жизнедеятельности в ответ на стрессовое воздействие инсулинового шока. Литературные данные свидетельствуют о широком диапазоне биологической активности данных соединений, и регуляторной в том числе [13, 23].

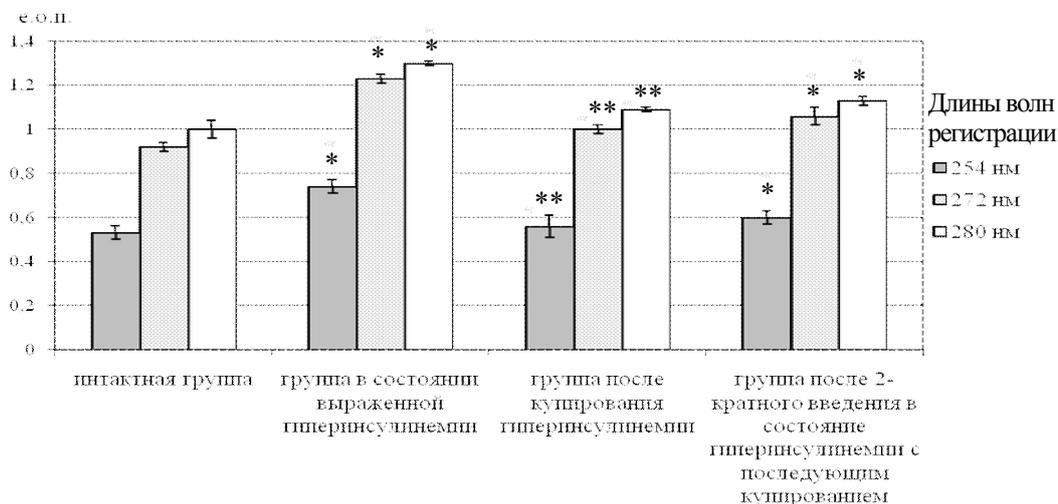


Рис. 1. Изменения уровня молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс интактной и трех экспериментальных групп ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ).

Примечание: \* – достоверность различий показателя в сравнении с интактной группой ( $p < 0,05$ ); \*\* – достоверность различий показателя двух экспериментальных групп ( $p < 0,05$ ).

После купирования инсулинового шока (рис. 1) в сыворотке крови лабораторных крыс исследуемый показатель достоверно снижается относительно содержания молекул средней массы животных экспериментальной группы в состоянии выраженной гиперинсулинемии. Не исключена возможность агрегирования молекул средней массы, что впоследствии могло привести к уменьшению уровня регистрации данных соединений.

Следует отметить, что двукратное последовательное введение лабораторных крыс в состояние выраженной гиперинсулинемии с последующим ее купированием (рис. 1) не оказывает достоверного влияния на уровень молекул средней массы в сыворотке крови относительно данного показателя животных экспериментальной группы с однократным воздействием инсулинового шока и выведением из него.

Полученные в экспериментальной работе результаты могут быть использованы в качестве одного из компонентов методологического подхода, который позволит комплексно оценить состояние выраженности гиперинсулинемии с целью ее дальнейшего устранения.

## ВЫВОДЫ

1. Экспериментальная гиперинсулинемия повышает уровень молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс в среднем до 30% по сравнению с интактной группой. После купирования инсулинового шока наблюдается снижение данного показателя у лабораторных животных по сравнению с группой в состоянии выраженной гиперинсулинемии.
2. Двукратное последовательное введение лабораторных животных в состояние гиперинсулинемии с последующим ее купированием не приводит к повышению содержания регистрируемых молекул средней массы по сравнению с показателем экспериментальной группы крыс, подвергшихся однократному воздействию инсулинового шока с последующим выведением из него.

## Список литературы

1. Архипов В.Ф. Особенности раннего послеоперационного периода у больных органическим гиперинсулинизмом / В.Ф. Архипов // Вестник хирургии. – 1996. – Том 155, №2. – С. 29–32.
2. Ogilvy–Suart A. Hypoglycemia, management of hyperinsulinism / A. Ogilvy–Suart, P. Midgley // Practical Neonatal Endocrinology. – 2006. – P. 7–27.
3. Диагностика и лечение органического гиперинсулинизма / А.В. Егоров, Н.М. Кузин, С.А. Кондрашин [и др.] // Хирургия. – 1999. – №12. – С. 21–26.
4. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом / [А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская, С. Н. Ткач и др.] – К.: Здоровье, 2000. – 248 с.
5. Гиперинсулинемия и инсулинрезистентность у женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде / [Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева и др.] // Клиническая медицина. – 2006. – №5. – С. 65–68.
6. Кузин Н.М. Органический гиперинсулинизм / Н.М. Кузин, А.В. Егоров, М.Г. Лакреева, Л.Е. Гуревич // Клиническая медицина. – 1998. – №4. – С. 7–11.
7. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic me / B. Balkou, M. Shipley, R.J. Jarrett [et al.] // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21. – P. 360–367.
8. Barrett Connor E.M. Does hyperglycemia really cause coronary heart disease? / E.M. Barrett Connor // Diabetes Care. – 1997. – Vol. 20. – P. 1620–1623.
9. Butler W.J. Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh Study. Long-term effect of diabetes mellitus, glucose tolerance and other risk factors / W.J. Butler, L.D. Ostrander, W.J. Carman, D.E. Lamphiear // Am. J. Epidemiol. – 1985. – Vol. 121. – P. 541–547.
10. Loren Cordain. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just syndrome X / Cordain Loren, R. Michael Eades, D. Mary Eades // Comparative biochemistry and physiology part. – USA. – 2003. – P. 95–112.
11. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in pathogenesis of hypertension and atherosclerosis / J.R. Sowers, P.R. Standley, J.L. Ram [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1993. – Vol. 6. – P. 260–270.
12. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией / М.Н. Мамедов, Н.В. Перова, В.А. Метельская [и др.] // Кардиология. – 1997. – № 12. – С. 37–41.
13. Калуев А.В. Выполняют ли регуляторную роль в клетке взаимодействия АФК с ДНК? / А.В. Калуев // Український біохімічний журнал. – 1999. – Т. 71, Вып. 2. – С. 104–108.
14. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. – М.: МАИК, 2001. – 343 с.
15. Зайцев В.Г. Активные формы кислорода (синопсис) / В.Г. Зайцев // Успехи современной биологии. – 2004. – Вып. 2. – С. 69–75.
16. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В.И. Кулинский // Соросовский Образовательный Журнал. – 1999. – № 1. – С. 2–7.

17. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло / В.П. Скулачев // Соросовский Образовательный Журнал. – 1996. № 3. – С. 4–10.
18. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие / В.В. Соколовский // Вопр. мед. химии. – 1988. – № 34 (6). – С. 2–11.
19. Свободные радикалы в живых системах / [Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев А.И. и др.] // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. – 1991. – Т. 29. – С. 3–15.
20. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод. рекоменд. / [Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев и др.] – М.: Медицина, 1985. – 18 с.
21. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере для профессионалов / Боровиков В. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
22. Новиков Д.А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д.А. Новиков, В.В. Новочадов – Волгоград: Изд-во Волга, 2005. – 84 с.
23. Абакумова Ю.В. Свободнорадикальное окисление при атеросклерозе как патогенный фактор / Ю.В. Абакумова, Н.А. Ардаматский // Медико-биологический вестник им. Я.Д. Витебского. – 1996. – Т. 21, Вып. 2. – С. 15–21.

**Нікольська В.О. Вплив експериментальної гіперінсулінемії на рівень молекул середньої маси в сироватці крові лабораторних щурів / В.О. Нікольська // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 172-176.**

При експериментальній гіперінсулінемії спостерігається достовірна зміна вмісту молекул середньої маси в сироватці крові лабораторних щурів. Встановлено, що повторна дія експериментальної гіперінсулінемії не робить впливу на вивчений показник.

**Ключові слова:** гіперінсулінемія, сироватка крові, молекули середньої маси.

**Nikolskaya V.A. Influence of experimental hyperinsulinemia is on the level of molecules of middle mass in the whey of blood of laboratory rats / V.A. Nikolskaya // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 172-176.**

In experimental hyperinsulinemia observed reliable change level of molecules of average weight in the serum of laboratory rats. It is establish that the repeated action of experimental hyperinsulinemia does not have influence on the studied index.

**Keywords:** hyperinsulinemia, blood serum, middle molecules.

*Поступила в редакцію 16.02.2012 г.*