
ПРИРОДНЫЕ РЕСУРСЫ И ОХРАНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ БЕЛОРУССКОГО ПООЗЕРЬЯ

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

*О.М. Балаева-Тихомирова, А.А. Чиркин
Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова*

Метаболический синдром (МС) развивается чаще всего в среднем периоде жизни человека и является одной из ведущих причин случаев внезапной смерти в состоянии видимого здоровья. Биохимические механизмы развития МС относятся к биологическим проблемам нарушений обмена веществ, связанных с общими негативными явлениями урбанизации общества, нарушениями экологического состояния среды обитания живых организмов и пренебрежительным отношением к соблюдению принципов здорового образа жизни. К минимальному перечню рутинных признаков метаболического синдрома у человека относят: повышенные массу тела, артериальное давление, содержание в крови глюкозы и триглицеридов и сниженное содержание липопротеинов высокой плотности. Экспериментальное моделирование МС осуществляют на животных с определенными генетическими дефектами, например, на крысах Zucker с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, спонтанно-гипертензивных крысах с ожирением, мышцах db/db, а также на животных, подвергающихся действию неблагоприятных экологических факторов или низкобелковых и высокожировых диет [1].

Целью работы было выявление особенностей гормонально-метаболических взаимосвязей при развитии инсулинорезистентности и развитие методов моделирования МС. Объектами исследования были сыворотка крови ликвидаторов аварии на ЧАЭС и воинов-интернационалистов, крысы-самки линии Вистар (Wistar), легочные пресноводные моллюски. Предметом исследования были биорегуляторы, связанные с развитием инсулинорезистентности – инсулин, проинсулин, С-пептид, лептин, адипонектин, фактор некроза опухоли- α (TNF- α), кортизол, кортикостерон, трийодтиронин; показатели метаболизма сыворотки крови, гемолимфы, печени и гепатопанкреаса; биохимические коэффициенты, количественно характеризующие гормонально-метаболические взаимоотношения; корректирующее действие экстракта куколок экстракта куколок китайского дубового шелкопряда (ЭКДШ) при развитии инсулинорезистентности.

Материал и методы. Методы включали определение биохимических показателей сыворотки крови людей, печени и сыворотки крови подопытных лабораторных крыс и биохимические показатели гемолимфы и гепатопанкреаса двух видов легочных пресноводных моллюсков, отличающихся по типу транспорта кислорода. Для количественной характеристики гормонально-метаболических отношений были проанализированы девять коэффициентов, включающих биохимические показатели, имеющие отношение к развитию МС: коэффициент 1 – глюкоза/ХС ЛПВП; коэффициент 2 – лептин/кортизол; коэффициент 3 – (лептин \times ХС ЛПНП)/(кортизол \times ХС ЛПВП); коэффициент 4 – (лептин \times глюкоза)/(кортизол \times ХС ЛПВП); коэффициент 5 – ОХС – ХС ЛПОНП/ ОХС; коэффициент 6 – ОХС - ХСЛПВП /ХС ЛПВП; коэффициент 7 – критерий Нота – [инсулин натощак (пмоль/л) \times глюкоза натощак (ммоль/л)/405]; коэффициент 8 – (проинсулин/инсулин) \times 100; коэффициент 9 – (Т₃/кортизол) \times 100. Моделирование инсулинорезистентности проводили содержанием крыс на высокожировой диете по Либери-Де Карли в течение 2-х и 3-х месяцев. ЭКДШ вводили внутривенно-

дочно через зонд ежедневно в течение последнего месяца ВЖД в дозах 7 и 70 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела. Йодный дефицит моделировали содержанием животных на низкоiodной диете в течение 12 недель. ЭКДШ (7 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела) и 1 суточную дозу йода (7 мкг йодида/100 г массы тела) вводили внутривентрикулярно через зонд ежедневно в течение 4 недель. Для оценки влияния ЭКДШ на секрецию кортикостерона препарат вводился однократно внутривентрикулярно в дозе 7 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела. Алиментарную гиперхолестеролемию (ГХ) моделировали внутривентрикулярным введением через зонд ХС в дозе 40 мг/кг и эргокальциферола 350000 Ед/кг в подсолнечном масле в течение 10 суток. ЭКДШ вводили внутривентрикулярно через зонд ежедневно в дозах 7 и 70 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела в течение последних 5 суток эксперимента. Эколого-биохимическая часть исследования включала биохимический анализ гемолимфы и гепатопанкреаса легочных пресноводных моллюсков двух видов *Lymnaea stagnalis* (прудовик, переносчик кислорода медь содержащий гемоцианин) и *Planorbarius corneus* (роговая катушка, переносчик кислорода железосодержащий гемоглобин). Для обоснования использования этих животных проводили анализ молекулярно-структурной гомологии белков моллюсков (*Biomphalaria glabrata*), крысы и человека по следующему алгоритму: поиск и отбор нуклеотидных последовательностей, кодирующих белки человека, осуществлялся на сервере <https://www.ensembl.org>; поиск гомологичных последовательностей для моллюска осуществлялся на сервере <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> при помощи ресурса BLAST; описание белков для человека было взято с ресурса <https://www.uniprot.org>; парное выравнивание и сравнение последовательностей человека и моллюсков выполнено в программе MEGA 5.2.; построение 3D-структур ферментов для моллюсков осуществлялось на сервере <https://swissmodel.expasy.org> по шаблону 3D-структуры ферментов человека, найденных в банке данных трёхмерных структур белков и нуклеиновых кислот <http://www.rcsb.org>. В работе использован следующий алгоритм: поиск нуклеотидной последовательности → построение аминокислотных последовательностей сравниваемых белков → их парное выравнивание и оценка степени гомологии первичных структур NS (нуклеотидные последовательности) AAS (аминокислотные последовательности) → оценка третичных структур по архитектуре молекул и их доменной организации.

Результаты и их обсуждение. Обнаружены 2 типа нарушений обмена углеводов и липидов у обследованных групп мужчин:

1) у воинов-интернационалистов выявлен комплекс гормонально-метаболических нарушений, имеющих признаки развивающегося метаболического синдрома и поражения печени на фоне нормального или повышенного содержания антиатерогенных липопротеинов и увеличенной концентрации лептина, проинсулина, инсулина и С-пептида;

2) у ликвидаторов найдены нарушения по типу развившегося метаболического синдрома с нарушениями транспорта липидов по атерогенному типу на фоне повышения концентраций лептина, проинсулина и инсулина. Данные изменения сохраняются при уменьшении концентрации трийодтиронина и повышении концентрации кортизола в сыворотке крови. Наиболее значимыми для оценки инсулинорезистентности у воинов-интернационалистов является увеличение значения критерия Нома, соотношений лептина, кортизола и холестерина липопротеинов сыворотки крови; у ликвидаторов аварии на ЧАЭС дополнительно к перечисленным, выявляются изменения соотношений показателей сыворотки крови, характеризующих развитие изменений атерогенного характера.

Высокожировая диета у крыс в течение 3-х месяцев вызывает развитие инсулинорезистентности, которая характеризуется увеличением критерия Нома в 2,1 раза, индекса массы тела на 111%, концентрации глюкозы на 25,8%, инсулина на 87%, фактора некроза опухоли- α в 7,2 раза, кортикостерона в 1,5 раза и снижением концентрации

адипонектина в 1,2 раза. Гипергликемия обусловлена изменением метаболизма глюкозы в печени: активацией гликогенолиза, снижением активности гликолиза и окислительной ветви пентозофосфатного пути на фоне активации глюконеогенеза и неокислительной ветви пентозофосфатного пути. Инсулинорезистентность в эксперименте сопровождается развитием стеатогепатоза (увеличение содержания в печени триацилглицеролов в 3,0 раза и холестерина в 3,2 раза), атерогенными сдвигами сыворотки крови (увеличение концентрации общего холестерина в 1,4 раза, триацилглицеролов – в 1,4 раза и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности в 1,2 раза в сыворотке крови) в условиях активации свободно-радикального окисления (увеличение содержания ТБК-реагирующих субстанций в 1,9 раз и снижение уровня восстановленного глутатиона в печени в 4,4 раза). Гормонально-метаболические коэффициенты при высокожировой диете подобны таковым у ликвидаторов.

Одномесечное введение водного экстракта куколок шелкопряда в процессе воспроизведения инсулинорезистентности уменьшает величину критерия Нома на 34,6%, массу тела на 33,2%, концентрацию глюкозы на 12%, инсулина на 26,9%, кортикостерона на 35,7%, ТБК-реагирующих субстанций – на 106%, увеличивает уровень восстановленного глутатиона на 20,8% и нормализует показатели транспорта липидов в сыворотке крови. В ткани печени экстракт предотвращает активацию гликогенолиза и глюконеогенеза, подавление гликолиза, способствует нормализации активности ферментов пентозофосфатного пути и величины коэффициентов гормонально-метаболических взаимосвязей. Экстракт куколок китайского дубового шелкопряда не влияет на содержание кортикостерона в надпочечниках и сыворотке крови крыс. Экстракт снижает концентрацию глюкозы и увеличивает концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови на фоне уменьшения содержания ТБК-реактивных субстанций в печени крыс, содержащихся на низкокалорийной диете. При алиментарной гиперхолестеролемии у крыс выявлены метаболические нарушения, характерные для развивающейся инсулинорезистентности (гипергликемия, гипертриацилглицеролемиа и снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности) в сочетании с проявлениями окислительного стресса (повышение содержания ТБК-реагирующих субстанций и снижение содержания восстановленного глутатиона). Экстракт куколок китайского дубового шелкопряда нормализует уровни глюкозы, холестерина, триацилглицеролов, холестерина липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови, ТБК-реагирующих субстанций и восстановленного глутатиона в печени.

Тип транспорта кислорода не оказывает влияния на особенности изменений уровней общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности в гемолимфе моллюсков, при этом определяет видовые особенности транспорта триглицеридов и глюкозы в гемолимфе моллюсков. В гемолимфе моллюсков, обитающих в разных озерах, удается выявить по 2-3 биохимических признака метаболического синдрома у человека. Использование моллюсков для моделирования допустимо по этическим и экономическим причинам. Сравнительный биоинформатический анализ показал, что гомология ферментов нерегулируемого протеолиза составила 66,8% / 61,9% (в числителе по нуклеотидным последовательностям, в знаменателе по аминокислотным последовательностям); ферментов регулируемого протеолиза 73,1% / 64,7%; убиквитинподобных модификаторов 80,5% / 66,6%; внеклеточных ферментов 71,6% / 37,2%; внутриклеточных ферментов 67,8% / 45,2%. Лизосомальные ферменты имели гомологию от 38 до 70%. Гомология ферментов по классам: оксидоредуктазы 51,2% / 51,0%; трансферазы 54,4% / 57,4%; гидролазы 48,0% / 50,1%; лиазы 35,7% / 35,1%.

Заключение. Таким образом, выявлен средний уровень гомологии ферментов человека и легочного пресноводного моллюска. Следовательно, легочные пресноводные моллюски возможно использовать как тест-организмы для изучения транспорта липидов и глюкозы между тканями организма и моделирования метаболического синдрома.

1. Чиркин, А.А. Моделирование биохимических признаков сахарного диабета у легочных пресноводных моллюсков / А.А. Чиркин [и др.] // Новости медико-биологических наук, 2016. – том. 14, №3. – С. 28-32.

2. Чиркин, А.А. Молекулярно-структурная гомология протеолитических ферментов: монография / А.А. Чиркин, О.М. Балаева-Тихомирова. – Чебоксары: Издательский дом «Среда», 2022 – 124 с.

ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ СДВИГИ В ЧИСЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ

М.Ю. Бобрик
Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова

Численность населения – один из важнейших демографических показателей, отражающих естественное и механическое движение населения конкретной территории.

В последние десятилетия и Республика Беларусь, и ее регионы характеризовались различными трендами в динамике данного показателя.

Цель: выявить географические сдвиги, происшедшие за 5 лет (2018 – 2023 годы) в размещении населения Витебской области на уровне административно-территориальных единиц (АТЕ).

Материал и методы. Источниками информации послужили статистические материалы Национального статистического комитета Республики Беларусь. Были использованы следующие методы: математико-статистический, сравнения, анализа, обобщения. Основной показатель для анализа – численность населения на начало года.

Результаты и их обсуждение. С 01.01.2018 по 01.01.2023 численность населения Витебской области уменьшилась на 5,4%: с 1 153 974 до 1 091 948 человек (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика численности населения Витебской области, чел., %

АТЕ	Численность населения на 01.01, чел.		Процент уменьшения численности населения 2023/2018	Доля АТЕ в численности населения области, %		Изменение доли в населении области, % 2023/2022
	2018 г.	2023 г.		2018 г.	2023 г.	
Витебская область	1 153 974	1 091 948	-5,4	100,00	100,00	-
г. Витебск	366 428	359 148	-2,0	31,75	32,89	1,14
г. Новополоцк	100 338	96 320	-4,0	8,69	8,82	0,13
Бешенковичский район	15 080	13 653	-9,5	1,31	1,25	-0,06
Браславский район	25 158	23 428	-6,9	2,18	2,15	-0,03
Верхнедвинский район	21 108	19 032	-9,8	1,83	1,74	-0,09
Витебский район	36 413	34 478	-5,3	3,15	3,16	0,01
Глубокский район	35 591	33 627	-5,5	3,08	3,08	0,00
Городокский район	22 720	20 769	-8,6	1,97	1,90	-0,07
Докшицкий район	23 093	21 003	-9,1	2,00	1,92	-0,08
Дубровенский район	14 872	13 386	-10,0	1,29	1,23	-0,06
Лепельский район	32 508	30 737	-5,4	2,82	2,82	0,00
Лиозненский район	16 534	15 022	-9,1	1,43	1,38	-0,05
Миорский район	20 263	17 961	-11,4	1,76	1,64	-0,12
Оршанский район	151 051	142 331	-5,8	13,09	13,04	-0,05
Полоцкий район	104 661	100 316	-4,2	9,07	9,19	0,12
Поставский район	35 403	32 402	-8,5	3,07	2,97	-0,10