KAPITEL 1 / *CHAPTER 1* [1]
TO THE QUESTION OF THE LINKS OF DISINTEGRATION OF METABOLIC PROCESSES IN TISSUES OF ORGANS OF DIFFERENT PHYSIOLOGICAL SYSTEMS UNDER STRESS

DOI: 10.30890/2709-2313.2023-21-02-009

Вступ

Вивчення метаболізму та його регулювання в тканинах кістково-суглобової та серцево-судинної систем за різних варіантах стресу призводить до розуміння біологічних явищ, що в них відбуваються, та механізмів виникнення дистрофічно-деструктивних змін в тканинах органів, що відносяться до різних фізіологічних систем [9].

Вже кілька десятиліть дослідники відзначають поєднання кількох захворювань в одному організмі [15], в тому числі захворювань кістково-суглобової та серцево-судинної системи, остеохондрозу хребта (ОХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) й гострого інфаркта міокарду (ГІМ). Їх відносять до стресогенних захворювань [18]. Як виявлено, коригуючи окремі показники метаболізму, можна вплинути на рівень інших, стан яких невідомий. Оскільки в даний час складно виділити одну найбільш суттєву біосистему, декомпенсація якої при екстремальних станах визначає виникнення дистрофічно-деструктивних змін у тканинах, виникає необхідність комплексного вивчення в них основних типів метаболізму [14]. Уявлення про загальний адаптаційний синдром Г. Сел'є передбачає наявність трьох стадій реакцій адаптації до будь-якого стресового впливу в кожній системі- стадія тривоги, стадія резистентності, стадія виснаження (на рівні якої може виникати патологія) [19] . Теорія Г. Сел'є передбачає інтеграцію процесів в усіх системах організму, яка може порушуватися на стадії виснаження. Дані літератури дають підставу для припущення про те, що основою виникнення структурно-метаболічних ушкоджень у тканинах кожної із систем при стресі є дезінтеграція біохімічних процесів не тільки в окремій тканині, а й між тканинами, що входять до складу органів різних фізіологічних систем, а, можливо, і "конкурентні" відносини між ними за окремі метаболіти в умовах гіпоксії та ішемії [16]. Оскільки більшість захворювань і стресові стани супроводжуються ішемією й порушенням кровообігу, сполучення остеохондрозу із ІХС та ГІМ розглядається

[1] **Authors:** *Knyazyeva M.V., Prokopyuk O.V.*

дослідниками переважно в одному напрямку: зміна роботи серця та судин - порушення регіонарного кровообігу -дистрофічний процес у хребті [12]. При цьому порушення в кістках кістяка, що здаються суто локальними, можуть бути однією з причин різних розладів в метаболізмі тканин внутрішніх органів. Важливим є вивчення вуглеводного та ліпідного метаболізму, оскільки стосується виявлення енергетичних аспектів взаємозв'язку тканин кістково-суглобової та серцево-судинної систем за стресу [17].

Одним із видів стресу, що найчастіше зустрічається в ортопедичній і кардіологічній клініці, є гіпокінезія (обмеження рухової активності) [10;11]. Вихід із тривалого гіпокінетичного стану (реадаптацію) теж можна розглядати як прояв нового стресового стану, оскільки навіть звичайне навантаження для ослабленого організму може призвести до патологічних змін у тканинах. Відомо, що виникнення патологічних змін в різних фізіологічних системах за стресу частішає з віком [12].

1.1. Проблема міжорганної кооперації та дезінтеграції у вирішенні енергетичних завдань на рівні цілісного організму

Біологічний стрес, за Г. Сел'є, тісно пов'язаний із споживанням енергії. Весь енергетичний метаболізм порівнюються з "гойдалками", де зліт глікогенного депо супроводжується падінням жирового, і навпаки [6,7]. В органах з високою функціональною спеціалізацією при дії екстремальних факторів енергетичний обмін змінюється по-різному [9]. Тому важливе значення набуває проблема міжорганної кооперації та дезінтеграції у вирішенні енергетичних завдань на рівні цілісного організму.

Так, відомо, що мозок переважно окислює вуглеводи і стоїть на першому місці серед інших органів споживання глюкози, що м'язи активно окислюють як глюкозу, так і вільні жирні кислоти, що в кістках 75% глюкози піддається анаеробному гліколізу навіть у присутності кисню, а особливості використання ліпідів у теплопродукції не встановлено [5;8].

Вміст глікогену неоднаковий в окремих органах і тканинах. У печінці-органі, найбагатшому вуглеводами, вміст глікогену не перевищує 5%, у м'язах - його значно менше, а в кістковій тканині глікоген складає всього 5-8 мг на 100г тканини. Він є резервним полісахаридом (депо глюкози), необхідним для

мінералізації кісток [7; 21]. Піруват, що утворюється з глюкози в аеробному гліколізі, може обмінюватися різними метаболічними шляхами, що призводять до утворення глюкози, ліпідів, білків й до продукції енергії. В анаеробних умовах кінцевим продуктом гліколізу є лактат. Рівень лактату в плазмі крові- результат двох протилежних процесів- утворення і використання, що перебігають у різних тканинах. Скелетні м'язи, шкіра, мозок, еритроцити- джерела лактату в організмі. Використовується лактат, головним чином, печінкою, нирками, серцевим м'язом. Цей субстрат є попередником для утворення глюкози та амінкислот [3;7]. В кістковій та хрящовій тканинах молочна кислота знаходиться у двох формах- розчинній (виконує ті ж функції, що у м'яких тканинах), й нерозчинній (що входить до мінерального компонента, бере участь в резорбції). При вивченні процесу глюконеогенезу було виявлено, що лактат вдвічі більше включався в синтез глюкози, ніж піруват у зв'язку зі споживанням НАД-коферментів. Лактат є своєрідним резервом пірувату [3;9]. Швидкість і спрямованість ЛДГ-реакції можуть бути показниками співвідношення між інтенсивністю гліколізу й швидкістю використання пірувату в циклі трикарбонових кислот (ЦТК), реакціях глюконеогенезу, а легка її оборотність в сполученні з високою швидкістю дозволяє розглядати взаємоперетворення пірувату і лактату як одне з проявлень інтеграції метаболізму в різних тканинах.

Особливо важливу роль в організмі з точки зору міжорганної кооперації відіграє печінка, що синтезує «на експорт» білки крові, холестерин, фосфоліпіди. В ній знешкоджуються продукти обміну, відбувається обмін ксенобіотиків [6;7]. Питання ж про роль кістково-суглобової системи в міжорганній кооперації залишається відкритим.

Відомо, що при дії на організм екстремальних факторів кількість роботи, що в ньому проводиться, підвищується, і на стадії резистентності відбувається інгібування вуглеводного обміну на рівні гліколізу та глікогенолізу, що компенсується за рахунок окиснення жирів. Вони транспортуються у вигляді вільних жирних кислот (ВЖК), тригліцеридів (ТГ) і ліпопротеїнів (ЛП). Порушення обміну ліпідів спостерігається при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ). Особливий інтерес становлять холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), фосфоліпіди (ФЛ). ТГ є формою зберігання та транспортування жирних кислот, володіють найбільшим з усіх харчових речовин запасом енергії, можуть відкладатися в жировій тканині як енергетичний резервний матеріал. Жирні кислоти мають різний склад. Серед них окреме місце належить ненасиченим

жирним кислотам, наприклад , лінолевій кислоті, що є попередником арахідонової кислоти, з якої синтезуються простагландини. Вони дають 2 типи сполук протилежної дії: тромбоксан, який прискорює агрегацію і адгезію клітин, і простациклін, що гальмує ці процеси [4;6].

ФЛ містяться в крові, входять до складу клітинних мембран, де разом з ХС виконують роль «несучих конструкцій» і відповідають за в'язкість крові. Від неї залежить активність мембранних ферментів і швидкість трансмембранного переносу речовин [9].

Жири знаходяться в крові у вигляді комплексів з білками- ліпопротеїнів декількох класів- хіломікронів, пре-бета-ЛП, або ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), бета-ЛП, або ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), альфа-ЛП, або ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Всі класи ЛП містять ТГ, ХС, ФЛ, білки, але в різному співвідношенні. Хіломікрони з'являються в крові одразу ж після їжі, не є атерогенними, містять 87% екзогенних ТГ. ЛПДНЩ містять 60% ендогенних ТГ. ЛПНЩ- містять більш за все ХС-45%, вони найбільш атерогенні. ЛПВЩ- містять більш за все ФЛ-30%. Вони відносяться до антиатерогенних. Синтезуються в печінці та стінці тонкої кишки. Здібні захоплювати ХС з периферічних тканин і транспортирувати його у печінку, де він частково піддається окисненню в жовчні кислоти, а частково виводиться з жовчю в кишечник і видаляється з організму. Це найдрібніші ЛП. Їх підвищений вміст розглядається як ознака стійкості до розвитку атеросклерозу (АС) [7].

Відомо, що в основі більшості захворювань лежить не одна причина, а цілий комплекс різних факторів [4].Так, до факторів, що відповідають за розвиток ІХС та ГІМ, відносять підвищений вміст ХС і ТГ в крові, знижений вміст альфа-ЛП, спадкові фактори, нераціональне харчування, наявність цукрового діабету, недостатню фізичну активність, ожиріння, стресові впливи, гіпертонію, куріння, тощо. Ці ж фактори перелічуються в літературі як фактори ризику виникнення остеохондрозу (ОХ) [13;14]. У міжхребцевих дисках (МД) кроликів розвиваються дистрофічно-деструктивні зміни типу ОХ при згодовуванні їм їжі з підвищеним вмістом ХС. Крім того, були помічені однотипні порушення вмісту загального ХС, ХС бета-ЛП та сумарних ліпідів у хворих ІХС та пацієнтів з шийним ОХ, що може свідчити про взаємозв'язок ГІМ з ОХ на рівні обміну ліпідів [14].

При нестачі інсуліну посилюється перетворення глюкози на жири, зростає синтез ТГ, створюються умови більш тривалої затримки ТГ в жирових депо і

судинній стінці. Саме тому легкі форми діабету можуть відігравати роль у прогресуванні АС, ІХС та ОХ. Вміст ліпідів в МД складає 1,56г/100г сухої тканини [20]. В МД людини після 50 років визначили частки ліпідів й пігмент-ліпофусцин (за хімічною природою-малондіальдегід). Він реагує з з вільними NH_2-групами білків колагенових фібрил, може змінювати їх механічні характеристики, блокувати нормальний обмін, прискорювати процес дегенерації МД [12;13].

Передбачають участь ліпідів у мінералізації хряща. Вони можуть грати роль в утворенні ядер кристалізації. Нуклеаторами мінералізації є ФЛ [14].

При розгляді особливостей ліпідного обміну в тій чи іншій тканині, при тій чи іншій патології, особливий інтерес становить питання про стан перекисного (вільнорадикального) окиснення ліпідів (ПОЛ) при O_2- дефіцитних станах-гіпоксії, аноксії, ішемії. При цьому суттєву роль у процесах ПОЛ відіграє не стільки абсолютний вміст у тканині кисню, скільки співвідношення між вмістом кисню та активністю систем продукування активних форм кисню (АФК), а також антиоксидантних систем (АОС). Процесам ПОЛ належить суттєва роль в регуляції мембранних ліпідів. Саме процеси ПОЛ є одним із найбільш сильних модифікаторів біологічних мембран при цілій низці патологічних станів організму [9].

У числі продуктів ПОЛ розрізняють проміжні (нестабільні, радикальної природи), первинні (гідроперекиси, дієнові кон'югати-ДК, та ін), вторинні-карбонільні продукти-малоновий діальдегід (МДА) та ін., а також кінцеві-шифові основи -результат зв'язування МДА з пептидами, білками, ФЛ та ін., що містять SH_2, NH_2-групи.

Інтерес до вивчення процесів ПОЛ при ішемії серця був пов’язаний з підвищенням рівня емоційних і стресових навантажень, які супроводжуються викидом катехоламінів, що ініціюють процеси ПОЛ, а органом-мішенню для яких є серце. На всіх моделях ішемії та реперфузії серця було виявлено інтенсифікацію процесів ПОЛ. У хворих на ГІМ спостерігали вихід у кров продуктів ПОЛ, кореляцію їхньої кількості з тяжкістю пошкоджень міокарду. В питанні про роль ПОЛ в тканинах кісткової системи, важливими є 3 моменти: а) основа вільнорадикальної патології - подвійність біологічного значення кисню - окиснення, необхідного для інтегрування системи метаболізму клітини, але небезпечне для кожного його компоненту; б) активація кисню з утворенням АФК -нормальна умова функціонування клітини; в) інтенсивність вільнорадикального

пошкодження залежить від ступеня неповноцінності АОС [4;6].

Було встановлено, що ферменти АОС присутні в усіх сполучнотканинних утвореннях людини (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіондегідроаскорбат-редуктаза), але їх активність нижче, ніж у паренхіматозних органах [2]. При морфофункціональній перебудові тканини слабкий захист клітин від кисневого навантаження може стати однією з причин розвитку неконтрольованого вільнорадикального окиснення (ВРО). Один з напрямків дії O_2 на сполучну тканину- вплив на швидкість розпаду міжклітинного матриксу.Так, було виявлено посилення резорбції кісток при оксигенації та стимуляція синтезу колагену в грануляційній тканині при гіпоксії, хоча його созрівання гальмувалося. Це можна розглядати як метод біологічного захисту сполучнотканинних клітин від кисню: надлишкове утворення матриксу неминуче призведе до відсутності кисню в клітині та обмеження синтезу колагену [2].

Локальна гіпоксія - це сигнал до початку кальцифікації. Це викликає витік кальцію та фосфору з мітохондрій хрящових клітин в зони мінералізації міжклітинного матриксу. Гіпоксичні умови сприяють не остеогенезу, а утворенню фіброзної тканини та хряща [1].

До факторів, що стимулюють ВРО при патології сполучної тканини, відносяться посилення мікроциркуляції (що сприяє підвищенню pO_2 в тканині) та фагоцитарна інфільтрація. Фагоцити (поліморфноядерні лейкоцити- ПМЯЛ, альвеолярні макрофаги здібні до посилення виділення АФК ($O^{\cdot}$ і $HO^{\cdot}$) в позаклітинний простір («респіраторний вибух»), що може стимулюватися не тільки мікробами, мікробними продуктами, а й жирними кислотами, антитілами, антигенами, продуктами деградації колагену і лейкоцитів. Сприятливі умови для окислювальної деструкції клітин та міжклітинного матриксу створюються при патологічних процесах з запальним компонентом. Тому загострення перебігу одного захворювання (наприклад, ОХ) іншим (наприклад, ГІМ) може відбуватися через активацію респіраторного вибуху ПМЯЛ на тлі поганого забезпечення тканин хребцевого сегмента ферментами АОС [9].

Таким чином, порушення вуглеводного та ліпідного метаболізму, процесів ВРО відіграє істотну роль у виникненні захворювань серцево-судинної та кістково-суглобової систем, ГІМ та ОХ. Вивчення особливостей їх перебігу в тканинах органів цих систем на рівні цілісного організму за стресу дозволить обгрунтувати наявність ланок міжорганної кооперації та дезінтеграції

метаболічних процесів, пояснити механізми впливу одного захворювання на перебіг іншого.

1.2. Порушення міжорганної кооперації на рівні вуглеводного та ліпідного обмінів в експерименті при 30-добовій гіпокінезії та 1,3,5 добу реадаптації

Матеріалом для вивчення були тканини тіл хребців (ТХ), міжхребцевих дисків (МД),компактної частини стегнових кісток, судин (аорта), серця (стінка лівого шлуночка) і печінки 210 безпорідних білих щурів-самців 3- і 12-місячного віку. Як стресові фактори використовували 30-добову гіпокінезію (Г30), що часто зустрічається в клініці, та фактор реадаптації до нормальних умов на 1,3,5 добу (РА1, РА3, РА5). Гіпокінезію здійснювали у спеціальних тісних клітинах-пеналах. Серед показників вуглеводного обміну визначали: сумарну активність ЛДГ-спектрофотометричним методом, основою якого є оптичний тест Варбурга; ізоферменти ЛДГ- методом електрофорезу у поліакриламідном гелі за Девіс, лактат і піруват- спектрофотометричними методами за Rollinghoff , глікоген-антроновим методом за В.П.Торбенко. Визначали показники ліпідного обміну: сумарні ліпіди- фосфорно-ваніліновим методом, згідно з методичними рекомендаціями ХНУ, фракційний склад- методом тонкошарової хроматографії. Продукти ПОЛ- дієнові кон'югати (ДК) та малоновий діальдегід (МДА)- спектрофотометричними методами Yoshihara H. et al., сумарну антиоксидантну активність (АОА)- методом Г.Л. Клебанова з співавт. При статистичному аналізі для оцінки відмінностей між контролем і дослідом використовувався тест Ст'юдента. Рівень значущості P=0,05.

При характеристиці вуглеводного і ліпідного обмінів у тканинах, що досліджуються, при 30-добовій гіпокінезії (Г30) та 5-денній реадаптації (РА), за аналізом динаміки концентрації глікогену і загальних ліпідів було відмічено, що у молодих тварин у тканинах судин і стегнових кісток для покриття енерговитрат використовуються, головним чином, вуглеводи, а в печінці ліпіди. Тканини ТХ і МД використовують для цих цілей поперемінно вуглеводи і ліпіди, залежно від виду та терміну впливу. При цьому 1 доба реадаптації (РА1) характеризується найбільшими енерговитратами, оскільки при РА1 у цих тканинах вміст глікогену і загальних ліпідів був зниженим (50-70% від контрольного значення).

Тканина серця при РА1, вочевидь, покриває свої енерговитрати за рахунок метаболітів, що поступили до неї з кров'ю, оскільки у тканині створюється резерв глікогену(220±10% від контрольного рівня) і сумарних ліпідів (210±12%). Найбільшу «напругу», можливо, ця тканина зазнає при РА3, оскільки в ній істотно знижуються резерви глікогену (на 75-85%) і ліпідів (на 160-170%). В організмі тварин старшої групи найбільшими енерговитратами характеризуються тканини судин, оскільки напротязі всього часу дослідження в них знижується концентрація глікогену (до 20-30%) і ліпідів- (до 50-60% від контрольного рівня), а також МД (але не при РА1, як у 3-місячних щурів, а при РА5), оскільки в них відзначено зниження рівнів глікогену (на 20-80%) і ліпідів (на 20-50%). Найменшими енерговитратами у 12-місячних щурів характеризувались тканини печінки (вміст глікогену знижено тільки при РА1 на 20-25%, а ліпідів- тільки при Г30 на 35-45%) і стегнових кісток (запаси глікогену і ліпідів зберігаються). У тканинах ТХ і МД, як і в молодшій групі, спостерігається попеременне використання вуглевдів і ліпідів. У тканині серця 12-місячних щурів, у відзнаку від 3-місячних, при РА1порівняно с Г30 спостерігається зменшення запасів глікогену (на 10-15%) і ліпідів (на 60-70%), а при РА3 і РА5- їх нормалізація. Слід зазначити, що при РА5 концентрація глюкози і загальних ліпідів в крові тварин обох вікових груп, як і рівні глікогену і ліпідів у решті досліджених тканин, наближаються до контрольних значень.

Таким чином, у характері використання глікогенного і ліпідного депо тканинами органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при 30-добовій гіпокінезії та 5-добовій реадаптації спостерігається різниця, що вкупі з тенденцією до нормалізації показників при РА5 можна оцінити як проявлення міжтканинної інтеграції за енерговитратами, спрямованої на збереження сталості внутрішнього середовища організму після реалізації реакції на стресовий фактор. Математичним підтвердженням існування міжтканинної кооперації і інтеграції біохімічних процесів на енергетичному рівні і зміни її характеру при стресі є динаміка коефіцієнту кореляції між змінами рівнів одного метаболіта у різних тканинах. Наприклад, кореляція між накопиченням глікогену у тканинах судин і МД у 3-місячних тварин збільшувалась від R=0,35 в контролі до значень 0,45; 0,55; 0,47 і 0,92 відповідно при Г30, РА1, РА3,РА5, а між накопиченням ліпідів - від R=-0,18 в контролі до значень -0,67; -0,25; 0,62; 0,59. У 12-місячних щурів кореляція між накопиченням глікогену в цих тканинах змінювалась від R=0,45 в контролі до значень 0,05; 0,79; 0,25; 0,65 при Г30, РА1, РА3,РА5, а між

накопиченням ліпідів у тканинах судин і стегнових кісток- від R=-0,15 в контролі до -0,56; -0,68; 0,60; -0,30, відповідно.

При розгляді результатів вивчення вуглеводного обміну в досліджених тканинах молодих тварин були відзначені «фази» накопичення лактату і підвищення загальної активності ЛДГ: в судинах при РА1 (до 160-165% і 165-170%), в стегнових кістках при РА1 (до 170-180% і 280-300%), при РА3 (до 120-125% і 240-260%), в ТХ-при РА3 (до 140-150% і 130-140%), у серці- при РА3 (до 270-280% і 110-115%) і РА5 (до 190-200% і до 120-130%), що супроводжувалось зниженням в них рівня аеробних і підвищенням анаеробних ізоферментів ЛДГ. Це свідчило про активацію процесу анаеробного гліколізу в процесі відповідної реакції на вплив стресових факторів. У 12-місячних щурів «фази» накопичення лактату відмічалися при РА1 не тільки в тканині судин (до 130-140%) і стегнових кісток (до 170-180%), а при РА3- не тільки в серці (до 150-170%), але й в тканині МД (до 190-210% і 150-170%), що може бути пов'язано з порушенням дифузного живлення МД з віком. Накопичення лактату в печінці в обох вікових групах супроводжувалося падінням його вмісту в досліджених тканинах і крові, а також незмінно сполучалося зі зниженням вмісту пірувату. Це підтверджує роль печінки в усуненні надлишків лактату і пірувату з різних тканин організму. Різні терміни активації в досліджених тканинах анаеробного гліколізу (що проявляється в підвищенні рівнів активності ЛДГ, ЛДГ4 і ЛДГ5, лактату на фоні зниження концентрації пірувату), забезпечує «термінову» адаптацію тканин до стресу і свідчить про відсутність в них збігу стадій стресової реакції.

При розгляді динаміки ліпідних фракцій спостерігається зниження концентрації ФЛ в тканинах судин тварин двох вікових груп (на 20-40%), що може бути пов'язано з зміненням стану клітинних мембран або загальної кількості клітин у тканині. В іншіх досліджених тканинах у 3-місячних тварин рівень ФЛ змінювався у більшому ступені: в стегнових кістках при РА1 підвищувався на 30-40%, РА5- знижувався на 70-90%, в печінці при Г30 знижувався, а при РА3 зростав на 30-50%. Було відмічено накопичення ХС в тканинах судин молодих тварин (до 120-150% від контрольного рівня) на тлі його зниження в тканині серця (до 60-80%) протягом всього часу дослідження, а також у тканинах стегнових кісток (до 50-70%) і печінки (до 70-80%) в окремі строки дослідження. У крові тварин молодшої вікової групи накопичення ХС (до 160-180%) виявлялося при Г30, а при РА відбувалася нормалізація його рівня. Зіставляючи ці дані з динамікою вмісту ефірів ХС, можна помітити, що в

тканинах печінки, серця, стегнових кісток і крові 3-місячних щурів активується, а в тканинах судин гальмується процес етерифікації ХС. Це можна розглядати як механізм захисту тканини від надмірного накопичення в ній ХС. При цьому у тварин старшої групи це явище спостерігається в тканинах ТХ і стегнових кісток. Динаміка концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) в тканинах і крові тварин свідчить про посилене використання цих метаболітів в обміні речовин, найбільш інтенсивному в молодшій групі. Узагальнення даних про вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ, АОА у тканинах, дозволило визначити моменти, коли накопичення ДК і МДА сполучалося зі зниженням АОА, що можна вважати ознакою інтенсифікації в тканині деструктивних процесів. Так, наприклад,у молодих тварин в тканинах серця (напротязі всього дослідження), печінки (при Г30) і МД(при РА3) накопичення ДК і МДА до 140-200% від контрольного рівня сполучалося зі зниженням АОА до 80-20%. У 12-місячних тварин такі зміни був відмічені в тканині судин (при РА1) і печінки (при Г30 і РА5). Крім того, накопичення МДА (до 150-180%) і ДК (до 190-230%) в тканині МД молодих тварин при Г30 і РА1, не дивлячись на підвищену АОА (до 180-200%) і збільшення рівня МДА у тканині стегнових кісток (до 130-230%) на тлі зниженої до 30-50% АОА, також можна вважати онакою посилення інтенсивності деструктивних процесів. У 12-місячних тварин аналогічна ситуація складалася в тканинах МД при РА5.

Таким чином, виходячи з викладеного вище, можна зробити наступні **висновки.**

1. Тканини органів кістково-суглобової системи (тіл хребців, міжхребцевих дисків, стегових кісток) поряд з тканинами серцево-судинної системи (судин, міокарду) і печінки беруть участь в інтегральній відповіді організму на стресові впливи.

2. Зміни показників вуглеводного і ліпідного обмінів в кожній з досліджуваних тканин характеризуються «фазовими» змінами, що відповідають стадіям реакції організму на стрес, за Г. Сел'є, які можуть не збігатися за часом в різних тканинах.

3. В характері використання глікогенного і ліпідного депо тканинами органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при 30-добовій гіпокінезії та 5-добовій реадаптації спостерігається різниця: тканини тіл хребців і міжхребцевих дисків 3- і 12-місячних щурів для покриття енерговитрат

використовують поперемінно вуглеводи і ліпіди; в організмі молодих тварин у тканинах судин і стегнових кісток використовуються переважно вуглеводи, у тканині печінки- ліпіди; тканина міокарду характеризується двократним накопиченням глікогену і ліпідів на 1 добу реадаптації. У тварин старшої вікової групи найбільші витрати вуглеводів і ліпідів були відзначені у тканині судин, а найменші- у тканинах печінки і стегнових кісток. Цю різницю в сукупності з нормалізацією рівнів глікогену і ліпідів в тканинах до кінця періода реадаптації можна розглядати як проявлення міжтканинної інтеграції на енергетичному рівні.

4. Вивчено наявність загальних ланок інтеграції процесів та її порушення між тканинами кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки на рівні використання вуглеводів і ліпідів як джерела енергії, оборотнього перетворення лактату в піруват, обміну холестерину, процесів ПОЛ.

5. Метаболічним критерієм переходу тканин міжхребцевих дисків від дистрофічних змін до деструктивних можна вважати використання ліпідів як основного джерела енергії, зниження рівнів фосфоліпідів і ефірів холестерину, переважання інтенсивності накопичення продуктів ПОЛ над підвищенням рівня антиоксидантної активності.