

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.PHYS.4>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 612.63-613.2.03

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОБЕЛКОВОГО, НИЗКОУГЛЕВОДНОГО РАЦИОНА БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ САМОК КРЫС НА РАЗВИТИЕ ИХ ПОТОМСТВА

А.А. Макаρχева, И.Д. Романова, Е.М. Инюшкина, Р.А. ЗайнулинСамарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва,
Московское шоссе, д. 34, Самара, Россия, 443086

Резюме. В современном мире большую актуальность приобретает характер питания человека. Это связано с распространением таких заболеваний как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и нарушение метаболизма. Здоровье человека и его потомства встаёт на первый план. В связи с этим в данный момент популярность приобретают высокобелковые, низкоуглеводные диеты. *Цель исследования:* выявить влияние высокобелкового, низкоуглеводного рациона беременных и кормящих самок крыс на развитие их потомства. *Объект и методы.* Эксперимент проводили на потомстве самок крыс. Самки крыс контрольной группы получали нормальное питание, а для экспериментальной группы был составлен особый высокобелковый, низкоуглеводный рацион, который поддерживался на протяжении всей беременности и на первой неделе после родов. В результате проведённого исследования было выявлено, что пищевой рацион с повышенным содержанием белка благоприятно влияет на развитие крысят в отставленные сроки: они имеют более выраженную прибавку массы тела, повышенную исследовательскую активность и менее подвержены тревожности.

Ключевые слова: самки крыс, высокобелковый рацион, низкоуглеводный рацион, потомство крыс, тест «Открытое поле», тест «Тёмно-светлая камера».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными при их использовании в биомедицинских исследованиях.

Для цитирования: Макаρχева А.А., Романова И.Д., Инюшкина Е.М., Зайнулин Р.А. Физиологические последствия использования высокобелкового, низкоуглеводного рациона беременных и кормящих самок крыс на развитие их потомства. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(5):39–42. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.PHYS.4>

PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF USING A HIGH-PROTEIN, LOW-CARBOHYDRATE DIET OF PREGNANT AND LACTATING FEMALE RATS ON THE DEVELOPMENT OF THEIR OFFSPRING

A.A. Makarcheva, I.D. Romanova, E.M. Inyushkina, R.A. Zaynulin

Samara University, 34 Moskovskoe shosse str., Samara, 443086, Russia

Abstract. In the modern world, the nature of human nutrition is becoming more relevant. This is due to the spread of diseases such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases and metabolic disorders. The health of a person and his offspring comes to the fore. In this regard, high-protein, low-carbohydrate diets are becoming popular at the moment. *The aim of the study* was to identify the effect of a high-protein, low-carbohydrate diet of pregnant and lactating female rats on the development of their offspring. *Object and methods.* The experiment was carried out on the offspring of female rats. The female rats of the control group received normal nutrition, and for the experimental group a special high-protein, low-carbohydrate diet was compiled, which was maintained throughout pregnancy and in the first week after delivery. As a result of the study, it was revealed that a diet with an increased protein content has a beneficial effect on the development of baby rats in delayed terms: they have a more pronounced weight gain, increased research activity and are less prone to anxiety.

Key words: female rats, high-protein diet, low-carbohydrate diet, offspring of rats, the "Open field" test, the "Dark-light camera" test.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules for the treatment of animals are observed when they are used in biomedical research.

Cite as: Makarcheva A.A., Romanova I.D., Inyushkina E.M., Zaynulin R.A. Physiological effects of using a high-protein, low-carbohydrate diet of pregnant and lactating female rats on the development of their offspring. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(5):39–42. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.PHYS.4>

Введение

В настоящее время человечество всё чаще задумывается о своём здоровье и здоровье будущих поколений. В современных источниках представлено огромное количество диет с подробным описанием их пользы и негативных последствий. На первый план всё чаще выходят модели питания, связанные с высокобелковыми диетами. До сих пор идут дискуссии о том, какое количество белка в рационе является оптимальным для человека.

В современном мире всё большую популярность приобретают высокобелковые, низкоуглеводные диеты. В настоящее время их используют не только профессиональные спортсмены, но и люди, ведущие обычный, часто сидячий, образ жизни. Некоторые женщины не отказываются от данного рациона даже в период беременности.

В нашем исследовании самки крыс контрольной группы получали нормальное питание, а для экспериментальной группы был составлен особый высокобелковый, низкоуглеводный рацион, который поддерживался на протяжении всей беременности и на первой неделе после родов. В результате проведённого исследования было выявлено, что пищевой рацион с повышенным содержанием белка благоприятно влияет на развитие крысят в отставленные сроки. Они имеют более выраженную прибавку массы тела, повышенную исследовательскую активность и менее подвержены тревожности.

Цель исследования: выявить влияние высокобелкового, низкоуглеводного рациона беременных и кормящих самок крыс на развитие их потомства.

Задачи

Сравнить массу детёнышей крыс, находящихся на повышенном белковом рационе, с массой детёнышей крыс, находящихся на стандартном питании.

С помощью теста «Открытое поле» и «Тёмно-светлая камера» сравнить исследовательскую активность потомства животных со стандартным и экспериментальным рационами питания.

Выявить подверженность стрессу у потомства крыс с повышенным белковым питанием и у детёнышей крыс со стандартным рационом питания.

Объект и методы

Эксперимент проводили на потомстве самок крыс, находившихся на обычной диете, и самок, получавших до, во время и после рождения детёнышей усиленное белковое питание. Десять самок крыс были разделены на две группы – контрольную и экспериментальную, по пять особей в каждой группе. Животные обеих групп имели сходную массу и условия содержания. Все животные на момент начала эксперимента не были беременны. Самки контрольной группы животных получали рацион согласно суточным кормовым нормам [1]. Для животных экспериментальной группы была составлена особая диета с низким содержанием углеводов и высоким содержанием белка (Белки(Б)/жиры(Ж)/углеводы(У) = 64 % / 3 % / 33 % при норме для беременных крыс Б/Ж/У = 18–25 % / 5 %

/ 70–77 %) [2, 3]. Обе группы крыс содержались в стандартных условиях вивария с естественным освещением и свободным доступом к воде и пище.

В возрасте 3 и 5 недель проводили измерение массы детёнышей на весах «Лидер ВЭУ-2-0,5/1».

Также на 5-й неделе исследовалось поведение в тестовых установках «Открытое поле» и «Тёмно-светлая камера».

Полученные результаты обрабатывали количественно методами вариационной статистики с применением t-теста для непарных и парных сравнений и теста Манна – Уитни с помощью компьютерной программы SigmaPlot 12.5 (SYSTAT Software). Статистически значимыми результатами считали значения при $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведённого исследования нами были получены следующие данные: на 3-й неделе исследования средняя масса тела животных составляла в контрольной группе $22,1 \pm 0,8$ г, в экспериментальной – $23,4 \pm 1,2$ г, значимых отличий не было. На 5-й неделе медиана значений в контрольной и экспериментальной группах составила 47,5 и 52,0 г соответственно ($p < 0,05$, тест Манна – Уитни) (рис. 1).

Более ранние исследования факторов увеличения роста, проведенные M. Rolland-Cachera и соавт., показывают, что дети с большим уровнем белка в рационе имели наибольшую скорость прироста массы. Это объясняется увеличением концентрации инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1). Оба гормона обладают адипогенным действием. Другое исследование европейских ученых показало, что снижение количества белка в детских смесях до 12 г/л, при минимальном значении его концентрации в женском молоке 0,9 г/л, статистически значимо уменьшает концентрацию инсулиногенных аминокислот в плазме крови у детей с избыточным весом и ожирением к 7-летнему возрасту [4].

В свою очередь, инсулиноподобные факторы роста (ИФР) играют важную роль в развитии и росте центральной нервной системы и представлены практически во всех отделах головного мозга. ИФР оказывают разнообразное действие на нервные клетки, способствуют их выживанию и пролиферации. ИФР-1 также влияет на рост и созревание нервных клеток, усиливает рост дендритов и аксонов, способствует синаптогенезу и миелинизации [5]. Эти процессы, в свою очередь, обеспечивают быстрое развитие высшей нервной деятельности, что нашло отражение и в нашем исследовании. Увеличенное белковое питание беременных самок крыс благоприятно влияет на развитие нервной системы детёнышей. Мы наблюдали увеличение исследовательской активности и уменьшение уровня тревожности в отставленные сроки.

Результаты тестирования в установке «Открытое поле» продемонстрировали значимые различия поведения крысят контрольной и экспериментальной групп. В частности, это отмечено в таких компонентах поведенческой активности как: вертикальная двигательная активность (ВДА), число исследованных отверстий, груминг и замирание в центре.

Животные экспериментальной группы показали большую исследовательскую активность. Это выразилось в большем количестве вертикальных стоек: 9,5 против 4,5 в контрольной группе ($p < 0,005$, тест Манна – Уитни). Кроме того, крысы экспериментальной группы исследовали в 2 раза больше отверстий ($p < 0,001$, тест Манна – Уитни) (рис. 2).

У экспериментальных животных чаще наблюдали полный груминг. Следовательно, не смотря на большее количество поведенческих актов, крысы этой группы меньше подвержены стрессу [6] (рис. 2).

На это же указывает и меньшее время замирания в центре у экспериментальных животных (тест Манна – Уитни, * – $p < 0,05$) (рис. 3).

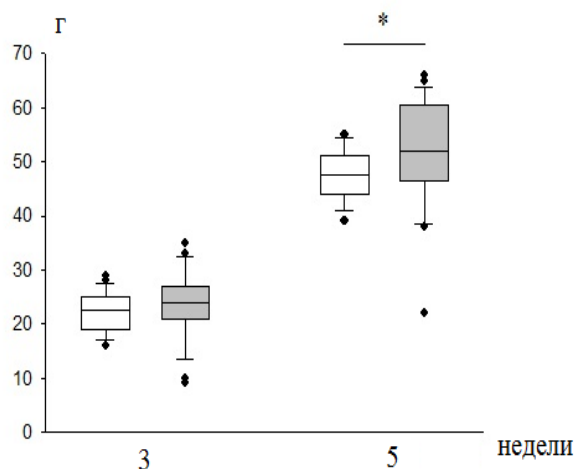


Рисунок 1. Изменение массы детёнышей контрольной (белый бокс) и экспериментальной (серый бокс) групп (тест Манна – Уитни, * – $p < 0,05$)

Figure 1. Change in weight of cubs of control (white box) and experimental (gray box) groups (Mann-Whitney test, * – $p < 0.05$)

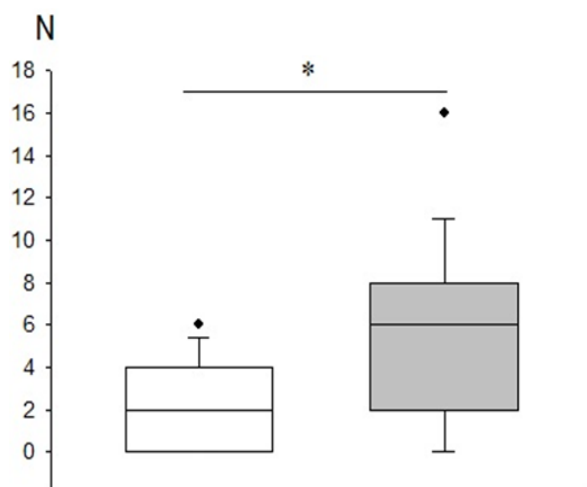


Рисунок 3. Время замирания контрольных (белый бокс) и экспериментальных (серый бокс) животных в центре теста «Открытое поле» (тест Манна – Уитни, * – $p < 0,05$)

Figure 3. Time of freezing of control (white box) and experimental (gray box) animals in the center of the open-field test (Mann-Whitney test, * – $p < 0.05$)

Установка «Тёмно-светлая камера» является классическим тестом на исследование тревожности. Подтверждая ранее сделанные предположения, животные экспериментальной группы не проявляли большей тревожности, на что указывает одно и то же время пребывания в тёмной и светлой камерах у обеих групп животных. Однако среднее значение переходов между отсеками камеры у экспериментальной группы больше в 3 раза (тест Манна – Уитни, * – $p < 0,05$) (рис. 4), что указывает на их большую исследовательскую активность.

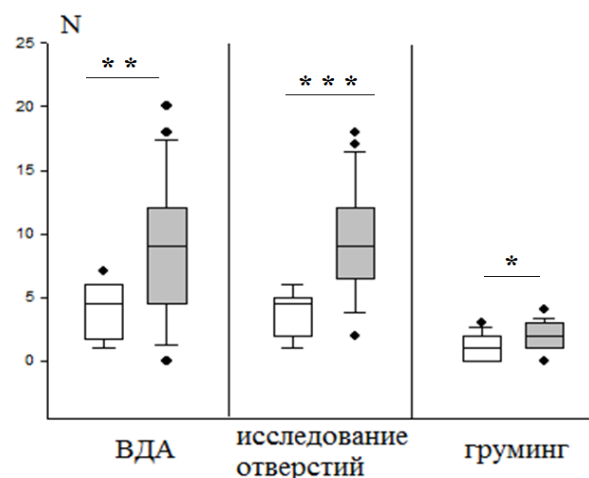


Рисунок 2. Количественные показатели поведения контрольной (белый бокс) и экспериментальной (серый бокс) групп животных (тест Манна – Уитни, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,001$). ВДА – вертикальная двигательная активность

Figure 2. Quantitative behavioral measures of control (white box) and experimental (gray box) groups of animals (Mann-Whitney test, * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.005$, *** – $p < 0.001$). VDA - vertical motor activity

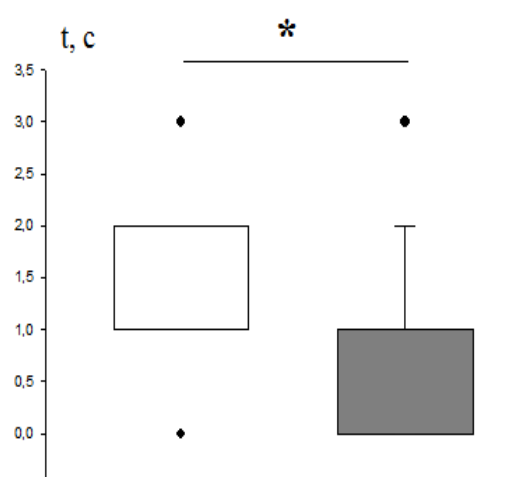


Рисунок 4. Количество переходов в тесте «Тёмно-светлая камера» у контрольной (белый бокс) и экспериментальной (серый бокс) групп животных (тест Манна – Уитни, * – $p < 0,05$)

Figure 4. Number of transitions in the "dark-light chamber" test in control (white box) and experimental (gray box) groups of animals (Mann-Whitney test, * – $p < 0.05$)

Обсуждение

Исследования неполноценного питания в раннем послеродовом периоде, проводимые при помощи метода наблюдения, часто показывают задержки развития у младенцев, госпитализированных с симптомами недостаточного потребления белка, и серьёзную задержку роста у детей от 0 до 2 лет, которая продолжалась до 8–10 лет. Интеллектуальные способности сравнивали со способностями детей из контрольной группы, отобранных из внебольничной среды (детские ясли, школа), или со способностями здоровых родных братьев и сестёр [7].

Дети, выросшие в экономически неблагополучных семьях, сталкиваются с повышенным риском ухудшения здоровья во взрослом возрасте, что свидетельствует о том, что проблемы со здоровьем имеют раннее происхождение [8].

Многочисленные современные исследования выявили взаимосвязь между дородовым и ранним послеродовым недоеданием и задержкой роста, с одной стороны, и отставанием когнитивного и психосоциального развития – с другой. Однако большую часть результатов нельзя приписывать исключительно влиянию плохого питания или плохих условий роста. Результаты исследований, проведённые на детях методом наблюдения, не лишены недостатков, поскольку не учитывают все социально-экономи-

ческие условия раннего питания. Проведённое нами исследование демонстрирует важную положительную роль пептидного компонента питания беременных и кормящих животных на развитие их потомства. Эти проблемы были хорошо описаны уже несколько десятилетий назад, и их можно избежать только в случае проведения более качественно спланированных исследований, в которых в потомстве сравниваются родные братья и сёстры с различными условиями питания и содержания.

Выводы

Масса детёнышей крыс, находящихся на повышенном белковом рационе больше, чем масса детёнышей крыс, находящихся на стандартном питании.

Увеличенное белковое питание беременных самок крыс благоприятно влияет на развитие нервной системы детёнышей. С помощью применения поведенческих методик нам удалось выяснить, что детёныши животных с экспериментальным рационом питания показали большую исследовательскую активность по сравнению с контролем.

Увеличенное количество поведенческих актов и наличие полного груминга свидетельствует о том, что потомство крыс с повышенным белковым питанием менее подвержено стрессу, чем детёныши крыс со стандартным рационом питания.

Литература [References]

- 1 Беляков В.И., Инюшкина Е.М. Лабораторные крысы: содержание, разведение, кормление и использование в биомедицинских исследованиях. Самара: Самарский университет, 2008. 38 с. [Belyakov V.I., Inyushkina E.M. Laboratory rats: maintenance, breeding, feeding and use in biomedical research. Samara: Samara University. 2008:38. (In Russ)].
- 2 Vermeulen J.K., A. de Vries, Schlingmann F. et al. Food deprivation: common sense or nonsense? *Animal technology*. 1997;2:45–55.
- 3 Robbins K. Nutritional requirements in rats. *Rat & Mouse Tales news-magazine*. 2007;4:21–23.
- 4 Шабалова Н.П. Педиатрия: учебник для медицинских вузов. 2 изд. СПб.: СпецЛит, 2003. 887 с. [Shabalova N.P. Pediatrics: textbook for medical universities. 2nd ed. St. Petersburg: SpetsLit. 2003:887. (In Russ)].
- 5 Гарматина О.Ю. Инсулиноподобный фактор роста-1: нейрофизиологические аспекты. *Медицина і гідрологія та реабілітація*. 2015;13:67–74. [Garmatina O. Yu. Insulin-like growth factor-1: neurophysiological aspects. *Medical hydrology and rehabilitation*. 2015;13:67–74].
- 6 Проблемы и методы изучения груминга при анализе стрессорного поведения у грызунов. *Мир Науки и Культуры*. URL: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1159942&s=> (дата обращения: 11.03.2019). [Problems and methods of studying grooming in the analysis of stress behavior in rodents. *The World of Science and Culture*. URL: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1159942&s=> (accessed 11.03.2019). (In Russ)].
- 7 Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;5:399–405. [Netrebenko O.K., Ukraintsev S.E., Melnikova I.Yu. Obesity in children: new concepts and directions of prevention. *Literature review. Issues of modern pediatrics*. 2017;5:399–405. (In Russ)].
- 8 Gilman S.E., Hornig M., Ghassabian A., et al. Socioeconomic disadvantage, gestational immune activity, and neurodevelopment in early childhood. *PNAS*. 2017;26:6728–6733.

Авторская справка

Макарчева Анна Александровна

Студентка.

makarchevaanya@bk.ru

Вклад автора: написание текста статьи, подбор литературы.

Романова Ирина Дмитриевна

Канд. биол. наук, доцент.

ORCID 0000-0002-6128-7215; romanova_id@mail.ru

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы.

Инюшкина Елена Михайловна

Канд. биол. наук, доцент.

ORCID 0000-0002-3390-962X; inyushkina@mail.ru

Вклад автора: обобщение полученных данных.

Зайнулин Руслан Анасович

Канд. биол. наук, доцент.

zajnul63@inbox.ru

Вклад автора: определение концепции исследования.

Author's reference

Anna A. Makarycheva

Student.

makarchevaanya@bk.ru

Author's contribution: writing the text of the article, selection of literature.

Irina D. Romanova

Cand. Sci. (Biol.), Docent.

ORCID 0000-0002-6128-7215; romanova_id@mail.ru

Author's contribution: execution of the experimental section of the work.

Elena M. Inyushkina

Cand. Sci. (Biol.), Docent.

ORCID 0000-0002-3390-962X; inyushkina@mail.ru

Author's contribution: generalization of the received data.

Ruslan A. Zaynulin

Cand. Sci. (Biol.), Docent.

zajnul63@inbox.ru

Author's contribution: definition of the research concept.