

## РАДІОПРОТЕКТОРНІ ЕФЕКТИ ГІПОКСІЇ

Є. М. Горбань, Н. О. Утко, О. В. Под'яченко, О. В. Паршиков, Т. В. Древицька

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ

Негативні наслідки впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) на організм є передумовою розвитку широкого спектра патологічних станів і зменшення тривалості життя опроміненого організму. Пошуки засобів попередження цих наслідків є актуальною проблемою.

**Мета** — дослідити можливість попередження негативних наслідків впливу ІВ на організм дорослих і старих щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на дорослих (7–8 міс) і старих (24–26 міс) щурах-самцях. Використана модель інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ), яке передувало опроміненню. Опромінювання здійснювали за допомогою рентгенапарата "РУМ-17". Визначали концентрацію глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>), інсуліну (Інс) в крові, толерантність організму до глюкози (ТОГ); інсулінорезистентність (ІР) за розрахунковими індексами НОМА і QUICKI; показники систем ПОЛ і антиоксидантного (АО) захисту в крові, тканинах печінки та серця; показники ліпідного обміну, системи оксиду азоту (NO), реактивність аорти *in vitro*; експресію мРНК HIF-1 $\alpha$  і HIF-3 $\alpha$  в тканині серця; поведінкові реакції піддослідних тварин.

**Результати.** Опромінення спричиняє підвищення рівня глюкози і HbA<sub>1c</sub> в крові, зниження рівня Інс у дорослих щурів, підвищення ТОГ у тварин обох вікових груп, активацію системи вільнорадикального (ВР) окиснення, пригнічення системи АО-захисту, порушення судинної регуляції, зниження експресії мРНК HIF-1 $\alpha$  в тканині серця старих опромінених тварин, погіршує показники функціонального стану нервової системи, зменшує виживаність щурів обох вікових груп. ІГТ попереджує розвиток негативних наслідків впливу ІВ: попереджає активацію ВР-процесів, чинить позитивний вплив на регуляцію рівня глюкози, показники ліпідного обміну, системи NO, реактивність аорти *in vitro*, зниження експресії мРНК HIF-1 $\alpha$  в тканині серця старих опромінених щурів, покращує показники функціонального стану нервової системи, попереджує зниження виживаності опромінених тварин обох вікових груп.

**Висновок.** За допомогою гіпоксичного впливу можлива корекція низки негативних радіоіндукованих змін метаболічних та функціональних показників опроміненого організму. Проаналізовано вікові особливості зазначених радіопротекторних ефектів.

## КАРДІОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ ПРЕПАРАТУ КВЕРТИН ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Н. І. Горбенко\*, О. Ю. Боріков\*, О. В. Іванова\*, А. С. Шаламай\*\*

\*ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України", Харків

\*\*ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Київ

Метаболічний синдром (МС) — це комплекс гормональних та метаболічних порушень, які підвищують ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) 2-го типу в п'ять разів, а серцево-судинних захворювань, обумовлених атеросклерозом коронарних та периферичних судин, — удвічі порівняно з показниками в осіб без ознак даного синдрому. Враховуючи зростання смертності та зменшення тривалості життя осіб з МС, його розглядають як один із чинників прискореного старіння. Останніми роками значна увага приділяється дослідженню ролі оксидантного стресу в індукції різних складових МС, зокрема, інсулінорезистентності ендотеліальної дисфункції, прозапального та протромботичного стану. Вчені вважають, що оксидантний стрес поєднує інсулінорезистентність із дисфункцією панкреатичних  $\beta$ -клітин та ендотелію, що створює передумови для використання антиоксидантів з метою профілактики та лікування МС та ЦД 2-го типу. У зв'язку з цим одним із перспективних напрямків фармакотерапії МС може бути застосування антиоксидантів рослинного походження, яким властиві висока ефективність і відсутність виражених побічних ефектів. Відомо, що дієта з високим вмістом флавоноїдів може знизити ризик розвитку ЦД і серцево-судинних захворювань не тільки за рахунок антиоксидантних властивостей, а також завдяки позитивному впливу на рівень глікемії, утилізацію глюкози, секрецію інсуліну та імунну систему. Кверцетин, один із найпоширеніших флавоноїдів, міститься у фруктах, овочах та інших харчових рослинних продуктах. Разом з тим досягти ефективної концентрації кверцетину в крові досить складно, що обумовлює необхідність застосування лікарських форм кверцетину, які забезпечують підвищення його біодоступності.

**Мета** — визначити вплив таблеток Квертин (діюча речовина — кверцетин 40 мг) виробництва ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод" на функціонально-метаболічні порушення,

обумовлені МС. У щурів-самців розвиток МС провокували шляхом хронічного введення фруктози (протягом 8 тиж) у концентрації 200 г/л із питною водою *ad libitum*. Препарат у формі водної суспензії в дозі 50 мг/кг кверцетину застосовували перорально за допомогою зонду протягом 8 тиж починаючи з першого дня експерименту.

Встановлено, що введення Квертину щурам із МС сприяє поліпшенню толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну, зменшенню вираженості абдомінального ожиріння, гіпертригліцеридемії та відновленню продукції оксиду нітрогену. Використання Квертину сприяє відновленню біоенергетичних процесів в серцевому м'язі, посилюючи респіраторний контроль та попереджуючи розвиток оксидантного стресу в мітохондріях кардіомиоцитів при МС. Встановлено, що Квертин поліпшує функціональний стан серцево-судинної системи у щурів із МС завдяки позитивному впливу на систолічну і діастолічну активність серця і гальмування розвитку синусової тахікардії та ішемічних процесів у міокарді.

Виявлені фармакологічні властивості Квертину, одним із механізмів реалізації яких може бути запобігання розвитку мітохондріальної дисфункції в міокарді, свідчать про доцільність його застосування з метою профілактики та лікування серцево-судинної патології при МС.

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ДРОЗОФИЛЫ ПРИ ГОЛОДАНИИ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА И ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА

О. В. Горенская, Н. С. Филипоненко, Ю. Г. Шкорбатов

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

Изучение показателей продолжительности жизни организмов в стрессовых условиях (голодание, действие физических и химических факторов) и в зависимости от генотипа важно для понимания механизмов адаптации к неблагоприятным условиям и различий в адаптивной ценности различных генотипов. Наиболее распространенное природное вещество умеренно токсического действия — кофеин (1,3,7-trimethylxanthine) — нарушает репарационные процессы, излучение гелий-неонового лазера изменяет процессы биосинтеза ДНК и РНК. Оценка сочетанного действия биологически активных веществ в малых концентрациях и внешнего низкоинтенсивного излучения на показатель продолжительности жизни на модельном объекте (*Drosophila melanogaster* L.) позволяет лучше понять природу явлений устойчивости и старения.

**Цель** работы — определить длительность жизни имаго дрозофилы при голодании в условиях действия кофеина и лазерного излучения в зависимости от генотипа.

**Материалы и методы.** В работе использовали дрозофил из коллекции кафедры генетики и цитологии Харьковского национального университета — линия дикого типа *Canton-Special* и мутантные линии *ebony*, *ebony<sub>C-S</sub>* и *ebony<sub>or</sub>*. В опытах в питательную среду развития личинок добавляли кофеин в концентрации 0,5 мг/мл. Виргинных мух облучали светом гелий-неонового лазера (длина волны 632,8 нм) с мощностью 0,03 мВт/см<sup>2</sup> (экспозиция — 60 с) в двух вариантах опытов — после развития мух в среде с кофеином и после развития мух в стандартных условиях. Учитывали длительность жизни при голодании отдельно самцов и самок.

**Результаты** работы показали зависимость продолжительности жизни при голодании от генотипа (сила влияния —  $h^2 = 17,6\%$  и  $19,5\%$ ), внешних факторов ( $h^2 = 17,02\%$  и  $19,6\%$ ), сочетанного действия обоих изучаемых факторов ( $h^2 = 4,3\%$  и  $2,4\%$ ) для самок и самцов соответственно. Показано увеличение длительности жизни при действии кофеина в среднем на 20,35% (самки) и 16,17% (самцы) и при облучении виргинных имаго светом He-Ne лазера у самок (от 11,9% у линии *ebony<sub>or</sub>* до 32,8% у линии *ebony*) и самцов (от 7,3% у линии C-S до 31,2% у линии *ebony<sub>C-S</sub>*). Сочетанное действие кофеина и лазерного облучения увеличивает продолжительность жизни при голодании, и это увеличение более выражено, чем действие кофеина и лазерного света по отдельности. Полученные результаты обсуждаются в связи с гормезисным эффектом низких доз кофеина и лазерного излучения.