

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ С ГЕРОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Т. А. Дубилей, Ю. Е. Рушкевич, Н. М. Кошель, Т. В. Тушинская, С. А. Мигован

ГУ "Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", Киев

В последнее время процесс старения становится все более ощутимой экономической проблемой вследствие, во-первых, увеличения доли пожилых людей в структуре общества, а во-вторых — ускорения возрастных изменений и "омоложения" возрастной патологии. Первое определяет актуальность поиска средств, применение которых показано в старости для сохранения удовлетворительного функционального состояния и адаптационных возможностей, второе — препаратов профилактического действия, рекомендованных к применению на этапах, предшествующих появлению возрастных изменений. Однако до сих пор комплексы геропротекторных препаратов разрабатываются без учета возрастного периода, оптимального для применения их отдельных составляющих.

**Цель** — оценить геропротекторный потенциал агониста мю-опиоидных рецепторов (А), блокатора мю-опиоидных рецепторов (Б) и липополисахарида *E. coli* (С) при их применении на разных стадиях жизненного цикла дрозофил.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на *Drosophila melanogaster* линии *Oregon-R*. Препараты добавляли в корм на личиночной либо имагинальной стадии. Исследовали среднюю продолжительность жизни (СПЖ) мух, а также их двигательную активность (ДА) и стресс-резистентность.

**Результаты.** Применение А на стадии личинки не влияло, а на протяжении всей либо только последней трети имагинальной стадии увеличивало СПЖ. Применение Б на протяжении всей либо только первой трети имагинальной стадии увеличивало, а на протяжении последней трети имагинальной стадии не влияло на СПЖ. Потребление С на личиночной либо ранней имагинальной стадии увеличивало, а в более поздние сроки не влияло на СПЖ. Увеличение ПЖ при применении Б и С сопровождалось замедлением возрастных изменений ДА и стресс-резистентности.

**Выводы.** Пролонгирующий жизнь эффект исследованных препаратов зависит от возрастного периода, в котором их применяют. Представляет интерес изучение геропротекторных свойств комплекса этих препаратов при их последовательном применении в соответствующий период жизненного цикла, в частности С — на стадии личинки, а затем А — на поздней имагинальной стадии.

## ПОШУК ЗАСОБІВ КОРЕКЦІЇ ВІКОВИХ ЗМІН У ЧОЛОВІЧОМУ ОРГАНІЗМІ ЗА ДОПОМОГОЮ НАНОЧАСТИНОК НА ОСНОВІ РІДКОЗЕМЕЛЬНИХ МЕТАЛІВ

Н. О. Карпенко, Є. М. Коренева, Н. П. Смоленко, Е. Є. Чистякова, І. О. Белкіна, Н. С. Кавок, В. К. Ключков, К. В. Шарун, Ю. І. Богданова

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

Прогресуюче збільшення частки літніх і старих людей в загальній чисельності населення на тлі скорочення народжуваності стає все більш актуальною проблемою. Період вікового андрогенодефіциту (андропауза) характеризується не тільки зниженням рівня статевого чоловічого гормону та погіршенням репродуктивного здоров'я, але й порушеннями соматичного стану та емоційної сфери. В той же час виявлена нова група сполук, наночастинки (НЧ) на основі рідкоземельних металів, які справляють позитивний вплив на чоловічу статеву систему. Показано, що НЧ гадоліній ортованадату (НЧ GdVO<sub>4</sub>) справляють виражену дію на сім'яники старіючих щурів, але не визначено, чи спостерігається при їх застосуванні окрім дії на репродуктивну систему вплив на поведінкові реакції, які зазвичай змінюються з віком.

**Мета** — визначення ефективності НЧ GdVO<sub>4</sub> щодо попередження вікової інволюції органів статевої системи та корекції поведінкових змін у самців на низхідній стадії онтогенезу.

**Матеріали і методи.** Самці щурів популяції Вістар віком 18–18,5 міс (на початку експерименту) впродовж 70 діб перорально отримували розчин НЧ GdVO<sub>4</sub> (розмір частинок 8–40 нм, доза 0,33 мг/кг, синтезовані в Інституті сцинтиляційних матеріалів НАН України). До початку експерименту та на 20-ту і 60-ту добу досліджували рівень статевих гормонів, статево поведінку та емоційний стан у тесті "Підвішування за хвіст". По закінченні досліду визначали показники спермограмми. Статистичну значущість відмінностей між групами оцінювали з використанням критеріїв t Стьюдента та  $\chi^2$ .

**Результати.** Уведення НЧ GdVO<sub>4</sub> щурам уповільнювало вікове збільшення маси тіла порівняно з вихідним рівнем. Виявлено підвищення концентрації чоловічого статевого гормону, активацію сперматогенезу (підтверджено гістологічними даними), зростання антиоксидантного статусу сперматозоїдів. У тесті “Підвішування за хвіст” позитивний вплив НЧ GdVO<sub>4</sub> на емоційну сферу проявлявся скороченням періоду іммобільності. При аналізі статевої поведінки виявлено активацію копулятивного компонента у щурів, які отримували НЧ GdVO<sub>4</sub>.

**Висновок.** Хронічне надходження НЧ ортованадату гадолінію позитивно впливає на репродуктивну систему, статево поведінку та емоційний стан старих тварин, проявляючи геропротекторний ефект.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ В МИОКАРДЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, П. П. Клименко, С. П. Луговской, Г. В. Хаблак

ГУ “Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины”, Киев

Миокардиальная дисфункция, характерная для многих патологических состояний, как правило, связана со структурными нарушениями кардиомиоцитов (КМЦ), эндотелиоцитов кровеносных капилляров, а также соединительнотканых компонентов миокарда, что может приводить к клеточной гибели.

**Цель** — изучить особенности апоптоза в клетках миокарда при моделировании изопротереноловой и диабетической кардиомиопатии у животных разного возраста, а также ее коррекции с помощью стволовых клеток и генной терапии.

**Материалы и методы.** Изучали миокард левого желудочка у мышей двух возрастных групп (3–5 и 18–20 мес) линий СВА и С57BL/6j при моделировании кардиомиопатии (введение изопротеренола (ИП) в дозе 100 мг/кг в течение 5 дней) и ее коррекции с помощью трансплантации в хвостовую вену стволовых клеток — мононуклеарных клеток костного мозга (МККМ) мышей, а также при моделировании сахарного диабета (СД) (введение стрептозотоцина (СТЦ) в дозе 40 мг/кг в течение 5 дней) и его коррекции с помощью генной терапии (плазмидным комплексом PEI-pDNA, содержащим ген препроинсулина — отдел регуляторных механизмов клетки Института молекулярной биологии и генетики НАНУ). Использовали гистологические и электронно-микроскопические методы с применением морфометрии. Апоптоз выявляли с помощью иммуногистохимического варианта TUNEL-метода с использованием коммерческих наборов (ApopTag<sup>®</sup> Plus Peroxidase In Situ Apoptosis Detection Kit, Chemicon, США). Апоптотический индекс (АИ) вычисляли согласно общепринятой формуле.

**Результаты.** Применение TUNEL-метода в сочетании с электронной микроскопией подтвердило наличие апоптотического механизма гибели клеток миокарда (КМЦ, эндотелиальных клеток, фибробластов) как при ИП-кардиомиопатии, так и при СТЦ-индуцированном СД. Интенсивность апоптотической гибели клеток коррелирует с развитием деструктивных и дистрофических изменений в миокарде. У молодых животных при введении ИП происходили более глубокие изменения в миокарде, чем при СД (гипертрофия, очаговые повреждения, вакуолизация, фиброз, контрактуры, накопление липофусцина, деструкция капиллярной стенки). Это сочеталось со значительно большим ростом АИ при ИП-кардиомиопатии, чем при СД. Кроме того, процесс апоптоза характеризуется выраженной возрастной зависимостью. АИ существенно повышается с возрастом как у интактных животных, так и в гораздо большей степени при моделировании экспериментальной патологии. При экспериментальном СД у старых животных АИ многократно повышается, что сочетается с развитием структурных и ультраструктурных повреждений миокарда и его микроциркуляторного русла. При попытке коррекции ИП-кардиомиопатии (введение МККМ) и диабетической кардиомиопатии (применение генной терапии) отмечено определенное нормализующее влияние на структуру и ультраструктуру миокарда в основном у молодых животных, что коррелировало с показателями апоптоза. При коррекции ИП-кардиомиопатии АИ снижался у молодых животных почти вдвое, а у старых — почти не изменялся. При коррекции СД АИ также снижался у молодых животных в большей степени, чем у старых: у молодых — практически до контрольных величин, а у старых незначительно.

**Вывод.** Изучение показателей апоптоза (в сочетании со структурной организацией исследуемого органа) может служить объективным критерием уровня повреждений при моделировании патологических процессов, а также свидетельствовать об эффективности различных подходов при лечении больных разного возраста.