

Результати. Уведення НЧ GdVO₄ 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 GdVO₄ на емоційну сферу проявлявся скороченням періоду іммобільності. При аналізі статевої поведінки виявлено активацію копулятивного компонента у щурів, які отримували НЧ GdVO₄.

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[®] 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.