

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ЗМІНИ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА РІВНЯ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

О. К. Кульчицький, С. М. Новікова, Р. І. Потапенко

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

Система оксиду азоту (NO) є одним з головних чинників адекватного функціонування серцево-судинної системи. В процесі старіння, що супроводжується нестачею кисню і підвищенням рівня та токсичності продуктів пероксидації, важливим є вивчення впливу та можливих механізмів дії відомих препаратів на стабілізацію ендотеліального шару судин та клітин міокарда. До останніх належать статини.

Мета — вивчити механізми дії статинів на зміни системи NO в серці та судинній стінці у щурів різного віку та встановити їхній взаємозв'язок з адаптацією серцево-судинної системи.

Матеріали і методи. Досліди проведено з використанням безпорідних білих щурів-самців двох вікових груп: 6–8 міс (дорослі) і 24–26 міс (старі), які перебували у віварії за звичайних умов споживання їжі та води. Щурів було поділено на дві групи: контрольну (інтактні тварини) та дослідну. Тваринам першої групи впродовж 2 міс за допомогою зонду вводили аторвастатин у дозі 0,4 мг на 100 г маси тіла, другої — симвастатин у дозі 0,4 мг на 100 г маси тіла теж впродовж 2 міс. Евтаназію щурів контрольної і дослідної груп здійснювали шляхом декапітації за легкого ефірного наркозу, вилучали серце та аорту. Продукцію NO в серцевому м'язі та аорті оцінювали за вмістом його стабільних метаболітів (нітритів та нітратів) і активністю NO-синтаза за допомогою сучасних сертифікованих методів.

Результати. За фізіологічного спокою рівень стабільних метаболітів NO в міокарді та аорті у дорослих і старих щурів статистично не відрізнявся, натомість NO-синтазна активність серцевого м'яза у старих тварин порівняно з такою у дорослих щурів була значно нижчою. Зниження NO-синтазної активності мало б призвести до зменшення синтезу NO de novo і відповідно до зниження вмісту NO₂ та NO₃.

Під впливом аторвастатину вміст стабільних метаболітів NO в міокарді дорослих щурів порівняно з таким у тварин контрольної групи вірогідно зростав, у старих — лише дещо підвищувався рівень нітратів (на 20 %). У дорослих щурів це відбувалося за більш високого, ніж у тварин контрольної групи, рівня NO-синтазної активності. У старих дослідних тварин на відміну від дорослих активність eNOS у міокарді була більш низькою (на 17 %), натомість активність індукбельної NO-синтази перевищувала її рівень у тварин контрольної групи майже вдвічі (на 107 %). Симвастатин, як і аторвастатин, впливав на вибрані показники залежно від віку тварин. Під впливом симвастатину в аорті та міокарді дорослих тварин підвищився рівень NO₂, у старих тварин зростав вміст NO₂ в аорті та NO₃ — у міокарді.

Отже, виявлені нами плейотропні (нехолестеринові) ефекти аторвастатину підтвердились і при вивченні ефективності симвастатину.

Висновок. За дії статинів у старих щурів підвищується вміст стабільних метаболітів NO в міокарді та аорті на тлі зниження активності ендотеліальної NO-синтази в міокарді. Це свідчить про наявність вікових та органних особливостей впливу статинів на метаболічні зміни в міокарді та судинній стінці, пов'язані з механізмом дії на систему NO.

ВЛИЯНИЕ “ФУНГИДОЛА” НА ПРОЯВЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ИОНОВ МЕДИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Н. И. Кургузова

НИИ биологии Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина

Было проведено исследование антитоксического эффекта препарата “Фунгидол” на организм молодых и старых животных с индуцированным фиброзом. Эксперимент проводили на крысах (♂) линии Wistar 3- и 20-месячного возраста. Все животные были разделены на 4 группы по 10 в каждой группе; 1-я группа — контрольная; 2-я — животные, получавшие внутрибрюшинно CuSO₄ последовательно трижды (с интервалом 48 ч) в дозе 1 мг/100 г массы тела (LD30); 3-я группа — животные, получавшие и CuSO₄, и “Фунгидол” (за 24 ч до введения меди) per os в дозе 0,05 мл/100 г массы тела; 4-я группа — животные, получавшие трижды (с интервалом 48 ч) только “Фунгидол”.

У животных оценивали изменение массы и температуры тела, общую работоспособность и ряд показателей функционального состояния печени (трансферазы АЛТ и АСТ). Показано, что введение меди приводит к отставанию животных как молодого, так и старого возраста по массе тела, а также к существенному снижению ректальной температуры. У молодых животных, получавших препарат «Фунгидол», наблюдалось заметное повышение температуры тела (до 38 °С) и не было отставания в массе тела от контрольной группы. У старых животных препарат не вызывал такого ответа. Сочетанное введение препаратов меди и «Фунгидола» приводило к нормализации этих показателей как у молодых, так и у старых животных.

Введение меди приводило к существенному снижению (на 45 % для молодых и 90 % для старых) общей работоспособности животных. Сочетанное введение меди и «Фунгидола» у молодых животных сохраняло работоспособность на уровне контрольных значений, а у старых этот эффект был выражен в гораздо меньшей степени. Отмечается стимулирующий эффект препарата (повышение работоспособности), что было более характерно для старых животных.

Уровень трансфераз у животных 2-й и 4-й групп обоих возрастов достоверно не изменялся и оставался на уровне контрольных значений. У животных, получавших только «Фунгидол», отмечено достоверное снижение уровня трансфераз (на 34 % у молодых и на 21 % — у старых). Можно заключить, что применение препарата «Фунгидол» вызывает ряд положительных изменений общего состояния животных и дает выраженный антитоксический эффект независимо от возраста.

РАЗЛИЧНЫЙ ОТВЕТ ЖИВОТНЫХ НА ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ АДАПТИВНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Н. И. Кургузова, М. М. Башкатова

НИИ биологии Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина

Важнейшим фактором моделирования общего состояния организма является диета. Различные рационы и режимы питания могут использоваться для лечения многих заболеваний, поскольку оказывают генеративное влияние на метаболические показатели организма. Однако каждый организм имеет индивидуальный, порой совершенно отличный от среднестатистического, ответ на диетическое воздействие.

Целью экспериментальной работы стало установление индивидуальных особенностей формирования ответной реакции на ограниченное питание у животных, которые предварительно были адаптированы к токсическому действию меди сульфата.

Материалы и методы. В качестве первичного адаптивного влияния использовали последовательные трехкратные введения животным меди сульфата с интервалами между введениями 48 ч. После чего животных переводили на циклический режим кормления (ЦРК). Было показано, что ЦРК увеличивает продолжительность жизни в разной степени у разных животных и это не зависит от их возраста.

Эксперимент проводили на крысах-самцах линии *Wistar* в возрасте 3,5 мес. Для оценки общего состояния животных проводили контроль массы и температуры тела, а также проверяли общую работоспособность животных по тесту «плавание с грузом».

После окончания первого этапа ЦРК (потеря массы тела) экспериментальные животные были разделены на две группы: с медленной потерей массы тела (МГМ) и быстрой потерей массы тела (БГМ). Группа животных с МГМ характеризовалась снижением массы тела, с более значительной потерей к концу этого этапа, по завершению которого они потеряли $22 \pm 1,63$ % от исходной массы тела. Группа с БГМ резко теряла массу с более значительной потерей в начале этапа голодания, по завершении которого они теряли $25 \pm 5,35$ % от первоначальной массы. Восстановление массы тела у этих групп протекало по-разному. Группа с МГМ к окончанию этапа откорма превысила первоначальную массу на $32 \pm 2,99$ %; группа с БГМ — на $17 \pm 7,25$ %.

Температура тела у животных с МГМ снижалась до 35,9 °С, у животных с БГМ — до 36,2 °С к окончанию этапа голодания. Перевод животных на неограниченное кормление привел к восстановлению температуры тела как у животных с МГМ, так и с БГМ до 36,9 °С, что в незначительной степени меньше, чем нормальная температура для этих животных (37,2 °С).

Оценка работоспособности выявила значительные индивидуальные различия, поэтому представлена нами в виде относительных показаний, где за 100 % была взята работоспособность животных после первичного адаптивного воздействия меди сульфатом и до начала ЦРК. Группа животных с МГМ после содержания их на ограниченном кормлении показала увеличение общей работоспособности на 25,3 %, а у животных с БГМ этот показатель составил 16,2 %. Проверка ра-