

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 виварії 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”.