

РОЗДІЛ XI. ВІКОВА ФІЗІОЛОГІЯ

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ОРИОН» НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ГАЗООБМЕНА, СПОНТАННУЮ ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ ДРОЗОФИЛ

**В.В. Безруков¹, А.Н. Тимченко¹, Д.А. Толстун¹, Н.А. Утко¹, В.Н. Бондарь²,
О.И. Жуковский², В.И. Поляков², Х.К. Мурадян¹**

¹Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев;

²Международный благотворительный фонд «Киевская Русь», Киев

Ранее проведенными исследованиями нами было показано, что орион – препарат с уникальными геропротекторными свойствами. Одним из удивительных особенностей его действия является наличие возрастного «порога» – продлевающий жизнь эффект тем больше, чем в более старшем возрасте начато применение препарата. Вместе с тем вопрос о том, изменяется ли с возрастом влияние препарата на физиологические и биохимические детерминанты долголетия не получил должного внимания. Цель работы – изучить влияние ориона на основополагающие физиологические детерминанты долголетия у дрозофил разного возраста. Исследования проведены на молодых (10–20 сут) и старых (40–60 сут) имаго дрозофил линии Орегон, популяция которых содержится в нашей лаборатории в течение многих лет. Подопытных мух содержали в течение 1 нед на питательной среде, к которой добавляли орион в концентрациях 0,5, 1 и 2 %. Скорость потребления кислорода и продукции углекислого газа (V_{O_2} и V_{CO_2}) определяли с помощью газоанализатора; спонтанную двигательную активность (СДА) оценивали компьютерным анализом фотографий пробирок с мухами. Уровень антиоксидантной защиты оценивали по активности каталазы и выживаемости в условиях, моделирующих развитие окислительного стресса (содержание в атмосфере 100% кислорода или добавление к питательной среде H_2O_2). Проведенные исследования показали, что старение имаго в контрольной группе сопровождается некоторым снижением обменных процессов, СДА и выживаемости в условиях окислительного стресса, но не активности каталазы. Содержание молодых дрозофил на среде с разными концентрациями ориона не вызывало существенных изменений газообмена (V_{O_2} и V_{CO_2}) и СДА. Однако у старых животных препарат вызывал рост указанных показателей, которые догоняли или даже несколько превосходили уровень, характерный для молодых особей. Эти данные наряду с отмеченным выше возрастным «порогом» продления жизни свидетельствуют о специфическом геропротекторном эффекте ориона. Вместе с тем содержание имаго на среде с разными концентрациями препарата не выявило существенных возрастных отличий активности каталазы или способности выжить в условиях, моделирующих окислительный стресс. Таким образом, содержание старых дрозофил на питательной среде с разными концентрациями ориона устраняет возрастное снижение интенсивности метаболических процессов и СДА без существенного влияния на уровень антиоксидантной защиты.

ТРИВАЛІСТЬ ЖИТТЯ ЩУРІВ З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

**В.В. Безруков, Г.І. Парамонова, О.А.Мартиненко, Ю.Є. Рушкевич, Н.В.Сикало,
Т.О.Бадова, Н.О.Утко, В.О.Холин, А.М.Тимченко**

Державна установа “Інститут геронтології АМН України”, Київ

Індивідуальна тривалість життя залежить як від генетичної схильності, так і від адаптаційних можливостей організму. Одним з показників адаптації організму є стійкість до гіпоксії. Досліди проведені на молодих і старих щурах лінії Вістар. Стійкість до гіпоксії визначалася в барокамері за тривалістю життя

(Тж) на “смертельному майданчику”, що приблизно відповідає висоті 11500-12000 м. Показано, що у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії (НС, $T_{ж} < 5$ хв) спостерігається тенденція до збільшення конструкторної активності судинної стінки на окисний стрес у порівнянні з високостійкими до гіпоксії (ВС, $T_{ж} > 15$ хв) тваринами. Вазодилаторні реакції на дію ендотелійзалежного (ацетилхолін) та ендотелійнезалежного (нітропрурид натрію) агоністів, які реалізуються за участю NO, у НС-щурів були достовірно більшими у порівнянні з ВС-тваринами. Ендотелійнезалежна вазоконстрикторна реакція на норадреналін достовірно не відрізнялась у НС- та ВС-щурів. Досліди на ізольованому серці дорослих щурів показали, що скорочувальна функція серця не відрізняється в НС- та ВС-групах. Вивчення активності ферментів печінки показало, що ВС-щурі характеризуються вищим рівнем мікросомального окислення печінки в порівнянні з НС, а активність глутатіонредуктази в НС-щурів істотно вище, ніж у ВС-тварин. Фізична витривалість у дорослих і старих щурів тим вище, чим вище резистентність до гіпоксії. Вивчення поведінкових реакцій показало, що НС-щурі, за небезпечної ситуації, були більш тривожні, налякані та повільні в ухваленні рішення, а також гіпогедонічні у порівнянні з ВС-тваринами. Молоді НС-щурі демонстрували кращу здатність до навчання, чим ВС-тварини, а стійкість сліду просторової пам’яті не відрізнялася ні в обстежених групах, ні при старінні. Спостереження за виживаністю щурів показали, що тривалість життя (середня та максимальна) щурів ВС-групи істотно вище, ніж у щурів НС-групи, швидкість вимирання на ранніх етапах онтогенезу однакова у щурів НС- і ВС-груп, і збільшується у старості у щурів НС-групи в порівнянні з ВС-групою. Розрахунок констант рівняння Гомпертца дає змогу зробити висновок, що тварини ВС-групи є особливою субпопуляцією особин-довгожителів.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ НА МОДУЛЮВАННЯ ПРОЦЕСІВ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

І.Г. Літовка, Т.М. Заморська

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця, НАН України, Київ
litir@biph.kiev.ua

В останні роки виявлена велика кількість факторів росту і гормонів, які здійснюють різноспрямовані впливи на масу тіла та ремоделювання кісткової тканини. Серед них основний гормон епіфіза мелатонін. Вважають, що мелатонін регулює циркадні ритми метаболізму кістки. Крім того, він модулює диференціацію остеобластів та остеокластів, сприяє мінералізації матриксу у культурі остеобластів. Встановлено, що він також посилює синтез колагенових і неколагенових білків кісткового матриксу і водночас гальмує розвиток остеопенії активацією секреції гормону росту. Показано, що ритми синтезу мелатоніну в організмі людей і тварин обмежуються періодичністю світла та темряви. З віком рівень його експресії в організмі знижується. Постає питання про доцільність регуляції інтенсивності процесів фізіологічної регенерації кісткової тканини у тварин різного віку за допомогою корекції добового вмісту мелатоніну в крові. Мета цієї роботи – дослідити можливість застосування екзогенного мелатоніну для модулювання процесів фізіологічної регенерації кісткової тканини у щурів різного віку. Досліджували вплив 28-добового перорального введення екзогенного мелатоніну у дозі 1 мг/кг на процеси фізіологічного ремоделювання кісткової тканини у 77 щурів-самців лінії Вістар віком 3, 9, 11 та 15 міс на початку експерименту. Показано вірогідне зростання активності лужної фосфатази у кістковій тканині 3- та 9-місячних тварин та її зниження у сироватці крові 9-місячних щурів і тенденцію до зниження у 3-місячних. У 11-місячних тварин цей показник не змінювався, а у 15-місячних вірогідно зростав у 2,2 раза. Підвищення ендогенного вмісту гормону супроводжувалося вірогідним зростанням активності кислої фосфатази (в 1,6 і 1,3 раза відповідно) у 3- та 9-місячних щурів і зниженням (в 1,2 раза) у 15-місячних. Активність тартратрезистентної кислої фосфатази вірогідно зростала у 11-місячних щурів у 1,3 раза і знижувалася у 15-місячних в 1,5 раза, в той час як у 3- та 9-місячних тварин залишалася стабільною. Концентрація глікозаміногліканів у сироватці крові вірогідно зростала в 3,1, 1,4 та 2,2 раза

відповідно у 3-, 9-, 15-місячних тварин. Одержані результати дають можливість зробити висновок, що введення мелатоніну у дозі 1 мг/кг інтенсифікує фізіологічне ремоделювання у 3- і 9- місячних щурів. У 15-місячних тварин аналогічна процедура зменшує темпи резорбції кісткової тканини, на що вказує зниження активності кислотої та тартратрезистентної кислотої фосфатази. Не виключено, що екзогенний мелатонін може стати одним із чинників корекції вікових змін остеогенезу.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРАЧКОВЫХ РЕАКЦИЙ У СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Н.Н. Бушуева, И.М. Бойчук, Шакир М.Х. Духайр, Д.В. Романенко, Е.В. Ушан

Государственное учреждение “Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины”, Одесса

Целью работы явилось изучение возрастных особенностей зрачковых реакций в ответ на засвет и предъявление объекта вблизи у соматически здоровых детей и подростков. Пупиллография произведена у 75 соматически здоровых лиц (150 глаз), которые были распределены на 3 группы по возрасту и полу: 1-я группа – 25 детей в возрасте от 6 до 9 лет; 2-я – 22 школьника в возрасте от 10 до 14 лет; 3-я – 28 лиц в возрасте от 15 до 19 лет. Исследовали остроту зрения, статическую рефракцию, офтальмометрию, УЗ-биометрию размера глаз. Исследования прямой, содружественной и аккомодационной реакций зрачков производились на пупиллометре ОК-2 (патент Украины UA № 6232 А61В3/00 15 .04. 2005. Бюл. №4). Особенности возрастной нормы площади зрачка выявлены до и после предъявления светового стимула на аккомодацию. У детей 6–9 лет отмечено увеличение встречаемости максимальной площади зрачков от 10% (< 30 mm²) до 32% (41–50 mm²). У здоровых лиц 10–14 лет отмечено 23% встречаемости максимальной площади зрачков менее 30 mm². Наибольший процент (33%) встречаемости максимальной площади зрачка в пределах 41–50 mm² выявлен у здоровых лиц 15–18 лет. Минимальная площадь зрачка после предъявления стимула на аккомодацию зависит от возраста. У 14% детей 6–9 лет она менее 7 mm² и у 34% более 21 mm². Равномерна встречаемость в процентах этого показателя у лиц 10–14 лет в пределах 13,6–20,5%. У подростков 15–18 лет в 7,1% встречаемость минимальной площади зрачков менее 7 mm² при аккомодации увеличивается до 30,4% с минимальной площадью зрачков более 21 mm². У детей 6–9 лет латентный период сужения площади зрачка после предъявления стимула на аккомодацию возрастает: у 16% период 0,11–0,2 с; у 24% – 0,21–0,3 с; у 60% более 0,3 у лиц 10–14 лет: у 4,5% период 0,11–0,2 с; у 22,7% – 0,21–0,3 с; у 70% более 0,3 с; в возрасте 15–18 лет у 3,6% 0,11–0,2 с; у 17,9% – 0,21–0,3 с; у 76,8% более 0,3 с. Период активного сужения зрачка после предъявления стимула на аккомодацию характерен в пределах 0,91–2 с у детей 6–9 лет – 50%, 10–14 лет – 63%, 15–18 лет – 53,6%. Латентный период восстановления площади зрачка после прекращения стимула на аккомодацию короче у детей 6–9 лет. Чем старше ребенок, тем хуже восстанавливается площадь зрачка после прекращения аккомодационного стимула. Таким образом, на основании результатов исследования впервые получены возрастные нормы величины зрачков на световой стимул аккомодации для дали и близи, что очень важно для изучения этих реакций при нарушениях аккомодационно-зрачковой системы.

ХРОНІЧНИЙ ВПЛИВ НАСИЧЕНИХ ЖИРІВ ХАРЧОВОГО РАЦІОНУ НА ОБМІН СФІНГОЛІПІДІВ І КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ СТАРИХ ЩУРІВ

Н.О. Бабенко, Я.О. Семенова

Науково-дослідний інститут біології Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна
babenko@univer.kharkov.ua

Високий вміст жирів у харчовому раціоні збільшує ризик виникнення нейродегенеративних захворювань, і ступінь насиченості жирних кислот, що надходять із їжею, є критичним чинником розвитку

патологій мозку. Сфінголіпіди являють собою новий клас біоактивних молекул, які є найважливішими компонентами біологічних мембран і мають велике значення для функціонування нервової системи й реалізації когнітивних функцій. Мета цієї роботи – вивчення хронічного впливу харчового раціону, збагаченого насиченими жирами, на обмін сфінголіпідів у гіпокампі й неокортексі старих тварин та їхні когнітивні функції. Для дослідження використовували 24-місячних самців щурів лінії Вістар. Контрольні тварини утримувалися на стандартному раціоні віварію, дослідні – одержували додатково яловичий жир з 15- до 24-місячного віку (жири становили 32% калорійності раціону). Умовний рефлекс активного уникнення виробляли в човниковій камері. Попередником синтезу ліпідів був $^{14}\text{C}_3\text{H}_7\text{COONa}$. Радіоактивність мічених ліпідів вимірювали лічильником радіоактивності БЕТА. Встановлено, що тривале утримування щурів на харчовому раціоні, збагаченому насиченими жирами, супроводжується збільшенням вмісту вільних жирних кислот і керамідів у гіпокампі й неокортексі старих тварин у порівнянні з контрольними. Показано, що вміст знову синтезованого сфінгомієліну не змінюється, а вміст кераміду й сфінгозину збільшується в гіпокампі й неокортексі старих дослідних щурів у порівнянні з контролем. Тривале введення в організм старих 24-місячних тварин яловичого жиру призводило до зниження числа активних уникнень і збільшення тривалості латентного періоду уникнень в човниковій камері дослідних щурів щодо контрольних тварин. З огляду на той факт, що накопичення кераміду та сфінгозину в тканинах є наслідком розвитку хронічного запального процесу в старості й асоційовано з морфологічними і функціональними порушеннями гіпокампа та кори мозку, можна думати, що підвищення рівня даних сфінголіпідів у мозку за умов хронічного споживання насичених жирів, є важливою причиною погіршення умовно-рефлекторної діяльності старих тварин.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА РЕАКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОЙ СОСУДИСТОЙ ПОЛОСКИ И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У МЫШЕЙ СО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Т.А. Дубилей, А.В. Паршиков, Ю.Е.Рущкевич, И.Н. Пишель, С.А. Мигован, Т.А. Бадова, Т.В. Тушинская

Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев
TDubiley@gmail.com

На изолированных кольцевых фрагментах грудного отдела аорты взрослых (6 мес) и старых (19–23 мес) самцов мышей линии C57Bl/6 со стрептозотоциновым диабетом длительностью 70 сут исследовали влияние липополисахарида E.coli (ЛПС) на максимальную амплитуду констрикторных реакций на фенилэфрин и дилататорных - на ацетилхолин, а также на уровень экспрессии генов маркеров воспаления: интерлейкина-1 β (Ил-1 β), фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), лиганда рецепторного активатора транскрипционного фактора NF- κ B (RANKL), индуцибельных изоформ NO-синтазы (NOS2) и циклооксигеназы (COX2). У взрослых мышей диабетический статус усиливал констрикторный ответ сосудистой полоски на фенилэфрин, активировал синтез простаноидов-вазодилаторов, частично компенсировавших такое усиление, а также препятствовал усилению сокращения на фенилэфрин, вызываемому ЛПС; не влиял на дилататорную реакцию сосудистой полоски на ацетилхолин и угнетал синтез простаноидов-вазоконстрикторов, препятствовавших этой реакции; снижал способность ЛПС активировать в сосудистой стенке экспрессию генов RANKL, NOS2 и COX2. У старых мышей диабетический статус не влиял на констрикторный ответ сосудистой полоски на фенилэфрин, а также на действие ЛПС, предрасполагающее к усилению констрикции, и на синтез простаноидов-вазодилаторов, препятствовавших такому усилению; ухудшал реакцию расслабления сосудистой полоски на ацетилхолин, предрасполагал к ЛПС-индуцируемому ухудшению расслабления и активировал синтез простаноидов-вазодилаторов, компенсирующих такое ухудшение; повышал способность ЛПС активировать в сосу-

дистой стенке экспрессию генов Ил-1 β и ФНО- α . Полученные результаты свидетельствуют о том, что при экспериментальном диабете у мышей появляются предпосылки для повышения сосудистого тонуса и, соответственно, артериального давления. У взрослых животных такой предпосылкой может быть усиление β 1-агонистзависимых вазоконстрикторных ответов, у старых – ослабление эндотелийзависимой вазодилатации. У взрослых животных диабет-ассоциированные нарушения сосудодвигательных реакций усугубляются на фоне блокады синтеза эндогенных простаноидов, а у старых – при сочетании такой блокады с действием ЛПС. Предполагается, что в старости при диабете увеличивается значение ЛПС как фактора риска развития артериальной гипертензии.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД У ДОСЛІДЖЕННІ ЕНДОКРИННОГО АПАРАТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ІНТАКТНИХ САМЦІВ ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР

Т.А. Грекова, Ю.М. Колесник

Запорізький державний медичний університет

Взаємодія асоційованих із віком факторів (накопичення жирової тканини, зниження фізичних навантажень, застосування лікувальних засобів, супутні захворювання та ін.), як і безпосередньо процес старіння, сприяють порушенню вуглеводного гомеостазу. З відкриттям фізіологічних ефектів амліліну як другого секреторного продукту β -клітин із інсуліноагоністичною і глюкагоностатичною дією поширилось уявлення про полігормональну регуляцію метаболізму вуглеводів. Нині неабиякої уваги набуває концепція, яка розглядає острівці як складні автономно регульовані мікрооргани, клітинна композиція яких, а також синтетична та секреторна діяльність залежать від паракринних зв'язків. Мета роботи – комплексний аналіз вікових морфофункціональних особливостей острівців Лангерганса й α -, β -, Δ - та амлілінсинтезувальних клітин у їх складі щурів лінії Вістар. α -, β -, Δ - та амлілінсинтезувальні клітини ідентифікувались у підшлунковій залозі тварин за допомогою наборів фірми «Peninsula Laboratories Inc.», США (інсулін, соматостатин, амлілін) та «Sigma Chemical», США (глюкагон). Зображення, отримане під мікроскопом Axioskop («Zeiss», Німеччина) в ультрафіолетовому спектрі, посередництвом відеокамери СОНУ-4922 («СОНУ Inc.», США) вводили у комп'ютерну систему цифрового аналізу зображення VIDAS-386 («Kontron Elektronik», Німеччина). Морфометричні показники, що вивчали у автоматичному режимі: площа панкреатичних острівців та імунореактивного до гормонів матеріалу, площа ендокриноцитів та їх кількість в острівцях, а також відносна концентрація гормонів у клітинах та їхній вміст в острівцях. У новонароджених щурів переважали острівці маленької площі, у статевозрілих – середні та великі, а у старих тварин знов зростав відсотковий вміст маленьких. Популяція β -клітин ставала домінуючою в острівці тільки перед періодом статевого дозрівання, а у старих тварин їх відсоток знижувався і знов, як у новонароджених, дорівнював цьому показникові α -клітин, зменшувався і відсотковий вміст клітин, що синтезують амлілін. Для старих тварин була характерна гіперглікемія, незважаючи на компенсаторну гіпертрофію β -ендокриноцитів. Таким чином, ми отримали нерівнозначні зміни структури панкреатичних острівців у віковому аспекті. Детальне вивчення їх морфофункціональних особливостей.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ НЕЙРОНОВ СТВОЛА МОЗГА КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ

Е. Э. Колесникова, В. И. Носарь, Л. В. Братусь, Б. Л. Гавенаускас

Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев
dr_kolesnikova@ukr.net

Ствол мозга считается структурой, относительно устойчивой к каким-либо возрастным изменениям при физиологическом старении. Вместе с тем, состояние функции митохондрий нейронов ствола мозга

может быть потенциальным звеном механизма, который напрямую связан с регуляцией метаболизма отдельных нейротрансмиттеров (глутамат, ГАМК), вовлекаемых в процессы контроля кардиореспираторной функции. В эксперименте на белых крысах линии Вистар разного возраста (6 и 33 мес, $n=10$ и $n=7$, соответственно) изучали процессы митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования нейронов ствола мозга. АДФ-стимулированное дыхание оценивалось полярографическим методом по Чансу с использованием закрытого электрода Кларка. В качестве субстратов окисления использовали сукцинат натрия (10 ммоль/л), глутамат (5 ммоль/л), малат (5 ммоль/л), ротенон (1 ммоль/л) и АДФ (200 мкмоль/л). Оценка количества белка производилась по Лоури. При использовании в качестве субстратов окисления сукцинат+ротенон было показано, что физиологическое старение у крыс на уровне нейронов ствола мозга сопровождалось снижением АДФ-стимулированного дыхания (V_3 на 19%, $P<0,05$) на фоне снижения эффективности фосфорилирования (АДФ/О на 19%, $P<0,05$) и скорости фосфорилирования добавленной АДФ (V_f , $P<0,05$). При использовании в качестве субстратов окисления глутамат+малат отмечались более существенные изменения в биохимических механизмах митохондрий, которые были связаны со снижением АДФ-стимулированного дыхания (V_3 на 33%, $P<0,05$) и уменьшением показателей дыхательного контроля (V_3/V_4 на 36%, $P<0,05$) и скорости фосфорилирования добавленной АДФ (V_f на 36%, $P<0,05$). Одновременно эффективность использования O_2 нейронами ствола мозга у старых крыс также существенно снижалась (АДФ/О на 28%, $P<0,05$). Таким образом, можно заключить, что старение мозга сопровождается постепенным разбалансированием сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях нейронов стволовых структур, которое потенциально может способствовать повышению содержания ГАМК и уменьшению глутамата в соответствующих стволовых структурах.

ВІКОВА ДИНАМІКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОНІВ ГІПОТАЛАМУСА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Ю.М. Колесник, О.В. Ганчева, О.В. Мельнікова

Запорізький державний медичний університет

В останні роки значно підвищився інтерес до нейроендокринних механізмів регуляції метаболічних процесів. Більшість дослідників розглядають медіобазальну ділянку гіпоталамуса як вищий інтегративний орган регуляції обмінних процесів, харчової поведінки. Припускають, що основний центр цієї регуляції перебуває в ділянці вентромедіальних (ВМЯ) й аркуатних ядер (АрЯ), латерального гіпоталамічного поля (ЛГ). При цьому адекватний розвиток і вдосконалювання інтегративно-координаційної діяльності гіпоталамуса, яке необхідне для реалізації складних, динамічних форм поведінки в дорослому житті організму, залежить не тільки від генетичних та навколишніх умов розвитку мозку в ембріогенезі, але й від якості подразників, що надходять, і їхньої адекватності на кожному з етапів росту й розвитку організму. Так, при вивченні морфофункціональної активності нейронів АрЯ гіпоталамуса, основного місця синтезу НPY, у віковому аспекті в щурів-самців лінії Вистар нами була виявлена фазна динаміка активності структури. До періоду статевого дозрівання (4 міс) всі досліджувані показники сягали максимальних значень, перевищуючи показники інших вікових груп (2, 6 і 18 міс) практично в 2 рази, тоді як у ВМЯ була відзначена зворотна картина – низька активність до періоду статевого дозрівання, після якого активність структури зростала більш ніж в 2,5 рази. Нейросекреція нейропептиду Y по терміналіям серединного підвищення в системний кровообіг також залежала від віку тварин. У віці 4 і 6 міс площа терміналей з імунореактивним НPY була вірогідно нижче, ніж в 2- і 18-місячних тварин, що припускає зниження секреторної активності нейропептиду в ці вікові періоди. Імовірно, подібні зміни залежать від виконуваних функцій досліджуваними ядрами. Так відомо, що нейронами АрЯ гіпоталамуса синтезується нейрогормон НPY, що є центральним стимулятором апетиту, бере участь у регуляції

судинного тонусу, вуглеводного й енергетичного гомеостазу, статевої поведінки. Водночас як ВМЯ ядро гіпоталамуса є «харчовим центром», а саме «центром насичення», тому низька його активність у період статевого дозрівання (4 міс) сприяє збільшенню імпульсної активності нейронів «центру голоду» та стимуляції харчової поведінки.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ВВЕДЕНИИ АДРЕНАЛИНА (СТРЕССОРНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ)

О.В. Коркушко, Г.В. Дужак

Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Симптоадреналовая система играет важную роль в регуляции гомеостаза при различных функциональных состояниях организма, что осуществляется опосредованно через гормонально-медиаторное звено – катехоламины. Современная концепция о физиологическом значении адреналина основана на взглядах W. B. Cannon (1935) об исключительной роли мозгового слоя надпочечников при «аварийных» для организма ситуациях, на представлениях Н. Selye (1946) об общем адаптационном синдроме и учении Л.А. Орбели (1948) об адаптационно-трофической функции симптоадреналовой системы. В исследованиях выполненных нами ранее было показано, что с возрастом происходит существенные изменения в реактивности симптоадреналовой системы. На фоне снижения тонуса и реактивности вегетативной нервной системы отмечается относительное преобладание тонуса симпатической системы в связи со снижением тонуса парасимпатической системы и симптоингибиторных механизмов, что и предопределяет адренергические особенности гомеостаза в старости. Нам представляется, что дальнейшее изучение этого вопроса, с учетом результатов выполненных ранее исследований позволит продвинуть представление о формировании развития тромбозов у людей старших возрастов. В наших исследованиях была использована малая доза адреналина, которая применялась при изучении влияния катехоламинов на систему гемокоагуляции и регуляции сердечно-сосудистой системы у людей старших возрастов. Адреналин вводили внутримышечно в дозе 0,007 мг на 1 кг массы тела, что в среднем составило 0,5 мл 0,1%-го раствора. Забор крови осуществляли из локтевой вены перед введением адреналина на 45-й, 90-й и 180-й минутах после введения препарата. Изучение реологических свойств крови при введении адреналина проводилось у 10 практически здоровых людей в возрасте от 20 до 29 лет и у 10 человек в возрасте от 60 до 74 лет. Отбор здоровых людей осуществлялся исходя из разработанных в Институте геронтологии АМН Украины возрастных нормативов. Вязкость крови определяли на аппарате ЭВ-3 (Россия) при скоростях сдвига в диапазоне 0,16–57,9 с⁻¹. Агрегационную активность тромбоцитов и эритроцитов изучали на анализаторе агрегации тромбоцитов Thromlite – 1006А” СП БиоХимМак (Москва). Адгезивную способность тромбоцитов изучали путем их подсчета на электронном счетчике “Picoscale-PS-4” фирмы “Medicor” (Венгрия) до и после пропускания крови через адсорбционную колонку. Концентрацию фибриногена изучали унифицированным гравиметрическим методом. Анализ полученных результатов показал, что при введении адреналина наблюдалось незначительное увеличение показателей вязкости крови в группе молодых людей, тогда как у людей в возрасте старше 60 лет достоверные изменения вязкости крови проявились на всех скоростях сдвига. При рассмотрении плазменных факторов, которые, как известно, могут оказывать влияние на вязкость крови, изменений выявлено не было. Так, содержание фибриногена и липидов крови практически соответствовало исходным величинам. Вместе с тем после введения адреналина были обнаружены изменения со стороны клеточных факторов. В частности, отмечено достоверное увеличение агрегационной способности эритроцитов у людей в возрасте старше 60 лет. Введение адреналина привело также к изменению функционального состояния тромбоцитов как у людей молодого возраста, так и, особенно, у пожилых людей. Повысилась агрегационная способность тромбоцитов. Причем у молодых людей эти изменения были достоверны только на пике действия адреналина (45-я минута), тогда как у людей старше 60 лет агрегация тромбоцитов была более выражена по сравнению с молодым возрастом не только на пике действия

препарата, но сохранялась также на 90- и 180-й минуте после введения адреналина. Также отмечено, что после введения адреналина наблюдается повышение адгезивных свойств тромбоцитов. У молодых людей адгезивная активность тромбоцитов достоверно повысилась на 45-й минуте и к 180-й минуте она практически возвратилась к исходному уровню. Что касается людей в возрасте старше 60 лет, то адгезивная активность тромбоцитов после введения адреналина была значительно выше на пике действия препарата по сравнению с группой молодых людей и к 180 минуте еще не вернулась к исходному уровню. Обобщая полученные результаты, следует указать, что введение адреналина вызывает изменения реологических свойств крови. Повышение вязкости крови связано с увеличением агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, а также повышением их адгезии. При этом изменения особенно были выражены в группе людей в возрасте старше 60 лет ($P < 0,05$). Внутримышечное введение адреналина в дозе 0,007 мг/кг вызывает увеличение вязкости крови, повышение агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, а также усиление адгезивной способности тромбоцитов. При этом изменения реологических свойств крови были более выражены в группе людей старше 60 лет. Отсутствие восстановления измененных реологических показателей к исходному уровню через 180 мин после введения адреналина позволяет говорить о снижении компенсаторных возможностей изучаемой системы и снижении устойчивости организма пожилых людей к стрессовым воздействиям. Полученные данные важны для понимания роли возрастных изменений реологических свойств крови в патогенезе развития сердечно-сосудистой патологии и в частности тромбозов при стрессовых воздействиях.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ СТАРЕНИИ

В.Ю. Лишневская, Л.А. Павленко

Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Lubanyakiev@rambler.ru

Состояние перфузии органов и тканей является одним из ключевых показателей, определяющих потенциальные возможности жизнедеятельности любого организма при старении. Важную роль в нарушении кровотока в микрососудах играет функциональное состояние эндотелия. Целью настоящего исследования было изучение микроциркуляторного русла и функциональное состояние эндотелия у физиологически стареющих пациентов. Было обследовано 20 практически здоровых людей в возрасте от 60 до 74 лет и 20 практически здоровых людей в возрасте от 20 до 29 лет. Кровоток в микрососудах изучали по объемной скорости кожного кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии на двухканальном лазерном доплеровском флоуметре ЛАКК-2 (Россия) на средней трети внутренней поверхности предплечья и нижней трети внутренней поверхности голени. Функциональное состояние эндотелия определяли проведением проб с ацетилхолином и нитроглицерином с помощью прибора ЛАКК-ТЕСТ и лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-2 (Россия) на средней трети внутренней поверхности предплечья и нижней трети внутренней поверхности голени. При анализе кровотока в микрососудах конечностей в первую очередь обращают на себя внимание возрастные различия его состояния как верхней, так и нижней конечности. Согласно полученным результатам, показатель перфузии снижался как на руке, так и на ноге практически здоровых людей в возрасте от 60 до 74 лет (на руке $4,32 \pm 0,1$; на ноге $3,45$ перф.ед. $\pm 0,4$ перф.ед.) по сравнению с молодыми, что свидетельствует об исходном снижении кровоснабжения и кислородообеспечения тканей при старении (на руке $5,03 \pm 0,4$; на ноге $4,55$ перф.ед. $\pm 0,07$ перф.ед.). Данные анализа частотного спектра свидетельствуют о наличии атеросклеротических изменений сосудистой стенки в старшей возрастной группе (увеличение амплитуды пульсовой волны) и нарушении оттока крови из микрососудистого русла (увеличение амплитуды дыхательной волны). Уменьшение амплитуды миогенного и нейрогенного компонентов осциллограммы характеризует наличие повышенного тонуса прекапилляров и возрастание сосудистого сопротивления,

что подтверждает наличие относительной симпатикотонии в старшей возрастной группе. Об ухудшении функционального состояния эндотелия в группе практически здоровых людей в возрасте от 60 до 74 лет свидетельствуют результаты фармакологических тестов, согласно которым (по сравнению с группой здоровых людей молодого возраста) снижается прирост перфузии как при введении ацетилхолина (эндотелийзависимая вазодилатация), так и нитроглицерина (эндотелийнезависимая вазодилатация). Полученные результаты свидетельствуют о наличии зависимой от возраста дисрегуляции кровотока в капиллярном русле и эндотелиальной дисфункции микрососудов.

СВЯЗЬ АПОПТОЗА С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ МИОКАРДА У ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ СТАРЕЮЩИХ ЛЮДЕЙ

В.Ю. Лишневецкая¹, К.Н. Игрунова², Н.Н. Коберник¹

¹Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев;

²Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика
Kobernik1@rambler.ru

В стареющем организме существует целый ряд предпосылок (активация симпато-адреналовой системы, свободнорадикального окисления, воспалительных реакций) к активации апоптоза – основного механизма дегенеративного перерождения миокарда. Результатом избыточной активации апоптоза является уменьшение количества миофибрилл с замещением их соединительной тканью либо компенсаторной гипертрофией миокарда. Цель работы – установить взаимосвязь уровня апоптоза с морфофункциональным состоянием миокарда у физиологически стареющих людей. Обследовано 50 здоровых людей разного возраста: I группа – 24 человека в возрасте от 20 до 30 лет. II группа – 26 человек в возрасте от 60 до 79 лет. Изучали структурно-функциональные особенности левого желудочка методом эхокардиографии на аппарате “Sonoline Versa Pro” фирмы “Siemens” (Германия). Показатели спонтанного, индуцированного апоптоза и индекс индукции апоптоза были изучены с использованием моноклональных антител на проточном цитофлюориметре PAS фирмы «Partec». У пациентов обеих групп наблюдались достоверные различия уровней спонтанного апоптоза ($26,7 \pm 0,4$ и $42,4 \pm 0,7$; $P < 0,05$), индуцированного апоптоза ($35,1 \pm 0,5$ и $51,2 \pm 0,8$; $P < 0,05$) и индекса индукции апоптоза ($0,51 \pm 0,05$ и $0,82 \pm 0,04$; $P < 0,05$). Также были изучены основные морфофункциональные характеристики миокарда: КСО ($38,1 \pm 3,7$ и $58,1$ мл \pm 4,6 мл; $P < 0,05$), КДО ($105,1 \pm 3,6$ и $124,5$ мл \pm 4,3мл; $P < 0,05$), ФВ ($67 \pm 2,7$ и $52 \% \pm 3,4\%$; $P < 0,05$). Установлено наличие достоверной корреляции показателя спонтанного апоптоза с размерами полости левого желудочка КДО ($r = 0,28$; $P < 0,05$) и фракцией выброса ЛЖ ($r = - 0,38$; $P < 0,05$) в старшей возрастной группе. В работе показана взаимосвязь уменьшения функционального резерва клеток с изменением морфофункционального состояния миокарда у физиологически стареющих людей.

ГИПОКСИЧЕСКИЙ СТРЕСС И УСКОРЕННОЕ СТАРЕНИЕ

О.В. Коркушко, Э.О. Асанов, А.В. Писарук, Н.Д. Чеботарев

Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Гипоксия способствует развитию не только различных патологических состояний, но и процессов старения. При этом важную роль приобретает устойчивость организма к действию гипоксии. Как известно, характерной особенностью возрастной реакции на гипоксию является снижение устойчивости к кислородному голоданию в старости. В соответствии с адаптационно-регуляторной теорией возрастного развития, наряду с разрушительным процессом старения происходит процесс антистарения, направленный на сохранение жизнеспособности стареющего организма. В зависимости от надежности меха-

низмов саморегуляції, старіння може проходити по двом варіантам – фізіологічному (естественному) або патологічному (ускореному). Фізіологічне старіння є передумовою активного довголіття, тоді як ускорене старіння сприяє розвитку патологічних станів і хвороб. В відділенні клінічної фізіології і патології внутрішніх органів Інституту геронтології АМН України проведені дослідження особливостей реакції організму на нормобарическу гіпоксическу навантаження з 12%-м вмістом кисню у 120 практично здорових людей пожилого віку. Темп старіння пожилих людей визначався з допомогою розроблених нами тестів. Проведені дослідження дозволили встановити, що:

- у пожилих людей з ускореним старінням при диханні гіпоксическої газової сумішшю розвивається більш виражена артеріальна гіпоксемія внаслідок зниження дифузійної здатності і рівномірності вентиляції легких. Це призводить до зниження переносимості гіпоксії;
- у пожилих людей з ускореним старінням зменшується вентиляторний відгук на гіпоксію внаслідок зниження ефективності системи хеморефлекторної регуляції вентиляції легких;
- в відгук на гіпоксическе впливання у людей пожилого віку, як з фізіологічним, так і з ускореним старінням дихальної системи компенсаторно підвищується рівень гемоглобіну і еритроцитів переважно за рахунок молодих форм. Це свідчить про викид еритроцитів з депо при гіпоксическому стресі. При цьому достовірних відмінностей досліджуваних показувачів між пожилими людьми з фізіологічним і ускореним старінням дихальної системи виявлено не було;
- у пожилих людей з ускореним старінням зменшується компенсаторна реакція на гіпоксію з боку серцево-судинної системи. При цьому збільшується пресорний відгук на гіпоксію і відбувається більш виражена централізація кровообігу (зниження кожного і зростання церебрального кровотоку).
- у пожилих людей з ускореним старінням при диханні гіпоксическої газової сумішшю відбувається накопичення лактату, що свідчить про активацію анаеробного шляху генерації енергії;
- при диханні гіпоксическої сумішшю розвивається дисфункція ендотелію, яка більш виражено проявляється у пожилих людей з ускореним старінням;
- в відгук на гіпоксію у пожилих людей з ускореним старінням спостерігається більш виражений зростання артеріального тиску і відношення LF/HF, що свідчить про більшу напруженість у них симпатоадреналової системи.

Проведені нами дослідження також показали, що для корекції виявлених змін реакції на гіпоксический стрес і підвищення стійкості до гіпоксії у пожилих людей з ускореним старінням ефективно застосування інтервальних нормобарических гіпоксических тренувань і препаратів антигіпоксического впливання (янтарна кислота, триметилгідразинію пропіонат).

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВАЗОАКТИВНИХ РЕАКЦІЙ У ДОРΟΣЛИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

Н.В. Сикало

Державна установа “Інститут геронтології АМН України”, Київ
sykalo@geront.kiev.ua

Необхідною умовою існування будь-якої біологічної системи є адекватне забезпечення тканин киснем. Визначальна роль у забезпеченні органів і тканин киснем належить системі кровообігу. Гіпоксія, у свою чергу, суттєво впливає на функціональний стан серцево-судинної системи (ССС). Разом з тим відомо, що особини одного виду відрізняються за стійкістю до гіпоксії. Мета роботи – вивчити особливості розвитку вазоактивних реакцій у щурів з різною резистентністю до гіпоксії. У дослідженні ізольованих сегментах грудинної аорти показано, що у дорослих щурів (8–10 міс) з низькою стійкістю до гіпоксії вазодилаторні реакції на дію ендотелійзалежного вазодилатора (ацетилхоліну; АХ) та ендотелійнезалежного вазодилатора (нітропрусиду натрію; НН), які реалізуються за участю NO, були дос-

товірно більшими у порівнянні з високостійкими до гіпоксії тваринами. Отже, судини дорослих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії є більш чутливими до дії як ендотелійзалежного, так і ендотелійнезалежного вазодилататорів у порівнянні з високостійкими до гіпоксії тваринами. Збільшення віку призводить до зростання оксидативного стресу та збільшення утворення вільних радикалів. Вільні радикали у ССС можуть модулювати тонус і структуру судин. У наших дослідженнях окисний стрес індукували введенням у перфузат H_2O_2 (100 мкмоль/л). Показано, що у дорослих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії спостерігається тенденція до збільшення констрикторної реакції на окисний стрес у порівнянні з високостійкими до гіпоксії тваринами, що може сприяти підвищенню судинного тону. У цілому, проведені нами дослідження показали, що у дорослих щурів з низькою стійкістю до гіпоксії підвищується констрикторна активність судинної стінки за умов окисного стресу у порівнянні з високостійкими до гіпоксії тваринами. Водночас вазодилаторні реакції низькостійких до гіпоксії щурів були достовірно більшими як при дії АХ, так і при дії НН у порівнянні з високостійкими до гіпоксії тваринами, що свідчить про більшу чутливість судинних сегментів щурів з низькою стійкістю до гіпоксії як до ендогенного, так і до екзогенного NO. Це може розглядатися як компенсаторний механізм, спрямований на збереження гомеостазу, включаючи реактивність судин до NO як основного регуляторного показника.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛКОВО-ПОЛІСАХАРИДНОГО СКЛАДУ МІЖКЛІТИННОГО МАТРИКСУ ШКІРИ ТА АОРТИ

О.М. Пономаренко, А.Б. Ель Та'алу, К.В. Фальченко, К.В. Седова

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
kate.falchenko@inbox.ru

Досліджено вміст колагену типу 1, еластину, гіалуронової кислоти, хондроїтин-, дерматан- і гепарансульфату в шкірі та аорті щурів-самців лінії Вістар віком 3 і 28 міс. Колаген екстрагували зі шкіри 1M NaCl, а з аорти – 2,5%-м розчином пепсину в 0,5M CH_3COOH . Еластин вилучали з тканин обробкою 0,1n NaOH після екстракції з них колагену. Концентрацію обох білків розраховували за вмістом в них гідроксипроліну. Загальні глікозаміноглікани виділяли з тканин після їх ферментативного гідролізу колагеназою та осадження з супернатанта гідролізату хлористим цетилпіридинієм. Суміш фракціонували іонообмінною хроматографією на Dowex 1x2 200-400 менш ступеневим градієнтом NaCl. Концентрацію дерматансульфату розраховували за вмістом L-ідурунової кислоти, інших глікозаміногліканів – D-глюкуронової кислоти. Показано, що з віком в досліджених тканинах на тлі загального росту концентрації обох білків відбувається збільшення співвідношення колаген/еластин. Це явище більше виражено в аорті. У шкірі з віком збільшується вміст усіх досліджених глікозаміногліканів. В аорті вміст гіалуронової кислоти та дерматансульфату у старих тварин зменшується, а концентрація хондроїтин- і гепарансульфату збільшується. З віком в досліджених тканинах також знижується відношення гіалуронат/хондроїтинсульфати та гіалуронат/дерматансульфат. Виявлені вікові зміни концентрацій основних біополімерів міжклітинного матриксу шкіри та аорти можуть впливати на структурно-функціональні властивості тканин та бути причетними до низки патологічних процесів, в тому числі серцево-судинної системи.

СТАН ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ–РЕПЕРFUЗІЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

С.С. Ткачук, О.М. Леньков

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Метою дослідження було вивчення впливу двобічної каротидної ішемії–реперфузії (ДКІР) при цукрово-

му діабеті (ЦД) на показники окиснювальної модифікації білків у корі головного мозку та окремих полях гіпокампа самців-щурів. У дослідженні використано 44 самці білих нелінійних щурів чотирьох груп: контрольні тварини, щури, яким виконано ДКІР, щури з ЦД і щури з ЦД, яким виконано ДКІР. Для моделювання ЦД одноразово внутрішньоочеревино вводили стрептозотоцин ("Sigma") у дозі 60 мг/кг щурам віком 2 міс. Тривалість діабету – 3 міс. Для моделювання ДКІР кліпсували обидві загальні сонні артерії на 20 хв, після чого знімали кліпси на 1 год до моменту забою. Головний мозок одразу фіксували в рідкому азоті. Далі, користуючись атласом стереотаксичних координат, забирали для дослідження кору лобової частки та поля СА1, СА2 і СА3 гіпокампа. У гомогенатах вказаних структур визначали вміст альдегідо- та кетоніохідних ОМБ нейтрального і основного характеру. Показники усіх структур головного мозку, що вивчалися, реагували на ЦД та ДКІР односпрямовано або не реагували зовсім. За умов 3-місячного ЦД знижується вміст продуктів окиснювальної модифікації білків нейтрального (у полях СА1 та СА2 гіпокампа) та основного характеру (у корі лобової частки, полях СА1, СА2 та СА3 гіпокампа). Вплив ДКІР на тлі ЦД достовірно позначається лише на зростанні вмісту продуктів окиснювальної модифікації білків основного характеру в корі лобової частки.

ИСКУССТВЕННАЯ АТМОСФЕРА: ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АЗОТА, ГЕЛИЯ И АРГОНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ТЕМПЫ РАЗВИТИЯ ДРОЗОФИЛ

Д.А. Толстун, В.В. Безруков, А.Н. Тимченко, Н.А. Утко, Х.К. Мурадян

Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Оптимизация газового состава атмосферы и, в частности, моделирование мягкой гипоксии или гиперкапнии представляется одним из эффективных путей целенаправленного вмешательства в процессы развития и долголетия. В этом плане особый интерес представляет использование инертных или, как сейчас их чаще называют, благородных газов. Вопреки распространенному мнению об их химической инертности, благородные газы, в частности гелий ксенон и аргон нередко проявляют заметную биологическую активность. Влияние таких модификаций состава атмосферы может отчетливее проявляться на развивающихся организмах с их более широким диапазоном адаптивных возможностей. Цель работы – изучить влияние гипоксии, моделированной добавлением к атмосфере разных концентраций азота, аргона и гелия, на выживаемость и темпы развития дрозифил. Пробирки для культивирования дрозифил с 10 яйцами, собранными от молодых самок дрозифил, помещали в 100-миллилитровые шприцы, к воздуху которых добавляли 10, 25, 50 и 80 мл азота, аргона или гелия. В качестве контроля использовали аналогичные шприцы с обычным воздухом. Газовый состав шприцов контролировали и обновляли через день до вылупления всех имаго (примерно две недели). Проведенные исследования показали, что гипоксия, моделированная добавлением азота, существенно не влияла на динамику развития и выживаемость при минимальной из использованных доз (10 мл). По мере повышения содержания азота наблюдалось прогрессивное замедление процессов развития и снижение доли выживших имаго, так что, например, при 80 мл азота выживала примерно треть исходного числа особей. Влияние аргона на динамику развития и выживаемость во многом напоминало аналогичные данные для азота, с той лишь разницей, что отрицательное действие больших доз аргона было менее выражено, чем в случае азота. Наиболее неожиданные результаты были получены при использовании гелия. При добавлении 10 и 25 мл гелия доля особей, успешно завершивших развитие, приближалась к 90 % и заметно превосходила показатель контрольной группы (64 %). Однако при более высоких концентрациях гелия (50 и 80 мл) темпы развития и выживаемость были такие же или даже ниже, чем в аналогичных опытах с азотом и аргоном.

РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ДЕГІДРОГЕНАЗ 2-ОКСОКИСЛОТ ФУНКЦІОНАЛЬНО ЗВ'ЯЗАНИМИ ВІТАМІНАМИ ТА КОФЕРМЕНТАМИ В ОНТОГЕНЕЗІ

Н.Л. Федорко

Одеський національний університет ім. П. Мечникова

При старінні суттєво зменшується потреба у вітамінах та забезпеченість ними організму. Змінюється взаємодія коензимів і відповідних ферментів, знижується активність численних ферментів енергетичного обміну і багатьох біосинтетичних процесів. Мета дослідів – вивчення можливості корекції активності дегідрогеназ 2-оксокислот (ПДК і 2-ОГДК) за допомогою ін'єкцій функціонально зв'язаних вітамінів, коферментні форми яких входять до складу цих дегідрогеназ. В експерименті були щури лінії Вістар 3 вікових груп: 1 – молоді (1–1,5 міс), 2 – статевозрілі (6–8 міс), 3 – старі (22–24 міс). Загальна активність і активна частина ПДК у печінці були найбільшими у статевозрілих щурів, а найменшими – у старих. Активність 2-ОГДК у печінці щурів була найбільшою у старих тварин, а найменшою – у молодих. Після ін'єкцій комплексу вітамінів активність обох ферментних комплексів у печінці зростала в кожній віковій групі. Після додавання комплексу відповідних коферментів *in vitro* до мітохондрій печінки спостерігали збільшення активності ПДК порівняно з контролем в усіх вікових групах, але найбільше зростання як активної частини, так і загальної активності ферменту спостерігали у молодих тварин. Хоча відсоток активної частини ПДК відносно загальної активності ферменту у молодих тварин контрольної групи був найменшим. Після додавання комплексу коферментів різниця між віковими групами практично зникала. Однак цей ефект коферментів був найбільш виразним у старих тварин для 2-ОГДК. Слід зазначити, що при додаванні *in vitro* окремих коферментів до мітохондрій печінки щурів різного віку, тільки ліпоева кислота і КоА суттєво впливали на швидкість окиснення 2-оксокислот. Встановленні закономірності відзеркалюють взаємодію коферментів з субодинамицями дегідрогеназ 2-оксокислот на мітохондріальних мембранах печінки щурів. Ця точка зору узгоджується з даними літератури про динаміку активності дегідрогеназ 2-оксокислот протягом життя тварин і відкриває нові можливості щодо регуляції їх в онтогенезі.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ И НАРУШЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ К УГЛЕВОДАМ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В.Б Шатило, О.В. Коркушко, В.П. Чижова, В.А. Ищук

Государственное учреждение “Институт геронтологии АМН Украины”, Киев

За последние годы ожирение стало одним из самых распространенных и неблагоприятных явлений, и темпы его роста принимают угрожающие размеры. В соответствии с данными ВОЗ, представленными в 2000 году, во всем мире насчитывается свыше 200 млн. лиц с ожирением, причем распространенность этой патологии значительно увеличилась. Прогностические данные экспертов ВОЗ свидетельствуют о том, что при сохранении существующих темпов роста заболеваемости к 2010 году в мире ожидается свыше 300 млн. людей, страдающих ожирением. Четкая связь между ожирением и развитием сердечнососудистых осложнений была установлена по данным, полученным во Фремингемском исследовании. Было показано, что избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с повышением артериального давления, развитием ишемической болезни сердца, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа, дислипидемией как у мужчин, так и у женщин. Цель настоящего исследования – изучение влияния ожирения на риск развития нарушений толерантности к углеводам у практически здоровых лиц пожилого возраста. При измерении антропометрических показателей установлено, что с возрастом увеличивается масса тела и окружности талии и бедер. Индекс массы тела был достоверно увеличен у лиц пожилого возраста (у молодых он составил $22,4 \pm 0,9$, у людей старше 60 лет – $28,9 \pm 0,9$ ($P < 0,05$)). Инсулинорезистентность выявлена у 11 из 19 обследованных пожилого возраста, из них у 5 человек уровень глюкозы через 2 ч находился в пределах 7,8–11,1 ммоль/л, что позволило

диагностировать нарушение толерантности к глюкозе. У этих же людей индекс массы тела был достоверно выше 30 кг/м^2 и ассоциировался с достоверным увеличением содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. В группе молодых людей не было выявлено признаков ожирения, нарушенной толерантности к углеводам или признаков инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность, которая развивается в пожилом возрасте, ассоциируется с нарушенной толерантностью к углеводам, увеличением показателей индекса массы тела, объемов талии и бедер. Несомненно, что при наличии абдоминального ожирения инсулинорезистентность может быть ведущим патогенетическим (связывающим) звеном в развитии гиперлипидемии и нарушении углеводного обмена, что замыкает “порочный круг” и способствует прогрессированию ожирения. Однако о первичности ожирения или инсулинорезистентности в развитии дислипидемии до сих пор ведется дискуссия. Инсулинорезистентность ассоциируется в основном с гипертриглицеридемией, сопряженной со снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности и повышением содержания холестерина липопротеидов низкой плотности. Данные изменения несомненно требуют модификации образа жизни и медикаментозной коррекции для снижения риска развития метаболических нарушений в пожилом возрасте.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

В.А. Холин, Г.И. Парамонова, В.В. Безруков

Государственное учреждение «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Работами школы В.А.Березовского показан феномен популяционной гетерогенности в отношении устойчивости к гипоксии. Однако возрастные особенности когнитивного функционирования у разноустойчивых к гипоксии животных изучены недостаточно. Мы исследовали возрастные особенности когнитивного функционирования (пространственного ориентирования и пространственной памяти) у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс. Животные с высокой и низкой устойчивостью к гипоксии двух возрастов (8 и 18 мес) тестировались в водном лабиринте Морриса – тесте, отражающем аспекты латентного обучения и пространственной памяти животных. Латентное обучение воспроизводилось в 10 сессиях, в которых животное училось находить скрытую под водой платформу в водном лабиринте. Последняя попытка нахождения платформы считалась тестовой. Показатель долговременной памяти оценивался через 24 ч, когда регистрировалось суммарное время плавания в квадрате, где ранее находилась платформа, но сама платформа во время данного теста убиралась из лабиринта. Тестирование в водном лабиринте проводилось не ранее 3-х месяцев после процедуры разделения животных на подгруппы с различной устойчивостью к гипоксии. Анализ поведения разноустойчивых к гипоксии животных показал, что в возрасте 8 мес наблюдались достоверные различия по показателям латентного обучения. Так, в низкоустойчивой группе данный показатель составил $9,37 \text{ с} \pm 1,52 \text{ с}$, тогда как в группе высокоустойчивых животных – $21,41 \text{ с} \pm 3,83 \text{ с}$; $P < 0,04$. При тестировании 18-месячных животных такие различия нивелировались. В ходе исследования не удалось обнаружить значимых различий (как межгрупповых, так и возрастных) по значениям долговременной пространственной памяти. Таким образом, в период исследования обнаружено, что достоверные различия в когнитивном функционировании разноустойчивых к гипоксии животных наблюдаются только в молодом возрасте, что проявлялось в более эффективном обучении в тесте Морриса низкоустойчивой к гипоксии группы животных по сравнению с высокоустойчивой.