

14. Шумаков В.О. Сучасні тенденції щодо зміни структури захворюваності і смертності від серцево – судинних захворювань / В.О. Шумаков // Нова медицина. – 2002. – № 3. – С. 39-40
15. Полевик И.В. Церебропротективные эффекты ницерголина при моделировании переходящих расстройств мозгового кровообращения / И.В. Полевик, В.И. Мамчур // Мистецтво лікування. – 2011. – №3. – С.53-56.
16. Пат. 56972 Україна, МПК В64G 7/00 Автоматизований пристрій для моделювання ефектів невагомості та хвороби руху у лабораторних тварин / Т.П. Тананакіна, О.М. Глебов, Ю.М. Модна, Д.М. Болгов, А.В. Івасенко, О.О. Якобсон; заявники і патентовласники Т.П.

Тананакіна, О.М. Глебов, Ю.М. Модна, Д.М. Болгов, А.В. Івасенко, О.О. Якобсон. – № у 2010 02258; заявл. 01.03.2010; опубл. 10.02.2011 Бюл. №3.

17. Пат. 65403 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання транзиторного порушення мозкового кровообігу у лабораторних тварин / О.М. Глебов, Т.П. Тананакіна, О.О. Якобсон, С.П.Задорожний, С.І.Маврич; заявники і патентовласники О.М. Глебов, Т.П. Тананакіна, О.О. Якобсон, С.П.Задорожний, С.І.Маврич. – № у 2011 04376; заявл. 11.04.2011; опубл. 12.12.2011 Бюл. №23.

18. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: [руководство для врачей] / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – М.: Медицина, 1991. – 640 с.

Глебов О.М., Тананакіна Т.П., Якобсон О.О., Поддубна Л.С. Стан венозної ланки судинної системи головного мозку при функціональних змінах мозкового кровообігу

Резюме. В статті наведені результати експериментальної роботи, що спрямована на оцінку методом реоенцефалографії стану венозної ланки судинної системи головного мозку за умов функціональної зміни мозкового кровообігу, яка викликана комбінацією антиортостатичної гіпокінезії із заколисуванням протягом 1 години. Показані динамічні зворотні зміни форми та показників реоенцефалограми, що відображають кровонаповнення венозної ланки церебральної судинної системи.

Ключові слова: функціональна зміна мозкового кровообігу, антиортостатична гіпокінезія, реоенцефалографія

Glebov AM, Tananakiina TP, Jacobson EA, Poddubnaya LS. The state-level venous vascular system of the brain with functional changes in cerebral blood flow

Summary. In this article there are results of experimental work, which aimed to assess the method of rheoencephalography state level of venous vascular system of the brain in the functional changes of the cerebral blood flow caused by the combination of head-down tilt under the angle of 45° with rocking for 1 hour. Showing the dynamic reversible changes in shape and indices of rheoencephalogram reflecting hyperemia blood level of the cerebral venous vascular system.

Keywords: functional change of cerebral blood circulation, head-down tilt, rheoencephalography

Рецензент: проф. Мироненко Т.В.

УДК 576.367:591.139:641.11

УРОВЕНЬ ФРАГМЕНТИРОВАННОЙ ДНК ПРИ СТАРЕНИИ КРЫС И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Лазарчук О.А., Орлова Е.А.

Кафедра фармацевтической химии, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, Украина

Резюме. Цель исследования - изучить уровень фрагментации ДНК в печени, почках, сердце и мозге взрослых и старых интактных крыс, установить возможность коррекции апоптотических процессов в тканях. Наблюдается значительное снижение уровня фДНК для группы старых экспериментальных животных, по сравнению со взрослой экспериментальной группой. Установлено, что парафармацевтик "Вин-Вита" не влияет на процессы апоптоза в тканях крыс зрелого возраста. Однако при старении организмов он достоверно снижает содержание фрагментированной ДНК. Последнее указывает на его способность влиять на регуляцию апоптоза с возрастом.

Ключевые слова: старение, апоптоз, фрагментация ДНК, геропротектор, ткани

Введение. До сих пор идут дискуссии о роли апоптоза в процессе старения. В молодом возрасте апоптоз полезен для организма, поскольку элиминируются поврежденные клетки и клетки с нарушенной функцией. Однако по мере накопления повреждений и старения организма увеличиваются как апоптотическая клеточная гибель, так и нарушения в тканях, связанные с накоплением в них старых, утративших способность к делению клеток [2]. Можно утверждать, что старение является следствием постепенной убыли функционально активных клеток.

Ткани могут существенно различаться по степени клеточной гибели или нарушению их функции с возрастом. Так, старение сердца у крыс характеризуется значительной потерей кардиомиоцитов в результате апоптоза [13]. Предполагается, что апоптоз играет важную роль в возрастных изменениях в нервной системе [9]. Дисфункция программы клеточной гибели может оказывать прямое влияние на развитие дегенеративных или неоплатических возрастных изменений [8].

Одним из характерных биохимических признаков апоптоза является рас-

щепление эндонуклеазами ядерной ДНК на низкомолекулярные фрагменты, такая деградація ДНК являється термінальною фазою апоптоза [3].

Осознание роли апоптоза при старении интенсифицировало разработку методов подавления возрастзависимого апоптоза в постмитотических и слабопролиферирующих клетках [8]. В ближайшие годы можно ожидать появление новых лекарственных препаратов, в основе действия которых будет заложен принцип регуляции процессов апоптоза. Одним из направлений создания таких средств является использование флавоноидов и полифенолов виноградных семян, ввиду их антиоксидантных свойств, превосходящих другие известные антиоксиданты, что может способствовать их влиянию на процессы апоптоза при старении организма [1].

Цель исследования – изучить уровень фрагментации ДНК в печени, почках, сердце и мозге взрослых и старых интактных крыс, установить возможность коррекции апоптотических процессов в тканях.

Материал и методы. Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах, которых содержали в стандартных условиях вивария. Животные были распределены на следующие группы: интактная, которую составили взрослые – 6-7-месячные (n=6) и старые – 24-месячные (n=6) крысы; экспериментальная, также состоящая из взрослых (n=6) и старых (n=6) крыс, в рацион которых в течение месяца был включен БАД "Вин-Вита". Суточная доза – 5 мл концентрата с питьевой водой (1:4).

Животных декапитировали под легким эфирным наркозом, согласно правил работы с лабораторными животными [4]. Извлекали органы: печень, почки, сердце, мозг. Готовили 10% гомогенат ткани, из которого методом центрифугирования выделяли ядерную фракцию. Количество фрагментированной ДНК (фДНК) определяли дифениламиновым тестом [11].

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программных пакетов

Statgraphica и Excel. Отличия между группами устанавливали, используя параметрический критерий t-Стьюдента, достоверными считали отличия с уровнем значимости более, чем 95% ($p < 0,05$) [6].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что для тканей взрослых крыс уровень ДНК-фрагментации находится в диапазоне от 8,0 до 13,8%. В тканях старых животных наблюдалось значительное увеличение содержания фрагментированной ДНК, что свидетельствует об активации процессов апоптоза в данной возрастной группе (рисунок 1).

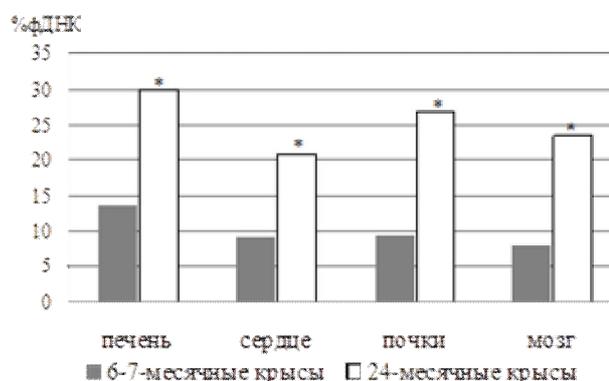


Рис. 1 Содержание фрагментированной ДНК в тканях печени, сердца, мозга и почек взрослых и старых крыс. * - достоверность результатов относительно группы взрослых крыс ($p < 0,05$)

Исследования показали, что менее активные возрастные изменения апоптотических процессов характерны для тканей печени и сердца (не более, чем в 2 раза). По мнению авторов [7] возрастная дисфункция апоптоза особенно проявляется в постмитотических клетках (к ним относятся клетки ткани сердца). При изучении старения сердца крыс линии Fischer 334 были отмечены значительные потери кардиомиоцитов в результате апоптоза [13]. Показано, что с возрастом в кардиомиоцитах накапливается диастолический Ca^{2+} и растет активность ДНКазы I. Кальций активирует зависимый от ДНКазы I апоптоз, сопровождающийся межнуклеосомальным расщеплением ДНК.

Дерегуляция апоптоза гепатоцитов, возможно, связана с возрастным повы-

шением чувствительности к программируемой гибели через Fas-индуцированный механизм, который протекает по традиционному пути. Образуется так называемый апоптоз-индуцирующий сигнальный комплекс, который приводит к активации иницирующей каспазы-8, что является ключевым моментом в гибели гепатоцитов [7].

По полученным нами ранее результатам об интенсивности окислительных процессов и активности антиоксидантных ферментов в ткани печени старых крыс [5], можно сделать вывод, что этот орган в меньшей степени подвергается возрастным биохимическим изменениям и является относительно медленно стареющим.

В тканях почек и мозга старых интактных крыс уровень фрагментированной ДНК превышал таковые значения у взрослых животных в 3 раза (рис. 1). Для нервной системы старых крыс авторами [9] показано возрастное изменение экспрессии апоптоз-индуцирующих факторов. Так уровень проапоптозного белка Вах снижается во взрослом мозжечке и коре мозга, а другой проапоптозный ген Ваk, наоборот, контролирует ассоциированную со старением гибель нейронов в центральной нервной системе. Отмечается, что как при старении, так и при

нейродегенерации в нейронах наблюдается фрагментация ДНК, ведущая к апоптозу [9].

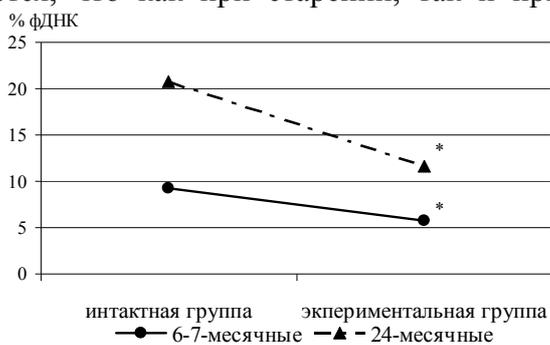
По литературным данным [12] при старении в ткани почек самцов крыс наблюдается усиленная экспрессия матричной РНК генов, ассоциированных с активной клеточной гибелью: SGP-2, катепсина В и тканевой транслугтаминазы.

Таким образом, наше исследование показало, что одним из проявлений процесса старения у крыс является нарушение регуляции апоптоза, которое сопровождается увеличением продукции ДНК-фрагментов.

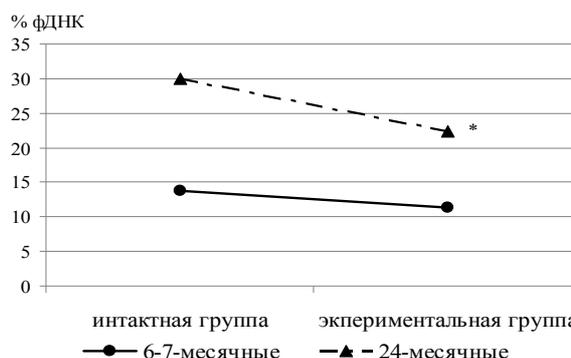
После применения парафармацевтика «Вин-Вита» максимально эффективное воздействие установлено для ткани сердца, как в группе взрослых экспериментальных крыс – понижение ДНК фрагментов на 38,0%, так и в группе старых – на 44,2% (рисунок 2а).

В тканях печени, почек и мозга взрослых экспериментальных животных не выявлено достоверных изменений после применения БАД.

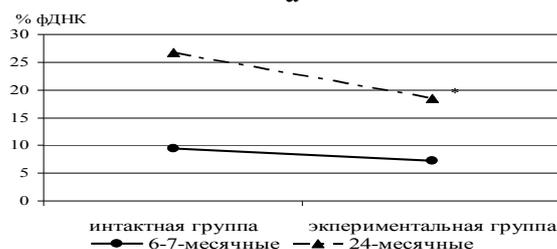
В группе старых экспериментальных крыс в ткани печени уровень фДНК достоверно снижался, по сравнению с интактными на 25,0%, для ткани почек – на 31,0% (рисунок 2б, 2в).



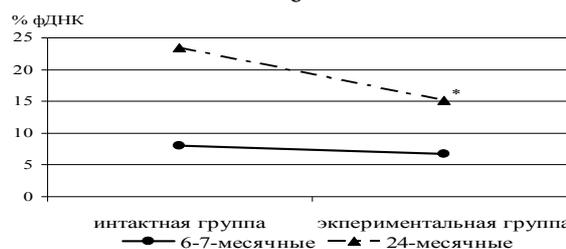
а



б



в



г

Рис. 2 Влияние парафармацевтика «Вин-Вита» на уровень фДНК тканей сердца (а), печени (б), почек (в), мозга (г). *- достоверность результатов относительно группы интактных крыс ($p < 0,05$)

Для ткани мозга установлено зниження фДНК на 35,7%, що перевищує такові показники в тканих печини і почек даної експериментальної групи (рис. 2г).

Таким образом, дослідження показали, що парафармацевтик «Вин-Вита» не впливає на процеси апоптозу в тканих крыс зрілого віку, але при старінні організмів він достовірно знижує вміст фрагментованої ДНК, що вказує на його здатність впливати на регуляцію апоптозу з віком. Найбільш ефективним було впливання БАД на ткани серця, як для дорослого, так і для старого організму.

Висновки. 1. Одним з проявів процесу старіння у крыс є порушення регуляції апоптозу, яке супроводжується збільшенням продукції ДНК-фрагментів.

2. Парафармацевтик «Вин-Вита» не впливає на процеси апоптозу в тканих крыс зрілого віку, але при старінні організмів він достовірно знижує вміст фрагментованої ДНК в тканих серця, печини, почек і мозгу крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н. «Медицина анти-старения»: мифы, реальность, перспективы / В.Н. Анисимов // Клиническая геронтология. – 2006. – Т.12. – № 12. – С. 51-56.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб.: Наука, 2008. – Т.1. – 481 с.
3. Белушкина Н.Н. Роль апоптоза в патогенезе заболеваний / Н.Н. Белушкина, С.Е.Северин // Архив патологии. – 2001. – Т. 63. – № 1. – С. 51-60.
4. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – Киев: Наукова думка, 1983. – С. 23-24.
5. Лазарчук О.А. Состояние энергетического обмена и окислительных процессов в тканях крыс в возрастном аспекте / О.А. Лазарчук // Матеріали XV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2011. – С 270.
6. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – М.: Медицина, 2007. – 751с.
7. Москалев А.А. Старение и гены / А.А. Москалев. – СПб.: Наука, 2008. – 358 с.
8. Скулачев В.П. Работы по запрограммированной смерти клетки увенчаны Нобелевской премией / В.П. Скулачев // Биохимия. – 2003. – Т 68. – №2. – С. 290-291
9. The effects of aging on gene expression in the hypothalamus and cortex of mice / C. H. Jiang, J. Z. Tsien, P. G. Schultz [et al] // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. – 2001. – Vol. 98. – № 4. – P. 1930-1934.
10. Comparison of endothelial function, O₂ and H₂O₂ production, and vascular oxidative stress resistance between the longest-living rodent, the naked mole rat, and mice / N. Labinsky, A. Csiszar, Z. Orosz [et al] // Amer. J. Physiol.: Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – P. 2698-2704.
11. Messmer U.K. Basic fibroblast growth factor selectively enhances TNF - induced apoptotic cell death in glomerular endothelial cells / U.K. Messmer, A.B. Verena // Biochem. J. – 1996. – Vol. 319. – P.299-305.
12. Age and sex modulate renal expression of SGP-2 and transglutaminase and apoptosis of splenocytes, thymocytes, and macrophages / P. C. Singhal, K. Reddy, N. Franki [et al] // J. Invest. Med. – 2001. – Vol. 45. – № 9. – P. 567-575.
13. Zhang J.-H. Caspases, apoptosis and aging / J.-H. Zhang, Y. Zhang, B. Herman // Ageing Res. Revs. – 2003. – Vol. 2. – P. 357-366.

Лазарчук О.О., Орлова О.А.. Рівень фрагментованої ДНК при старінні щурів та можливість його корекції

Резюме. Мета дослідження - вивчити рівень фрагментації ДНК в печінці, нирках, серці та мозку дорослих і старих інтактних щурів, встановити можливість корекції апоптотичних процесів у тканинах. Спостерігається значне зниження рівня фДНК для групи старих експериментальних тварин, порівняно з дорослою експериментальною групою. Встановлено, що парафармацевтик «Вин-Вита» не впливає на процеси апоптозу в тканинах щурів зрілого віку. Однак при старінні організмів він достовірно знижує вміст фрагментованої ДНК. Останнє вказує на його здатність впливати на регуляцію апоптозу з віком.

Ключові слова: старіння, апоптоз, фрагментація ДНК, геропротектор, тканини

Lazarchuk O.A., Orlova E.A. The level of fragmented DNA in aging rats and its possible correction

Summary. The purpose of the study - to examine the level of DNA fragmentation in the liver, kidney, heart and brain of adult and old intact rats, to establish the possibility of correction of apoptotic processes in tissues. There is a significant reduction in fDNA for a group of old experimental animals, compared with the adult experimental group. It is established that parapharmaceutic "Vin-Vita" has no effect on apoptosis in rat tissues of mature age. However, in aging organisms it significantly reduces the amount of fragmented DNA. The latter indicates its ability to influence the regulation of apoptosis with age.

Keywords: senescence, apoptosis, DNA fragmentation, geroprotector, tissue

Рецензент: проф. Федченко С.М.

УДК 572.9:616-071.3:612.821.39

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ВРЕМЕНИ И ПРОСТРАНСТВА У СПОРТСМЕНОВ-СИЛОВИКОВ В РАЗНЫХ ПЕРИОДАХ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

Лиля Н.Л.¹, Терехова О.В.¹, Борулько Д.Н.², Хвостиков П.П.², Булгаков С.В.²

¹ - Кафедра физиологии, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, Украина