

responses, psychic states and the impact of the dominant hemisphere. The results of the research have been processed by means of a mathematical model of information processing in the human memory which allows to predict tendencies in a change of the temporal characteristics of information processing. Functional interrelationships between the parameters, characterizing the process of mnemonic information processing, have been determined.

**Keywords:** individual-typological features, individuality parameter, functional asymmetry, psychic state, response time, mnemonic processing of information.

O.Honchar National University (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P.66-76

Надійшла до редакції 10.07.2009 року

© Д.М.Волков, 2009

УДК 613.12:612.349.8-014.481.1

*Є.М.Горбань, Н.В.Топольнікова, О.В.Паршиков, О.В.Пупишева*

## ВПЛИВ ІНСУЛІНУ НА ДИЛАТАТОРНУ РЕАКЦІЮ СЕГМЕНТІВ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ДОРОСЛИХ ТА СТАРИХ ЩУРІВ У РАННІ ТА ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ ( $^{60}\text{Co}$ )

Лабораторія радіобіології (зав. – Є.М. Горбань)  
ДУ “Інститут геронтології АМН України”, м. Київ

**Резюме.** Після одноразового  $\gamma$ -опромінення від джерела  $^{60}\text{Co}$  в сублетальній дозі 5 Гр ендотеліязалежні дилататорні реакції легеневої артерії пригнічувались у дорослих тварин, на відміну від старих, як у ранні (через 9 діб), так і в пізні (через 30 діб) терміни. У ранні терміни після  $\gamma$ -опромінення під впливом інсуліну (Інс)

чутливість сегментів легеневої артерії дорослих тварин до дії вазодилатора підвищувалась, а в старих – знижувалась, тобто спостерігалась інверсія реакції легеневої артерії на Інс.

**Ключові слова:** інсулін, легенева артерія, дилататорна реакція, старіння, опромінення.

**Вступ.** За даними медичної статистики, у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС провідне місце посідає патологія серцево-судинної системи (ССС), що становить майже третину усіх інших захворювань [2]. Радіаційне ураження ССС, у першу чергу зумовлене порушеннями нейрогормональних механізмів регуляції гемодинаміки, судинного тонуусу та змін рецепторного апарату судин, ураженням судинного ендотелію [4]. Відомо, що Інс виявляє виражений вплив на метаболізм та тонус судинної стінки. Вплив іонізуючого випромінювання може викликати зміни, схожі з віковими та бути чинником синергічним прискореному старінню [5]. При спостереженні за потерпілими внаслідок аварії на ЧАЕС виявлено, що протягом часу ступінь ризику розвитку “гіпертонусу” артеріальних судин у даної категорії осіб значно підвищувалась, що призводить до підвищення виникнення артеріальної гіпертензії [6]. Тому є актуальним вивчення механізмів взаємозв'язку між пострадіаційним порушенням вазорегуляції та змінами тканинної чутливості до Інс у віковому аспекті.

**Мета дослідження.** Дослідити радіаційні зміни дилататорної реакції легеневої артерії на Інс у тварин різного віку.

**Матеріал і методи.** У дослідях на дорослих (8 міс.) та старих (24 міс.) щурах-самцях лінії Вістар досліджували вплив одноразового  $\gamma$ -опромінення від джерела  $^{60}\text{Co}$  (Росія) в сублета-

льній дозі 5 Гр, потужність дози – 8,33 Гр/с. Тварин брали в дослід через 9 або 30 діб після  $\gamma$ -опромінення. Евтаназію тварин проводили під хлоралозоуретановим наркозом.

Визначали дилататорні реакції сегментів легеневої артерії. Легеневу артерію видаляли відразу після розтину грудної клітки і зберігали в охолодженому розчині Кребса-Рінгера такого складу (в mM): 132 NaCl, 4.7 KCl, 1.4  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 1.0 MgCl, 2.1 CaCl, 21  $\text{NaHCO}_3$ , 6,5 глюкози. pH 7.3 підтримували шляхом продування газової суміші 5 %  $\text{CO}_2/95$  %  $\text{O}_2$ . Ізольовані судини очищували від жирової та сполучної тканин на зовнішній поверхні, розрізали на фрагменти шириною 1-2 мм.

Механографічне дослідження м'язових скорочень ізольованих судин проводили на експериментальній установці з використанням вимірювального комплексу Multipurpose polygraph R85 (Nihon Kohden, Японія). Кільця легеневої артерії розміщували в проточній горизонтальній камері (0,5 мл), яку перфузували розчином Кребса (0,5-1 мл/хв) при 36  $^{\circ}\text{C}$ , та розтягували на двох сталевих гачках з попереднім навантаженням 1,5 г (15 mN). Силу скорочувальних реакцій реєстрували в ізометричному режимі за допомогою емкісних тензومترичних датчиків (ФТК-0.1).

Наявність ендотеліязалежних реакцій оцінювали за здатністю кілець легеневої артерії, попередньо скорочених фенілефрином (PE,  $10^{-6}$  М), дозозалежним чином розслаблятися у відповідь

на ацетилхолін (АХ) ( $10^{-9}$ - $10^{-5}$  М). Величину дилататорних реакцій обчислювали в % відносно рівня максимального тонічного напруження в стаціонарній фазі (від 0 до -100 %).

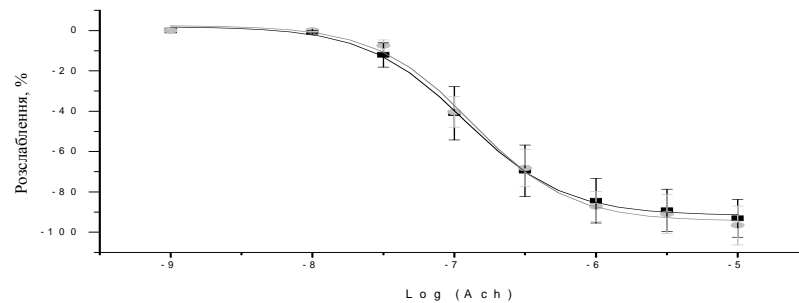
Для розрахунку середноефективної діючої концентрації АХ ( $\log EC_{50}$ ) застосовували графічний метод побудови кривих «доза-ефект» (розслаблення (%)) – концентрація ацетилхоліну ( $\log Ach$ ), моль/л), які апроксимовано S- подібними кривими згідно з рівнянням Больцмана [7].

Статистична обробка отриманих результатів виконана за методом t-тесту Стьюдента для непарних вимірів [4]. Отримані результати оброблювалися за допомогою пакетів статистичної обробки Statistica 5.5 та SpSS 10.012 у середовищі Win2k [1]. Розходження вважали статистично вірогідними при  $p < 0.05$ . Усі розрахунки проводили з використанням комп'ютерних програм Origin 6.1 (OriginLab Co., США) та Excel 5.0 (Microsoft, США).

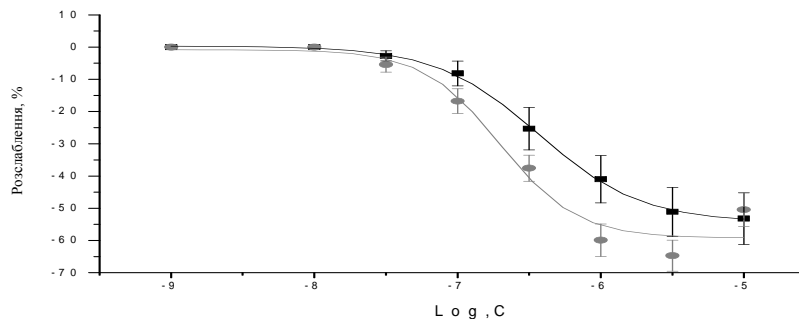
### Результати дослідження та їх обговорення.

Дані ендотеліязалежних реакцій сегментів легеневої артерій свідчать про те, що рівень максимального розслаблення на АХ у дорослих щурів такий, як і в старих ( $E_{max}$ ,  $-91,7 \pm 1,8$  % (рис. 1А),  $-92,7 \pm 1,4$  % (рис. 2А), відповідно). При цьому крива доза-ефект у старих тварин зміщена вліво в ділянку нижчих концентрацій АХ, на відміну від дорослих ( $\log EC_{50}$ ,  $-7,15 \pm 0,04$  та  $-6,92 \pm 0,03$ , відповідно).

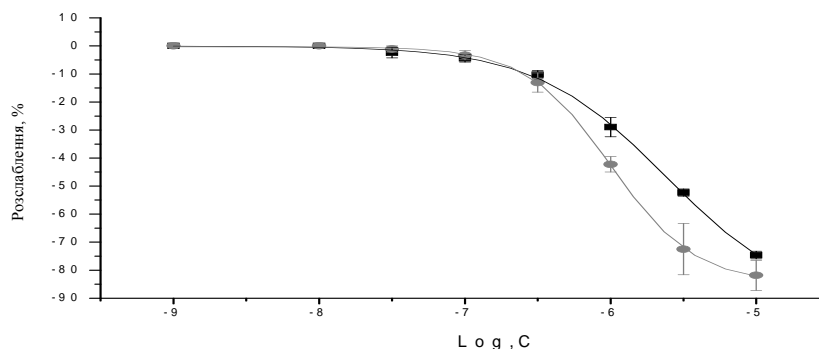
У присутності Інс не спостерігалось змін дилататорних відповідей кілець легеневої артерій дорослих тварин на АХ ( $\log EC_{50}$ ,  $-6,87 \pm 0,05$ ,  $E_{max}$ ,  $-94,5 \pm 2,5$  %) (рис. 1А), а в старих тварин виявлено зниження чутливості до вазодилатора ( $\log EC_{50}$ ,  $-6,56 \pm 0,04$ ), але рівень розслаблення знизився ( $E_{max}$ ,  $-72,3 \pm 1,74$  %) (рис. 2А). Таким чином, легенева артерія старих неопромінених щурів мала знижену чутливість до Інс, та демон-



А. Контроль



Б. Через 9 діб після  $\gamma$ -опромінення

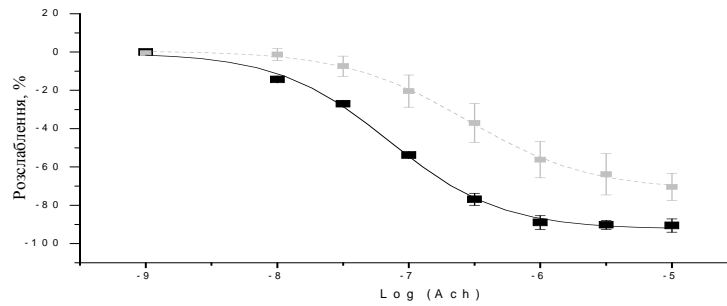


В. Через 30 діб після  $\gamma$ -опромінення

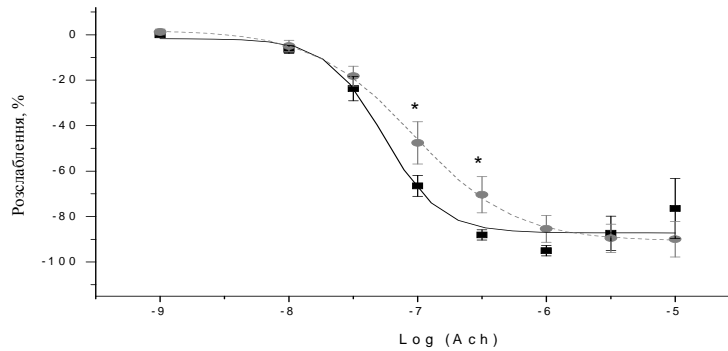
Примітки. ■ 1. без інсуліну;

● 2. з інсуліном.

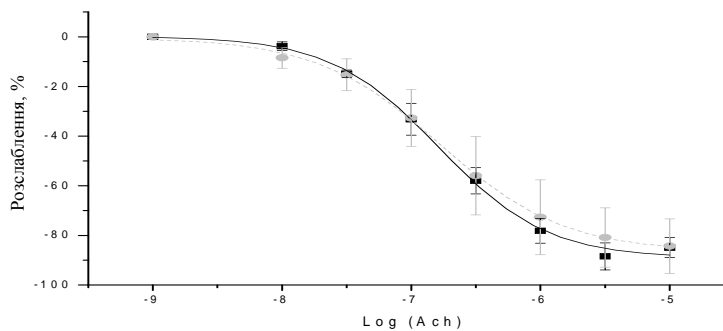
Рис. 1. Вплив інсуліну на дилататорні реакції сегментів легеневої артерії дорослих щурів, %



А. Контроль



Б. Через 9 днів після  $\gamma$ -опромінення



В. Через 30 днів після  $\gamma$ -опромінення

Примітки. ■ 1. без інсуліну;  
● 2. з інсуліном.

Рис. 2. Вплив інсуліну на дилататорні реакції сегментів легеневої артерії старих щурів, %

струвала підвищену здатність до вазоконстрикції порівняно з дорослими.

Через 9 днів після  $\gamma$ -опромінення рівень максимального розслаблення кілець легеневої артерії на АХ знизився в дорослих щурів порівняно з неопроміненими тваринами ( $E_{max}$ ,  $-54,3 \pm 0,87$  %,  $-91,7 \pm 1,4$  %) (рис.1Б) і не змінювався у старих тварин ( $E_{max}$ ,  $-87,2 \pm 3,8$  %,  $-92,5 \pm 1,8$  %, відповідно) (рис. 2.Б).

При цьому крива доза-ефект у дорослих опромінених тварин зміщена в ділянку більш високих концентрацій, на відміну, від неопромінених ( $\log EC_{50}$ ,  $-6,43 \pm 0,03$ ;  $-6,92 \pm 0,03$ ).

У присутності Інс спостерігалось підсилення дилататорних відповідей кілець легеневої артерії дорослих тварин на АХ порівняно з відповідним

показником без присутності Інс ( $\log EC_{50}$ ,  $-6,70 \pm 0,15$ ,  $\log EC_{50}$ ,  $-6,43 \pm 0,03$ , відповідно) (рис. 1.Б).

У старих опромінених тварин додавання Інс знижувало чутливість кілець легеневої артерії до вазодилатора, підвищувало рівень максимального розслаблення, на відміну від неопромінених тварин ( $\log EC_{50}$ ,  $-7,03 \pm 0,02$ ,  $E_{max}$ ,  $-90,8 \pm 0,95$  %;  $\log EC_{50}$ ,  $-7,27 \pm 0,09$ ,  $E_{max}$ ,  $-72,0 \pm 1,7$ , відповідно) (рис. 2.Б).

Таким чином, через 9 днів після  $\gamma$ -опромінення ендотелійзалежні дилататорні реакції легеневої артерії суттєво пригнічувались у дорослих тварин, на відміну від старих; під впливом Інс чутливість кілець легеневої артерії дорослих тварин до дії АХ підвищувалась, у старих –

знижувалася, тобто, спостерігалась інверсія реакції легеневої артерії на дію Інс.

Через 30 діб після  $\gamma$ -опромінення рівень максимального розслаблення сегментів легеневої артерії на АХ знизився у дорослих щурів порівняно з неопроміненими тваринами ( $E_{\max}$ ,  $-84,6 \pm 0,63$  %,  $-91,7 \pm 1,4$  %) (рис. 1.В) і не змінювався у старих ( $E_{\max}$ ,  $-89,1 \pm 2,3$  %,  $-92,5 \pm 1,8$  %, відповідно) (рис. 2.В). При цьому крива доза-ефект у дорослих та старих опромінених тварин зміщена в ділянку більш низьких концентрацій, на відміну від неопромінених (дорослі –  $\log EC_{50}$ ,  $-5,62 \pm 0,06$ ;  $-6,92 \pm 0,03$ , відповідно (рис. 1.В); старі –  $\log EC_{50}$ ,  $-6,78 \pm 0,051$ ;  $-7,15 \pm 0,04$ , відповідно (рис. 2.В)).

У присутності Інс спостерігалось підсилення дилаторних відповідей кілець легеневої артерії дорослих тварин на АХ порівняно з відповідним показником без присутності Інс ( $\log EC_{50}$ ,  $-6,00 \pm 0,01$ ,  $\log EC_{50}$ ,  $-5,62 \pm 0,06$ , відповідно) (рис. 1.В).

У старих опромінених тварин додавання Інс призвело до зміни чутливості кілець легеневої артерії до вазодилатора та рівня максимального розслаблення, на відміну від неопромінених тварин ( $\log EC_{50}$ ,  $-6,77 \pm 0,03$ ,  $E_{\max}$ ,  $-86,5 \pm 1,4$  %;  $\log EC_{50}$ ,  $-6,78 \pm 0,05$ ,  $E_{\max}$ ,  $-89,1 \pm 2,3$ , відповідно) (рис. 2.В).

Таким чином, через 30 діб після  $\gamma$ -опромінення чутливість до АХ кілець легеневої артерії дорослих та старих тварин знижувалася порівняно з відповідними віковими контрольними групами. Присутність Інс стимулювала посилення чутливості кілець легеневої артерії дорослих щурів до ендотеліозалежного вазодилатора. У старих тварин не спостерігалось змін дилаторних відповідей на дію АЦХ.

### Висновки

1. Легенева артерія старих неопромінених щурів має знижену чутливість до інсуліну.

2. Ендотеліозалежні дилаторні реакції легеневої артерії пригнічувались у дорослих тварин, на відміну від старих, як у ранні (через 9 діб), так і в пізні терміни (через 30 діб) після  $\gamma$ -опромінення.

3. У ранні терміни після  $\gamma$ -опромінення під впливом інсуліну чутливість кілець легеневої артерії дорослих тварин до дії вазодилатора

підвищувалася, у старих – знижувалася, тобто спостерігалась інверсія реакції легеневої артерії на інсулін.

4. У пізні терміни після  $\gamma$ -опромінення в старих щурів, на відміну від дорослих, під впливом Інс відновлювалася чутливість кілець легеневої артерії до дії АХ.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення механізмів взаємозв'язку між пострадіаційним порушенням вазорегуляції та змінами тканинної чутливості до Інс є актуальним напрямком на шляху пошуку та розробки засобів фармакологічної корекції судинного тону.

### Література

1. Гойко О.В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних: Навч. посібник / О.В.Гойко. – К.: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, 2004. – 76 с.
2. Статистичний довідник. Показники здоров'я і надання допомоги населенню України, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС. – К.: МОЗ України, Мінчорнобиль України, 1999. – 400 с.
3. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П.Минцер, Б.Н.Угаров, В.В.Власов. – К.: Вища школа, 1991. – 271 с.
4. Зуева Н.А. Ионизирующая радиация и инсулинорезистентность / Н.А.Зуева, А.Н.Коваленко, А.С.Ефимов [и др.]. – К.: Здоров'я, 2004. – 198 с.
5. Фролькис В.В. Влияние ионизирующего излучения на сосудистые реакции взрослых и старых крыс / В.В.Фролькис, Н.В.Сыкало // Пробл. старения и долголетия. – 2000. – Т. 9, № 3. – С. 230-237.
6. Хомазюк И.Н. Проблема артериальной гипертонии у пострадавших при Чернобыльской катастрофе / И.Н.Хомазюк // Тез.докл. 2-ой Междунар. конф.: Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. – К., 1998. – С. 398-399.
7. Soloviev A.I. Evidence for the involvement of protein kinase C in depression of endothelium-dependent vascular responses in spontaneously hypertensive rats / A.I.Soloviev, A.V.Parshikov, A.V.Stefanov // J. Vasc. Res. – 1998. – Vol. 35. – P. 325-331.

## ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ДИЛАТОРНУЮ РЕАКЦИЮ СЕГМЕНТОВ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС В РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ( $^{60}\text{Co}$ )

*Е.Н.Горбань, Н.В.Топольникова, А.В.Паршиков, Е.В.Пупышева*

**Резюме.** После однократного  $\gamma$ -облучения от источника ( $^{60}\text{Co}$ ) в сублетальной дозе 5 Гр эндотелийзависимые дилаторные реакции легочной артерии угнетались у взрослых крыс, в отличие от старых, как в ранние (через 9 сут), так и в отдаленные (через 30 сут.) сроки. В ранние сроки после  $\gamma$ -облучения у взрослых животных присутствие инсулина повышало чувствительность колец легочной артерии к вазодилатору, а у старых – снижало, то есть наблюдалась инверсия реакции легочной артерии на инсулин.

**Ключевые слова:** инсулин, легочная артерия, дилаторная реакция, старение, облучение.

## INSULIN INFLUENCE ON THE DILATATORY REACTION OF SEGMENTS OF THE PULMONARY ARTERY OF ADULT AND OLD RATS DURING EARLY AND LATER TERMS AFTER IRRADIATION WITH <sup>60</sup>COBALT

*E.N.Gorban, N.V.Topolnikova, A.V.Parshykov, E.V.Pupysheva*

**Abstract.** Endothelium-dependent dilatatory reactions of the pulmonary artery were inhibited in adult animals in contrast to old ones, both during early stages (in 9 days) and later terms (30 days) after a single  $\gamma$ -irradiation exposure from a <sup>60</sup>Co source in a sublethal dose of 5 Gy. During early terms following  $\gamma$ -irradiation under the influence of insulin the sensitivity of the segments of the pulmonary artery of adult animals to the action of the vasodilator increased, whereas in old ones – decreased, i.e. an inversion of the reaction of the pulmonary artery to insulin was observed.

**Key words:** insulin, pulmonary artery, dilatatory reaction, aging, irradiation

SE Institute of Gerontology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Рецензент – доц. Р.Є.Булик

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P.76-80

Надійшла до редакції 13.08.2009 року

© С.М.Горбань, Н.В.Топольнікова, О.В.Паршиков, О.В.Пупишева, 2009

УДК 616.61-008.64-085.22

*О.М.Горошко, І.І.Заморський, О.В.Геруш*

## ПОДОВЖЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У НИРКАХ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ

Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І.Заморський)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** В експерименті на білих щурах та мишах вивчено захисний вплив препаратів кверцетину – водорозчинного корвітину та ліпосомального ліпофлавану – на функції нирок при різних моделях гострої ниркової недостатності. Препарати вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 8 мг/кг через 40 хв після моделювання патології нирок. Доведено, що препарати кверце-

тину проявляють захисну дію на організм щурів при різних моделях гострої ниркової недостатності, подовжуючи тривалість життя тварин та запобігаючи морфологічних змін у нирках.

**Ключові слова:** гостра ниркова недостатність, корвітин, ліпофлаван, етиленгліколь, гентаміцин.

**Вступ.** За даними літератури [3], одним із способів корекції гострої ниркової недостатності (ГНН) є застосування антиоксидантів. Сучасним препаратом, який здатний активувати антиоксидантну систему в ішемізованому організмі, є кверцетин [12]. Згідно з даними літератури, кверцетин має деякий позитивний вплив на функції нирок при ГНН [11].

Попередніми дослідженнями доведено, що вітчизняні препарати, створені на основі кверцетину – ліпофлаван та корвітин, мають захисний вплив на функцію нирок при експериментальній ГНН [1, 2].

**Мета дослідження.** Дослідити виживаність тварин при різних моделях ГНН, а також підтвердити нефропротекторну дію препаратів результатами морфологічного дослідження.

**Матеріал і методи.** Експериментальні дослідження проводилися на 56 нелінійних білих щурах масою 120-180 г та 19 білих мишах-самцях масою 15-20 г.

Для дослідження препаратів використовували такі моделі патології нирок, що характеризувалися відмінностями патогенезу:

Міоглобінурічну ГНН, яку спричиняли внутрішньом'язовим уведенням щурам 50 % водного розчину гліцеролу (у співвідношенні 1:1) у дозі 8 мл/кг [9], який вводили в м'яз задньої лапки.

Токсичну етиленгліколову ГНН, яку викликали підшкірним уведенням мишам етиленгліколу в дозі 10 мл/кг [8] (за допомогою цієї моделі досліджували виживаність тварин протягом п'яти днів).

Гентаміцинову нефропатію викликали внутрішньом'язовим уведенням щурам гентаміцину сульфату (корпорація "Артеріум" АТ "Галичфарм", Україна) у дозі 80 мг/кг один раз на добу протягом шести днів [10].

Досліджені в роботі препарати є вітчизняними препаратами антиоксиданта рослинного походження кверцетину, в яких ця речовина знаходиться у водорозчинній (препарат корвітин) та ліпосомальній (препарат ліпофлаван) формах. Препарати вводили внутрішньоочеревинно в дозі 8 мг/кг через 40 хв після моделювання ГНН. Дозу цього лікарського засобу обрали виходячи із даних літератури [4, 5].