

ГЕТЕРОХРОННИЙ ПАРАБИОЗ КАК МОДЕЛЬ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

И. Н. Пишель, Д. В. Шитиков, Т. Н. Янкова, М. С. Шкумат, Г. М. Бутенко

ГУ "Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", Киев

Возрастное снижение иммунологических функций является хорошо документированным фактом. Однако механизмы старения организма в целом (иммунной системы, в частности) остаются еще окончательно не выясненными. Основное внимание в поисках причин старения за последние годы уделяется молекулярно-генетическим аспектам возникновения возрастных изменений, а также изменениям в функционировании и исчерпанию пула стволовых клеток. Показано, что при гетерохронном парабиозе происходит существенное повышение индекса пролиферации стволовых клеток у старых партнеров. Авторы предполагают, что системные факторы, которые передаются с кровотоком при гетерохронном парабиозе от молодого партнера к старому, способны предупреждать старение организма. Однако эти данные не согласуются с результатами, которые были получены в нашей лаборатории ранее. Было показано, что сшивание молодых мышей со старыми животными в гетерохронные парабиотические пары приводит к достоверному снижению функциональной активности иммунокомпетентных клеток у молодого партнера. В то же время, стимулирующего влияния молодого организма на иммунологические параметры старого обнаружить не удалось. Полученные результаты предполагают, что гетерохронный парабиоз представляет собой модель ускоренного старения иммунной системы.

Целью работы было изучить механизмы возникновения возрастных изменений иммунной системы у молодых партнеров по гетерохронному парабиозу.

Для выяснения последовательности, степени и направленности возникающих возрастных изменений мы создали гетерохронные пары с разным сроком сосуществования. Состояние иммунной системы оценивали через 3, 6 и 12 недель после операции. Изучали субпопуляционный состав Т-клеток лимфоидных органов и пролиферативную активность спленоцитов *in vitro*.

Было установлено, что первые изменения у молодых гетерохронных партнеров возникают уже через 3 недели пребывания в парабиозе, а интенсивность возникновения возрастных изменений иммунной системы прогрессирует с увеличением срока сосуществования партнеров. Первичные изменения начинаются с нарушения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов селезенки, что свидетельствует о нарушении процесса дифференцировки лимфоцитов. Изменения функционального состояния иммунокомпетентных клеток возникают только спустя 3 мес сосуществования.

В работе анализируются возможные механизмы и последствия ускоренного старения иммунной системы молодых животных на модели гетерохронного парабиоза: миграция лимфоцитов, уровни гормонов в плазме крови, а также влияние гетерохронного парабиоза на продолжительность жизни экспериментальных животных.

КОРЕКЦІЯ ЕКЗОГЕННИМ МЕЛАТОНІНОМ ЗМІН НИРКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ АНАПРИЛІНУ ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

В. П. Пішак, М. І. Кривчанська, Н. М. Шумко

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці

Ритм продукції мелатоніну епіфізом мозку носить чіткий циркадіанний характер: у темний період доби його концентрація у крові в 5–10 разів вища, ніж вдень. Рівень мелатоніну підвищується у вечірній проміжок доби, сягаючи максимуму о 2⁰⁰–4⁰⁰, а потім поступово спадає і з 7⁰⁰ до 20⁰⁰ залишається низьким.

Мета дослідження — з'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на хроноритмічну організацію функції нирок за умов постійної темряви на фоні блокади бета-адренорецепторів анаприліном.

Матеріал та методи. Дослідження проводили на статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 160–180 г. Упродовж одного місяця до початку та під час експерименту тварин утримували за умов сталої температури (18–21 °С), вологості повітря (50–55 %) в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі в умовах гіперфункції шишкоподібної залози (24 год темряви).

Результати. У щурів, що перебували за умов постійної темряви, введення мелатоніну (0,5 мг/кг) на фоні дії анаприліну (2,5 мг/кг) призвело до зростання добового сечовиділення на 12 % порівняно з тваринами, які отримували бета-адреноблокатор за умов гіперфункції; проте значення цього показника

були нижчими, ніж у інтактних щурів, на 64 %. Світлова депривація спричиняла зміни процесів сечовиділення, що проявлялося у зростанні швидкості клубочкової фільтрації: середній рівень за добу становив $(187,2 \pm 17,49)$ мкл/(хв·100 г), що майже на 30 % перевищує дані попередньої групи. Рівень концентрації іонів натрію у плазмі наближався до показника інтактних тварин; натрійурез підвищувався на 33 % порівняно з групою тварин, які отримували анаприлін на фоні гіперфункції шишкоподібної залози, проте був удвічі меншим за дані контролю. Кліренс іонів на 43 % перевищував значення показника дослідної групи, де отримували лише бета-адреноблокатор, та був удвічі меншим, ніж у контролі. Проксимальний транспорт іонів натрію був удвічі нижчим, ніж у інтактних тварин. Подібних змін зазнавав і дистальний транспорт катіона. Середньодобовий рівень рН сечі перевищував дані інтактних тварин, проте був нижчим, ніж у тварин, які отримували анаприлін в умовах гіперфункції шишкоподібної залози. Рівень екскреції аміаку істотно змінювався упродовж доби.

Висновки. При уведенні мелатоніну тваринам, які попередньо отримували анаприлін на фоні гіперфункції шишкоподібної залози, спостерігали зростання рівня добового сечовиділення, швидкості клубочкової фільтрації, зменшення екскреції іонів калію із сечею, підвищення екскреції білка із сечею.

ГІПЕРУРИКЕМІЯ: ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ

В. В. Поворознюк, Г. С. Дубецька

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

Відповідно до рекомендацій *EULAR*, гіперурикемією вважається підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові понад 360 мкмоль/л (≤ 6 мг/дл). Цей показник і є визначальним при лікуванні хворих із подагрою препаратами, що знижують рівень сечової кислоти та уратів в організмі. Сечова кислота є кінцевим продуктом розщеплення пуринів і виділяється з організму нирками. У здорових осіб протягом 24 год із сечею виділяється 400–600 мг сечової кислоти. На подагру частіше хворіють чоловіки. Пік захворюваності у них припадає на вік 35–50 років, у жінок — 55–70 років, проте подагра може розвиватися в більш молодому віці та спостерігається навіть у дітей.

Незважаючи на те що подагра є одним із найдавніших захворювань людини, частота діагностичних помилок при її встановленні залишається дуже високою. Оскільки одним із проявів подагри є гіперурикемія, що виникає і при інших патологічних станах, ця патологія потребує детального вивчення. На сьогоднішній день в Україні не проводилось вивчення вікових особливостей гіперурикемії, проте існують продинокі дослідження даної патології залежно від статі пацієнтів. Все вищезазначене і обумовило проведення даного дослідження.

Мета роботи — визначити рівень сечової кислоти в сироватці крові та розповсюдженість гіперурикемії у людей різного віку та статі, їх зв'язок з показниками ліпідного обміну та мінеральної щільності кісткової тканини.

Обстежувані та методи. Обстежено 510 пацієнтів (110 чоловіків та 400 жінок) віком 18–89 років у відділенні клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології та Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу. Проводили ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів. Рівень сечової кислоти в плазмі крові визначали за допомогою ферментного уриказного методу. Статистичний аналіз проводили з використанням програми *Statistica 6.0*.

Результати. З віком спостерігається тенденція до підвищення рівня сечової кислоти у жінок, яка досягає вірогідних відмінностей у групі 80–89 років у порівнянні з групою 20–29 років; у чоловіків максимальне підвищення рівня сечової кислоти характерне для групи 60–69 років. Частота розвитку гіперурикемії серед жінок становила 34 %, у чоловіків — 32 %. Найбільша частка гіперурикемії у жінок (24,8 %) та чоловіків (45,4 %) виявлена у групі 60–69 років. У жінок у постменопаузальному періоді встановлена достовірна залежність між рівнем сечової кислоти та рівнем холестерину ($r = 0,43$, $P < 0,05$), ХС ЛПДНГ ($r = 0,40$, $P < 0,05$), коефіцієнтом атерогенності та мінеральною щільністю кісткової тканини на рівні вертлюга стегнової кістки ($r = 0,31$, $P < 0,05$).

Висновки. Вік є одним із чинників, що сприяє підвищенню рівня сечової кислоти в сироватці крові та призводить до розвитку гіперурикемії. Підвищення рівня сечової кислоти у жінок сягає вірогідних відмінностей у групі 80–89 років порівняно з групою 20–29 років, а у чоловіків зберігається тенденція до підвищення рівня сечової кислоти у віці 60–69 років порівняно з групою 20–29 років. У жінок у постменопаузальному періоді виявлено вірогідний зв'язок між рівнем сечової кислоти та показниками ліпідного обміну, мінеральної щільності кісткової тканини в проксимальній ділянці стегнової кістки.