

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА ПОКАЗНИКИ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В МІОКАРДІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ

Мельник А.В., Тубулкан К.М., Личик Г.З.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вступ. Гідро­ген сульфід (H_2S) є важливою біологічно-активною речовиною, яка залучена до регуляції скоротливості міокарду, тону­су судин, фільтрації в нирках, а також володіє цитопротекторними, антиоксидантними та протизапальними властивостями. Раніше показано, що продукція H_2S детермінується статевими чинниками, а саме у самців активність H_2S -продукуючих ферментів та вміст H_2S в міокарді та нирках вірогідно менші, ніж у самок. Залишаються невивченими статеві особливості впливу модуляторів обміну H_2S на метаболізм H_2S , показники про-антиоксидантної системи в міокарді та нирках самців та самок щурів, що і стало метою нашого дослідження.

Матеріали та методи. Досліди проведені на 20 білих нелінійних щурах самцях та самках (*Rattus norvegicus*). Дефіцит H_2S щурів створювали шляхом внутрішньоочеревинного (в/оч) введення D,L-пропаргілгліцину в дозі 50 мг/кг маси тіла (0,1 мл на 100 г маси щура 1 раз на добу) протягом 14 діб. Надлишок H_2S ініціювали в/оч введенням його донору - натрій гідрогенсульфіду ($NaHS$) в дозі 3 мг/кг маси тіла (0,1 мл на 100 г маси щура 1 раз на добу) протягом 14 діб. Щурам контрольної групи в/оч вводили еквівалентний об'єм 0,15 М розчину $NaCl$. В міокарді та нирках визначали вміст H_2S спектрофотометричним методом за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном в присутності $FeCl_3$, активність H_2S -синтезуючих ензимів - цистатіонін- γ -ліази (ЦГЛ, КФ 4.4.1.1), цистатіонін- β -синтази (ЦБС, КФ 4.2.1.22), цистеїнаміно­трансферази (ЦАТ, КФ 2.6.1.3) - в адаптованих інкубаційних середовищах за приростом сульфід аніону. Також оцінювали активність НАДФН-оксидази (КФ 1.6.3.1) за поглинанням НАДФН при 340 нм, активність супероксиддисмутази (КФ

1.15.1.1) - за здатністю гальмувати окиснення кверцетину, вміст малонового діальдегіду (МДА) - за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, рівень карбонільних груп білків (КГ) - за реакцією з 2,4-динітрофенілгіdraзином, вміст загального білка - мікробіуретовим методом. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistica 17.0.

Результати дослідження. Застосування пропаргілгліцину призводить до вірогідного зменшення активності ЦГЛ в міокарді та нирках у самців відповідно на 58,6 та 50,4%, а у самок щурів - на 39,5 та 32,6% ($p < 0,05$), відносно контролю. Поряд з цим реєструється достовірне зменшення вмісту H_2S в міокарді та нирках у самців щурів відповідно на 46,2 та 40,4%, а у самок на 23,0 та 18,5% ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою. В той же час введення NaHS не супроводжується достовірною зміною активності H_2S -продукуючих ензимів в міокарді щурів, однак викликає вірогідне зростання рівня H_2S в міокарді самців відповідно на 20,3 та 18,4%, а у самок на 11,1 та 10,4% ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою.

Модулятори обміну H_2S мають різноспрямований вплив на активність про-антиоксидантних ензимів в міокарді та нирках щурів, причому їх дія більш істотна у самців, ніж у самок. Виявилось, що пропаргілгліцин викликає збільшення активності НАДФН-оксидази та зменшення активності супероксиддисмутази в міокарді та нирках у самців відповідно на 27-39% ($p < 0,05$), а у самок - на 14-22% ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою. Натомість, застосування NaHS супроводжується зменшенням активності НАДФН-оксидази та зростанням активності супероксиддисмутази в міокарді та нирках у самців - на 19-28% ($p < 0,05$), а у самок - на 13-21% ($p < 0,05$), відносно контрольних показників.

Введення пропаргілгліцину викликає збільшення вмісту МДА та КГ в міокарді та нирках у самців відповідно на 60-71% ($p < 0,05$), а у самок - на 50-65% ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою. В той же час, застосування NaHS супроводжується зменшенням вмісту МДА в міокарді та нирках у самців - на 20-31% ($p < 0,05$), а у самок - на 13-17% ($p < 0,05$), відносно контрольних показників.

Висновки. Модулятори обміну H_2S мають стать-специфічний вплив на показники про-антиоксидантної системи в міокарді та нирках щурів. Застосування пропаргілгліцину у самців виявляє більш виразний активуючий вплив на активність НАДФН-оксидази, процеси вільнорадикального окиснення ліпідів і протеїнів, та депримує вплив на активність супероксиддисмутази в міокарді та нирках, порівняно з самками. Натомість, використання $NaHS$ у самців супроводжується більш істотним активуючим впливом на активність супероксиддисмутази та інгібуючою дією на активність НАДФН-оксидази, процеси вільнорадикального окиснення ліпідів і протеїнів в міокарді та нирках, ніж у самок.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять ідентифікувати нові молекулярні мішені, впливаючи на які можна досягнути ефективної кардіо-та нефоропротекції у осіб різної статі за умов гендерасоційованої патології серця та нирок.