

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ТІОЛАКТОНУ ГОМОЦИСТЕЇНУ НА ВМІСТ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ ТА ПОКАЗНИКИ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ МІОКАРДА ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Досліджено вплив тіолактону гомоцистеїну (ГЦ) на вміст H_2S і стан про-антиоксидантної системи в міокарді щурів трьох вікових груп: 1–2 міс., 6–8 міс., 24–26 міс. 14-добове введення тіолактону ГЦ (200 мг/кг і.г.) викликало збільшення активності (на 20–60 %) NADPH-оксидази, зниження активності (на 18–60 %) тіоредоксинредуктази і супероксиддисмутази, зменшення вмісту H_2S та відновленого глутатіону в міокарді щурів усіх вікових груп, однак найбільш вираженими ці зміни були у тварин віком 24–26 міс. Індукований тіолактоном ГЦ про-антиоксидантний дисбаланс асоціювався зі значним оксидативним пошкодженням ліпідів і протеїнів у міокарді, підвищенням активності аспаратаміно-трансферази та креатинфосфокінази (на 40–50 %) в сироватці крові щурів віком 24–26 міс. і незначними змінами цих показників (на 15–20 %) у тварин віком 1–2 міс. Таким чином, зниження вмісту H_2S у міокарді є одним із механізмів кардіотоксичного впливу тіолактону ГЦ, який істотно посилюється в процесі старіння.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гідрогенсульфід, вік, міокард, тіолактон гомоцистеїну, оксидативний стрес.

ВСТУП. Відомо, що оксидативний стрес є важливим механізмом старіння. У багатьох дослідженнях встановлено, що з віком посилюється пошкодження клітинних структур активними формами кисню, прискорюються процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків, нуклеїнових кислот тощо [7, 10]. Передусім ці процеси активуються в тканинах, що активно поглинають кисень [17]. Зокрема, старіння міокарда асоціюється з формуванням дисбалансу між про- та антиоксидантними системами, зниженням активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази [11, 20]. Одним із чинників, які асоціюються як зі старінням, так і з оксидативним стресом, є гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) [1]. У процесі обміну гомоцистеїну (ГЦ) в тканинах утворюється біологічно активний медіатор – гідрогенсульфід (H_2S), який має вазодилатуючі, антиоксидантні, протизапальні властивості. Раніше було показано, що за умов ГГЦ пригнічується продукування H_2S у тканинах тварин, однак невідомо, як впливає тривале введення тіолактону ГЦ на вміст H_2S та систему про-антиоксидантного захисту в міокарді щурів різного віку [3].

Метою даної роботи було встановити вплив тривалого введення тіолактону ГЦ на вміст H_2S

та показники про-антиоксидантної системи міокарда тварин різних вікових груп.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проведено на 90 білих нелінійних щурах-самцях (*Rattus norvegicus*) трьох вікових груп: статевонезрілих (1–2 міс., маса тіла 60–80 г), дорослих (6–8 міс., маса тіла 220–280 г), старих (24–26 міс., маса тіла 330–380 г). Тварини перебували в стандартних умовах віварію з 12-годинним режимом день/ніч, воду і збалансований гранульований корм отримували *ad libitum*. Дослідження проведено відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі України з біоетики (Київ, 2001), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), інших міжнародних угод і національного законодавства в цій галузі.

Щурів кожної вікової групи поділили на дві підгрупи (по 10 особин у кожній): 1-ша – контроль; 2-га – введення тіолактону ГЦ. Тваринам 2-х підгруп щоденно 1 раз на добу вводили тіолактон ГЦ у дозі 200 мг/кг маси тіла щура інтрагастрально на 1 % крохмальному гелі впродовж 14 днів [14]. Тваринам 1-х підгруп вводили інтрагастрально еквівалентний об'єм крохмального гелю.

© О. С. Ольховський, 2014.

Вміст H_2S у міокарді визначали за методикою, описаною в [8]. Міокард промивали холодним 1,15 % розчином KCl , подрібнювали ножицями, гомогенізували в середовищі 0,01 M $NaOH$ у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об./хв (тефлон-скло). До 1 мл гомогенату додавали 250 мкл 50 % ТХО, центрифугували при 1200 g 15 хв, у супернатанті визначали вміст H_2S спектрофотометричним методом за реакцією з N,N -диметил-парафенілендіаміном за присутності $FeCl_3$. Усі маніпуляції проводили у стерильних герметизованих пластикових пробірках типу Eppendorf (для попередження втрат H_2S). Вміст сульфід-аніона в пробі розраховували за калібрувальним графіком. Стандартом слугували водні розчини Na_2Sx9H_2O ("Sigma", США) з концентрацією 31,2–3120 мкМ.

Для інших досліджень міокард гомогенізували в середовищі 0,25 M сахарози, 0,01 M Трис (рН 7,4) у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об./хв (тефлон-скло), центрифугували 30 хв при 600 g за температури 4–6 °С, відбирали аліквоти пост'ядерного супернатанту в мікропробірки типу Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при -20 °С. Активність NADPH-оксидази (КФ 1.6.3.1) визначали за поглинанням NADPH при 340 нм [18], тіоредоксиндисульфідредуктази (тіоредоксинредуктази, КФ 1.8.1.9) – за швидкістю NADPH-залежного відновлення 5,5'-дитіобіс(2-нітробензоату) [9], супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.1) – за здатністю гальмувати окиснення кверцетину [5]. Вміст протеїну визначали мікробіуретовим методом [6], малонового діальдегіду (МДА) – за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [2], карбонільних груп білків – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразиним [4]. Вміст відновленого глутатіону (GSH) визначали у непротеїновому фільтраті міокарда за реакцією з 5,5'-дитіобіс(2-нітробензоатом), і роз-

раховували індекс GSH/GSSG [12]. Активність аспартатамінотрансферази (АсАТ) та креатинфосфокінази (КФК) визначали за допомогою наборів ТОВ Філісіт-Діагностика, СпайнЛаб (Україна).

Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стюдента, для визначення зв'язків між показниками здійснювали кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали дані за $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що концентрація H_2S у міокарді щурів з віком знижується. Так, рівень H_2S у міокарді дорослих і старих тварин контрольних груп становив 7,49 та 6,92 мкг/г тканини відповідно (табл. 1).

Двотижневе введення тіолактону ГЦ викликало достовірне зменшення вмісту H_2S в міокарді щурів усіх вікових груп, однак ефект був більш вираженим у старих тварин. Так, у підгрупах "тіолактон ГЦ" рівень H_2S у статевонезрілих щурів знизився на 33,4 % відносно контролю, а в дорослих і старих – на 42,5 та 54,6 % відповідно (табл. 1).

Оцінка показників про-антиоксидантної системи в щурів різного віку засвідчила підвищення активності ключового продуцента супероксид-аніона – NADPH-оксидази та зниження активності СОД у процесі старіння (табл. 1). Тіолактон ГЦ порушував про-антиоксидантну рівновагу в міокарді статевонезрілих щурів та індукував розвиток оксидативного стресу в дорослих і, особливо, старих тварин. У підгрупах "тіолактон ГЦ" активність NADPH-оксидази в щурів віком 1–2 міс., 6–8 міс. та 24–26 міс. була вищою на 48,4; 50,8; 65,5 %, а активність СОД – нижчою на 33,2; 42,6; 54,6 % відносно відповідного контролю.

Відомо, що при старінні порушується баланс у системах редокс-регуляції, а саме зни-

Таблиця 1 – Вплив тіолактону гомоцистеїну на активність ензимів про-антиоксидантної системи та вміст H_2S у міокарді щурів різного віку ($M \pm m$, $n=10$)

Група щурів	Умова дослідження	NADPH-оксидаза, нмоль/хв·мг протеїну	Тіоредоксин-редуктаза, нмоль DTNB/хв·мг протеїну	СОД, ум. од./хв·мг протеїну	Вміст H_2S у міокарді, мкг/г вологої тканини
1 Статевонезрілі, 1–2 міс.	Контроль	0,91±0,05	5,88±0,51	8,16±0,22	8,16±0,22
	Тіолактон ГЦ	1,35±0,08*	3,79±0,29*	5,45±0,16*	5,45±0,16*
2 Дорослі, 6–8 міс.	Контроль	1,24±0,08#	4,53±0,27#	7,49±0,15#	7,49±0,15#
	Тіолактон ГЦ	1,87±0,12*	2,77±0,21*	4,30±0,16*	4,30±0,16*
3 Старі, 24–26 міс.	Контроль	1,68±0,08#§	3,66±0,31#§	6,92±0,20#§	6,92±0,20#§
	Тіолактон ГЦ	2,78±0,15*	1,44±0,16*	3,14±0,16*	3,14±0,16*

Примітки. Тут і в наступних таблицях:

- * – $p < 0,05$ відносно контролю у відповідній групі.
- # – $p < 0,05$ відносно статевонезрілих щурів.
- § – $p < 0,05$ відносно дорослих тварин.

жується рівень сульфгідрильних груп у міокарді, порушується співвідношення між тіоловою та дисульфідною формами глутатіону, знижується активність тіоредоксинредуктази [19]. Результати наших досліджень засвідчили, що з віком у міокарді щурів достовірно зменшується активність тіоредоксинредуктази, знижується вміст відновленого глутатіону, виникає тенденція до зростання вмісту глутатіон-дисульфиду та зменшується співвідношення GSH/GSSG (табл. 2). Введення тіолактону ГЦ індукувало дисбаланс у системі тіоредоксину та глутатіону в щурів усіх вікових груп, однак найбільш вираженими ці зміни були в старих щурів. У підгрупах "тіолактон ГЦ" активність тіоредоксинредуктази в щурів віком 1–2 міс., 6–8 міс. та 24–26 міс. була нижчою на 35,5; 38,9; 60,7 %, а вміст відновленого глутатіону був на 18,3; 25,0; 39,7 % меншим, ніж у тварин контрольних підгруп. Значне порушення редокс-статусу в старих щурів підтвердило більш суттєве зниження співвідношення GSH/GSSG порівняно з таким у статевонезрілих тварин.

Розвиток оксидативного стресу, індукований тіолактоном ГЦ, характеризувався більш значним накопиченням продуктів ПОЛ та окисномодифікованих протеїнів у міокарді старих щурів, ніж у дорослих і статевонезрілих особин. Зокрема, вміст МДА і карбонільних груп протеїнів у міокарді старих тварин підвищився на 63,5 та 33,4 %, тоді як у дорослих і статевонезрілих – на 39,1; 29,9; 14,1; 4,17 % відповідно (табл. 3). Посилення ознак оксидативного стресу та зниження вмісту H₂S у міо-

карді супроводжувались зростанням активності АсАТ і КФК в сироватці крові щурів, яким вводили тіолактон ГЦ. При цьому активність АсАТ та КФК у старих тварин була вищою на 44,5 і 52,8 %, у дорослих – на 24,8 та 30,9 %, у статевонезрілих – на 13,6 і 22,7 %, ніж у відповідних групах контролю.

Таким чином, механізми негативного впливу тіолактону ГЦ на міокард щурів реалізуються не лише через активацію прооксидантних ензимів та пригнічення активності антиоксидантних, але і через вплив на метаболізм H₂S. Відомо, що H₂S є потужним антиоксидантом і захищає клітини від оксидативного стресу, оскільки безпосередньо вступає в реакції сульфгідрування, регулює активність редокс-чутливих білків, підвищує активність антиоксидантних ензимів (СОД), сприяє утворенню відновленого глутатіону, захищає мітохондрії клітин від оксидативного пошкодження [13, 15, 16, 21, 22]. Більш виражений вплив тіолактону ГЦ на міокард старих щурів можна пояснити вікасоційованим пригніченням систем антиоксидантного захисту, зниженням ендогенної продукції та підвищенням споживання H₂S за умов оксидативного стресу. Цілком очевидно, що підвищення концентрації ГЦ в крові є одним із факторів зниження рівня H₂S у серцево-судинній системі в процесі старіння.

Беручи до уваги зв'язок між обміном сірковмісних амінокислот і старінням, вивчення вікових особливостей метаболізму H₂S за цих умов у різних органах і тканинах може відкрити нові напрямки для геропротекції.

Таблиця 2 – Вплив тіолактону гомоцистеїну на вміст глутатіону в міокарді щурів різного віку (M±m, n=10)

Група щурів	Умова дослідження	Глутатіон, мкмоль/мг протеїну		
		GSH	GSSG	GSH/GSSG
1 Статевонезрілі, 1–2 міс.	Контроль	3,17±0,10	0,089±0,002	35,5±0,94
	Тіолактон ГЦ	2,59±0,09*	0,097±0,003*	27,0±1,03*
2 Дорослі, 6–8 міс.	Контроль	2,88±0,09	0,092±0,003	31,4±1,34
	Тіолактон ГЦ	2,16±0,13*	0,103±0,003	20,9±0,66*
3 Старі, 24–26 міс.	Контроль	2,72±0,12 [#]	0,097±0,005	29,0±2,30 [#]
	Тіолактон ГЦ	1,64±0,06 ^{#*}	0,113±0,004	14,7±0,50*

Таблиця 3 – Вплив тіолактону гомоцистеїну на вміст МДА, карбонільних груп протеїнів у міокарді та активність аспартатамінотрансферази, креатинфосфокінази в сироватці крові щурів різного віку (M±m, n=10)

Група щурів	Умова дослідження	МДА, мкмоль/г тканини	Карбонільні групи, нмоль/мг протеїну	Активність АсАТ, мкмоль/хв·л	Активність КФК, Од./л
1 Статевонезрілі, 1–2 міс.	Контроль	7,35±0,39	36,4±0,68	76,3±3,38	0,66±0,03
	Тіолактон ГЦ	9,55±0,41*	38,1±1,06	86,7±5,11	0,81±0,05*
2 Дорослі, 6–8 міс.	Контроль	9,63±0,24 [#]	37,0±0,92	77,2±4,26	0,97±0,04 [#]
	Тіолактон ГЦ	13,4±0,66*	42,2±1,87*	102±5,61*	1,27±0,07*
3 Старі, 24–26 міс.	Контроль	11,5±0,52 ^{#§}	38,9±1,32	82,5±5,74	1,23±0,04 ^{#§}
	Тіолактон ГЦ	18,8±0,78*	51,9±1,74*	127±4,95*	1,88±0,07*

ВИСНОВКИ. 1. 14-добове введення тіолактону ГЦ викликало зниження вмісту H_2S в міокарді щурів усіх вікових груп, однак найбільш суттєві зміни зареєстровано у старих тварин (50–60 %).

2. Зменшення вмісту H_2S при введенні тіолактону ГЦ супроводжувалось підвищенням (на 65 %) активності NADPH-оксидази, зниженням (на 55–65 %) активності СОД та тіоредоксинредуктази, зменшенням (на 40 %) вмісту відновленого глутатіону в міокарді старих тварин, тоді як у дорослих і статевонезрілих щурів

зміни цих показників реєстрували в межах 25–51 та 18–48 % відповідно.

3. Зниження активності антиоксидантних ензимів та підвищення активності прооксидантних супроводжувались вираженим оксидативним пошкодженням міокарда у старих щурів, про що свідчили зростання рівнів МДА і карбонільних груп білків (на 33–64 %) в міокарді й підвищення активності АсАТ та КФК (на 45–53 %) в сироватці крові. У статевонезрілих щурів ознаки оксидативного пошкодження міокарда, індукованого тіолактоном ГЦ, були незначними.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрушко І. І. Рівень гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві детермінанти / І. І. Андрушко // Укр. кардіол. журн. – 2008. – № 5. – С. 89–95.

2. Владимиров Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. В. Владимиров, А. И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.

3. Вплив гострої метіонінової гіпергомоцистеїнемії на утворення гідроген сульфід у органах щурів та його корекція комплексом вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} / Н. В. Заїчко, І. І. Андрушко, А. В. Мельник, О. І. Штатко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2009. – № 4. – С. 29–35.

4. Заїчко Н. В. Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії амізоном, індометацином, німесулідом / Н. В. Заїчко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – 7, № 2/2. – С. 664–666.

5. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – 36, № 2. – С. 88–91.

6. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. – М.: Высшая школа, 1980. – 272 с.

7. Age-related changes in antioxidant status and oxidative damage to lipids and DNA in mitochondria of rat liver / V. Valls, C. Peiro, P. Muniz, [et al.] // Process Biochem. – 2005. – 40. – P. 903–908.

8. Atorvastatin affects the hydrogen sulphide tissue concentration in mouse kidneys and other organs / B. Wilinski, J. Wilinski, E. Somogyi [et al.] // Pharmacol. Rep. – 2011. – 63. – P. 184–188.

9. Differential thioredoxin reductase activity from human normal hepatic and hepatoma cell lines / H. I. Jung, H. W. Lim, B. C. Kim [et al.] // Yonsei Medical Journal. – 2004. – 45, № 2. – P. 263–272.

10. Effects of age and caloric restriction on lipid peroxidation: measurement of oxidative stress by F2-isoprostane levels / W. F. Ward, W. Qi, H. V. Remmen

[et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2005. – 60. – P. 847–851.

11. Fukai T. Extracellular SOD and aged blood vessels / T. Fukai // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2009. – 297. – P. 10–12.

12. Glutathione disulfide as an index of oxidative stress during postischemic reperfusion in isolated rat hearts / R. J. Verbunt, W. G. van Dockum, E. M. Bastiaanse [et al.] // Mol Cell Biochem. – 1995. – 144, № 1. – P. 85–93.

13. H_2S Signals Through Protein S-Sulfhydration / K. Mustafa Asif, M. Moataz Gadalla, Sen Nilkantha [et al.] // Sci. Signal. Author manuscript. – 2010. – PMC.

14. Homocysteine thiolactone-induced hyperhomocysteinemia does not alter concentrations of cholesterol and SREBP-2 target gene mRNAs in rats / G. I. Stangl, K. Weisse, C. Dinger [et al.] // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2007. – 232, № 1. – P. 81–87.

15. Homocysteine to hydrogen sulfide or hypertension / U. Sen, P. K. Mishra, N. Tyagi [et al.] // Cell Biochem. Biophys. – 2010. – 57, № 2–3. – P. 49–58.

16. Hydrogen sulphide decreases the levels of ROS by inhibiting mitochondrial complex IV and increasing SOD activities in cardiomyocytes under ischemia/reperfusion / W. H. Sun, F. Liu, Y. Chen [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2012. – 421, № 2. – P. 164–169.

17. Judge S. Cardiac mitochondrial bioenergetics, oxidative stress, and aging / S. Judge, C. Leeuwenburgh // American Journal of Physiology. – 2007. – 292, № 6. – P. 1983–1992.

18. p22phox mRNA expression and NADPH oxidase activity are increased in aortas from hypertensive rats / T. Fukui, N. Ishizaka, S. Rajagopalan [et al.] // Circ. Res. – 1997. – 80, № 1. – P. 45–51.

19. Protective effects of cysteine analogues on acute myocardial ischemia: novel modulators of endogenous H_2S production / Q. Wang, X. L. Wang, H. R. Liu [et al.] // Antioxidants and Redox Signaling. – 2010. – 12, № 10. – P. 1155–1165.

20. Sullivan-Gunn M. J. Elevated hydrogen peroxide and decreased catalase and glutathione peroxi-

dase protection are associated with aging sarcopenia / M. J. Sullivan-Gunn, P. A. Lewandowski // BMC Geriatr. – 2013. – 7, № 13. – P. 104.

21. Tan B. H. Hydrogen sulfide: A novel signaling molecule in the central nervous system / B. H. Tan,

P. T. Wong, J. S. Bian // Neurochem Int.. – 2010. – 56. – P. 3–10.

22. Thioredoxin reductase was nitrated in the aging heart after myocardial ischemia/reperfusion / K. Wang, J. Zhang, X. Wang [et al.] // Rejuvenation Res. – 2013. – 16, № 5. – P. 377–385.

А. С. Ольховский

ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ТИОЛАКТОНА ГОМОЦИСТЕИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ГИДРОГЕНСУЛЬФИДА И ПОКАЗАТЕЛИ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ МИОКАРДА КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Резюме

Исследовано влияние тиолактона гомоцистеина (ГЦ) на содержание H_2S и состояние про-антиоксидантной системы в миокарде крыс трех возрастных групп: 1–2 мес., 6–8 мес., 24–26 мес. 14-суточное введение тиолактона ГЦ (200 мг/кг и.г.) вызвало увеличение активности (на 20–60 %) NADPH-оксидазы, снижение активности (на 18–60 %) тиоредоксинредуктазы и супероксиддисмутазы, уменьшение содержания H_2S и восстановленного глутатиона в миокарде крыс всех возрастных групп, однако наиболее выразительными эти изменения были у животных в возрасте 24–26 мес. Индуцированный тиолактоном ГЦ про-антиоксидантный дисбаланс ассоциировался со значительным оксидативным повреждением липидов и протеинов в миокарде, повышением активности аспартатаминотрансферазы и креатинфосфокиназы (на 40–50 %) в сыворотке крови крыс в возрасте 24–26 мес. и незначительными изменениями этих показателей (на 15–20 %) у животных в возрасте 1–2 мес. Таким образом, снижение содержания H_2S в миокарде является одним из механизмов кардиотоксического влияния тиолактона ГЦ, которое существенно усиливается в процессе старения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гидрогенсульфид, возраст, миокард, тиолактон гомоцистеина, оксидативный стресс.

A. S. Olkhovskyi

M. I. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

EFFECT OF PROLONGED ADMINISTRATION OF THIOLACTONE HOMOCYSTEINE ON HYDROGEN SULFIDE LEVELS AND PRO-ANTIOXIDANT SYSTEM INDICES OF MYOCARDIUM OF DIFFERENT AGE GROUPS OF RATS

Summary

The influence of homocysteine thiolactone on hydrogen sulfide (H_2S) levels and pro-antioxidant system condition of rats' myocardium of three age groups: 1–2 months, 6–8 months, 24–26 months was investigated. A two-week administration of homocysteine thiolactone caused a significant increase in NADPH-oxidase activity (by 20–60 %), reduction in the activity of superoxide dismutase (by 18–60 %), thioredoxin reductase and decrease in glutathione levels in rats' myocardium of all age groups, but the most significant changes were observed in rats of 24–26 months old. Homocysteine thiolactone pro-antioxidant imbalance was associated with significant lipids and proteins oxidative damage in myocardium and increased activity of creatine phosphokinase and aspartate aminotransferase (40–50 %) in rats' serum of 24–26 months old. The minor changes of these parameters (15–20 %) were observed in 1–2 months old rats. Therefore, one of homocysteine thiolactone cardiotoxic mechanism is in H_2S amount reduction in myocardium, which highly increases within age.

KEY WORDS: hydrogen sulfid, aging, myocardium, homocysteine thiolactone, oxidative damage.

Отримано 16.01.14

Адреса для листування: О. С. Ольховський, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна, e-mail: alexander.olhovskiy@mail.ru.