

УДК: 577.112.386:546.221.1:611.12:678.048

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.97090

АНАЛІЗ ВПЛИВУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ СЕРЦЯ ЩУРІВ: ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В МІОКАРДІ

© А. В. Мельник, Н. В. Заїчко, С. О. Качула, О. Б. Струтинська

Метою роботи було дослідити вплив різної насиченості організму самців та самок щурів статевими гормонами на стан про-антиоксидантної системи та вміст гідроген сульфід у міокарді. Виявилось, що кастрація самців супроводжується зростанням в міокарді вмісту H_2S та зменшенням активності пероксидації ліпідів та протеїнів, тоді як гонадектомія самок викликала протилежні зміни

Ключові слова: пероксидація ліпідів та протеїнів, гідроген сульфід, міокард, статеві гормони

1. Вступ

Патологія серця та судин є важливою проблемою сьогодення через велику розповсюдженість, неухильну тенденцію до прогресування, ранній розвиток ускладнень [1]. Одним із важливих факторів ризику серцево-судинної патології є стать [2]. Показано, що серед хворих на атеросклероз та ішемічну хворобу серця переважають особи чоловічої статі. В одному з популяційних досліджень встановлено, що у віці 30–39 років атеросклероз коронарних артерій виявлений у 5 % чоловіків і у 0,5 % жінок, у віці 40–49 років частота атеросклерозу у чоловіків втричі вища, ніж у жінок, у віці 50–59 років у чоловіків удвічі вища, після 70 років гендерна відмінність в частоті атеросклерозу та ІХС нівелюється [3]. Проблеми гендерної кардіології є досить актуальними, адже як причини виникнення, так і фактори ризику стать-асоційованої патології серця та судин здебільшого залишаються невідомими, що в першу чергу пов'язано з недостатньою вивченістю молекулярних механізмів розвитку гендер-асоційованої патології серцево-судинної системи.

2. Обґрунтування дослідження

Дослідження біохімічних механізмів, інтегрованих у формування гендер-асоційованої кардіоваскулярної патології, дозволять ідентифікувати нові молекулярні мішені, впливаючи на які можна підвищити ефективність лікування серцево-судинних захворювань у осіб різної статі.

Останнім часом з'ясувалось, що важливу роль в регуляції судинного тону та скоротливості міокарду відіграє біологічно-активний метаболіт сірковмісних амінокислот гідроген сульфід (H_2S) [4]. Вказані ефекти H_2S реалізуються переважно через активацію K_{ATP} каналів, стабілізацію мембран клітин, активацію антиоксидантного потенціалу серця та судин. Зауважимо, глибинні молекулярні механізми біологічної дії H_2S щодо серцево-судинної системи залишаються невивченими. Невідома також роль H_2S в розвитку гендерасоційованої патології серця та судин. Раніше показано, що рівень H_2S в серці до певної міри регулюється статевими гормонами [5, 6]. Виявилось, що дефіцит тестостерону супроводжується зростанням в міокарді рівня H_2S , тоді як

нестача естрадіолу викликає протилежні зміни. На сьогодні залишається недослідженим причетність H_2S до формування статевих особливостей про-антиоксидантних систем в міокарді у щурів різної статі та з різним рівнем в організмі статевих гормонів.

3. Мета дослідження

Дослідження впливу різної насиченості організму самців та самок щурів статевими гормонами на показники стану про-антиоксидантної системи в серці та оцінка їх зв'язку з рівнем H_2S в міокарді.

4. Матеріали та методи дослідження

Дослиди проведені на 60 білих лабораторних щурах обох статей масою 220–280 г. Тварини перебували в умовах науково-дослідної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, при температурі 18–21 °С, вологості повітря 50–60 %, з природнім світловим режимом день/ніч, воду і корм отримували *ad libitum*. Тварин годували напівсинтетичною крохмально-казеїновою дієтою із збалансованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів. Дослідження проведено за загальними етичними принципами експериментів на тваринах згідно Першого національного конгресу України з біоетики (Київ, 2001) та «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Експериментальне модулювання рівня статевих гормонів в організмі щурів виконували за допомогою кастрації тварин (оваріектомія та тестектомія відповідно самкам та самцям щурів) під каліпсоловим наркозом (10 мг/кг) хірургічним методом через серединний розтин передньої черевної стінки за методом Я. Д. Кіршенבלата [7, 8]. Контрольним тваринам виконували розтин передньої черевної стінки з наступним пошаровим зашиванням рани («псевдооперовані»). Замісну гормонотерапію у самців кастрованих щурів відтворювали введенням тестостерону пропіонату (ВАТ «Фармадон», РФ) 1 мг/кг підшкірно 1 раз на день, а у самок – естрадіолу гемігідрату («Естримакс», АО Гедеон Рихтер), 150 мг/кг внутрішньошлунково протягом 14 днів [9, 10]. Ефект замісної терапії у самців оцінювали за рівнем ста-

тевих гормонів в сироватці крові, а у самок ще і за допомогою вагінальних мазків. Вміст естрадіолу та тестостерону в гепариновій плазмі крові тварин визначали імуноферментним методом стандартними наборами «DRG Estradiol ELISA» (DRG, USA) та «DSLACTIVE Testosterone» (DSL, USA) згідно інструкцій фірм-виробників.

Рівень H_2S в міокарді визначали за методикою [11]. Міокард промивали холодним 1,15 % розчином KCl, подрібнювали ножицями, гомогенізували в середовищі 0,01 М 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., в супернатанті визначали вміст H_2S спектрофотометричним методом за реакцією з N,N -диметил-пара-фенілендіаміном в присутності $FeCl_3$. Всі маніпуляції проводили у стерильних герметизованих пластикових пробірках типу Eppendorf (для попередження втрат H_2S). Вміст сульфід-аніону в пробі розраховували за калібрувальним графіком. Стандартом слугували водні розчини $Na_2S \cdot 9H_2O$ (Sigma, США) з концентрацією 31,2–3120 мкМ.

Для інших досліджень міокард гомогенізували в середовищі 0,25 М сахарози, 0,01 М Трис (рН 7,4) у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об/хв (тефлон-скло), центрифугували 30 хв при 600 g і температурі 4–6 °С, відбирали аліквоти постядерного супернатанту в мікропробірках Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при –20 °С. Активність НАДФН-оксидази (КФ 1.6.3.1) визначали за поглинанням НАДФН при 340 нм [12], супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) – за здатністю гальмувати окиснення кверцетину [13]. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [14], карбонільних груп білків (КГ) – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразіном [15].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм «MS Excel XP» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows». Достовірність різниці між показниками оцінювали за параметричним t -критерієм Стьюдента (при нормальному розподілі) та непараметричним U -критерієм Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Для оцінки зв'язків між показниками проводили кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

5. Результати досліджень

Спершу оцінили вміст H_2S у самців та самок щурів залежно від рівня насиченості статевими гормонами (табл. 1). Показано, що в контрольній групі у самок вміст H_2S в міокарді вищий на 19,2 %, ніж у самців ($p < 0,05$). Гонадектомія тварин спричиняє різноспрямований вплив на рівень цього метаболіту в міокарді. Кастрація самців викликає вірогідне збільшення вмісту H_2S в міокарді на 22,2 % ($p < 0,05$), тоді як оваріектомія самок супроводжується вірогідним зменшенням його рівня H_2S на 16,3 % ($p < 0,05$), порівняно з контролем. Кастрація тварин змінює направ-

леність статевих відмінностей рівня H_2S в міокарді: в контрольній групі вміст H_2S вірогідно більший у самок, тоді як в групі кастрованих тварин – достовірно більший у самців (на 22,7 %). Замісна гормонотерапія кастрованим тваринам повертала направленість статевих відмінностей рівня H_2S до такої в контрольній групі тварин. Кореляційний аналіз виявив, що між вмістом H_2S в міокарді та рівнем тестостерону виникає обернений зв'язок ($r = -0,40$, $p < 0,05$), тоді як з рівнем естрадіолу – прямий зв'язок ($r = 0,45$, $p < 0,05$).

Таблиця 1
Вплив кастрації та замісної гормонотерапії статевими гормонами на вміст H_2S в міокарді самців та самок щурів ($M \pm m$, $n = 10$)

№ з/п	Групи тварин	H_2S , нмоль/мг протеїну	
		Самці	Самки
1	Контроль	2,61±0,11	3,11±0,10°
2	Кастрація	3,19±0,14*	2,60±0,08*°
3	Кастрація+ЗГТ	2,73±0,09#	3,07±0,06#°

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно відповідного контролю; # – $p < 0,05$ відносно відповідної групи кастрованих тварин; ° – $p < 0,05$ між самцями та самками

Далі оцінили активність про- та антиоксидантних ензимів у міокарді тварин залежно від рівня насиченості організму тварин статевими гормонами (табл. 2). Встановлено, що у самців в міокарді активність НАДФН-оксидази достовірно більша на 55,7 % ($p < 0,05$), а супероксиддисмутази вірогідно менша на 21,1 % ($p < 0,05$), ніж у самок. Гонадектомія тварин має різний вплив на активність вказаних ферментів у самців та самок. Так, кастрація самців супроводжується зменшенням активності НАДФН-оксидази на 51,2 % ($p < 0,05$) та зростанням активності супероксиддисмутази на 32,8 % ($p < 0,05$), відносно контролю. Натомість оваріектомія самок викликає протилежні зміни: активність НАДФН-оксидази зростає на 60,8 % ($p < 0,05$), активність супероксиддисмутази зменшується на 22,8 % ($p < 0,05$), відносно контролю. За цих умов відмічається зміна вектору статевих відмінностей: в групі кастрованих тварин у самок активність НАДФН-оксидази достовірно більша на 112 % ($p < 0,05$), а супероксиддисмутази вірогідно менша на 26,4 % ($p < 0,05$), ніж у самців. Проведення замісної гормонотерапії статевими гормонами наближає показники активності досліджуваних ензимів до рівня контрольної групи тварин. Кореляційний аналіз засвідчив, що між рівнем тестостерону та активністю НАДФН-оксидази в міокарді виникає прямий зв'язок ($r = 0,64$, $p < 0,05$), а з активністю супероксиддисмутази – обернений зв'язок ($r = -0,58$, $p < 0,05$). Натомість зв'язки з рівнем естрадіолу мали протилежну направленість: пряма кореляція з активністю супероксиддисмутази ($r = 0,62$, $p < 0,05$) та обернена – з активністю НАДФН-оксидази ($r = -0,52$, $p < 0,05$). Встановлено, що між рівнем H_2S та активністю НАДФН-оксидази виникає обернений зв'язок (у самців та самок $r = -0,68$ та $-0,61$, $p < 0,05$), тоді як з активністю в міокарді супероксиддисмутази – прямий зв'язок (у самців та самок $r = 0,74$ та $0,65$, $p < 0,05$).

Таблиця 2

Активність НАДФН-оксидази та супероксиддисмутази в міокарді тварин різної статі та з різним рівнем статевих гормонів ($M \pm m$, $n=10$)

№ з/п	Групи тварин	Самці	Самки
НАДФН-оксидаза, нмоль/хв·мг протеїну			
1	Контроль	1,23±0,08	0,79±0,04°
2	Кастрація	0,60±0,07*	1,27±0,075*°
3	Кастрація+ЗГТ	1,18±0,13#	0,85±0,03#°
Супероксиддисмутаза, ум.од./мг протеїну			
1	Контроль	3,60±0,13	4,56±0,16°
2	Кастрація	4,78±0,19*	3,52±0,14*°
3	Кастрація+ЗГТ	3,78±0,11#	4,49±0,12#°

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно відповідного контролю; # – $p < 0,05$ відносно відповідної групи кастрованих тварин; ° – $p < 0,05$ між самцями та самками

Наприкінці оцінили вплив різної насиченості організму тварин статевими гормонами на активність процесів пероксидації ліпідів та протеїнів у міокарді (табл. 3). З'ясувалось, що у самців контрольної групи в міокарді вміст МДА та КГ вірогідно більший відповідно на 37,2 та 40,6 % ($p < 0,05$), ніж у самок. Кастрація самців викликає зменшення рівнів МДА та КГ відповідно на 32,6 та 43,3 % ($p < 0,05$), тоді як гонадектомія самок супроводжується зростанням величини цих показників на 41,3 та 55,1 % ($p < 0,05$), відносно контролю. За умов гонадектомії змінюється направленість статевих відмінностей у досліджуваних показниках: рівень МДА та КГП у самок відповідно на 52,8 та 94,5 % ($p < 0,05$) перевищує такі у самців. Замісна гормонотерапія кастрованих тварин статевими гормонами наближає показники МДА та КГ до рівня контрольної групи тварин. Кореляційний аналіз виявив, що рівень тестостерону прямо корелює з вказаними показниками ($r=0,62-0,68$, $p < 0,05$), тоді як кореляція з рівнем естрадіолу є оберненою ($r=-0,57-0,59$, $p < 0,05$). Також показано, що між рівнем H_2S та вмістом МДА і КГ в міокарді виникає обернений асоціативний зв'язок (у самців та самок $r=-0,68-0,70$) та $-(0,60-0,64)$, $p < 0,05$).

Таблиця 3

Активність процесів пероксидації ліпідів та протеїнів в міокарді тварин різної статі та з різним рівнем статевих гормонів ($M \pm m$, $n=10$)

№ з/п	Групи тварин	Самці	Самки
МДА, нмоль/мг протеїну			
1	Контроль	10,0±0,33	7,29±0,27°
2	Кастрація	6,74±0,13*	10,3±0,18*°
3	Кастрація+ЗГТ	9,75±0,27#	7,40±0,24#°
КГ, нмоль/мг протеїну			
1	Контроль	0,97±0,04	0,69±0,03°
2	Кастрація	0,55±0,05*	1,07±0,07*°
3	Кастрація+ЗГТ	0,90±0,08#	0,79±0,05#°

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно відповідного контролю; # – $p < 0,05$ відносно відповідної групи кастрованих тварин; ° – $p < 0,05$ між самцями та самками

6. Обговорення результатів

Проведені дослідження засвідчили, що у самок в міокарді вміст H_2S , активність супероксиддисмутази є достовірно більшою, тоді як активність НАДФН-оксидази та вільнорадикального окиснення ліпідів і протеїнів є вірогідно меншою, ніж у самців. Кастрація самок (дефіцит естрадіолу) супроводжується зменшенням вмісту в міокарді H_2S , активності супероксиддисмутази та збільшенням активності НАДФН-оксидази та вільнорадикального окиснення ліпідів і протеїнів. Натомість кастрація самців супроводжується протилежними змінами. Проведення замісної терапії статевими гормонами кастрованим тваринам повертає показники до рівня в контрольній групі тварин. Кореляційний аналіз надав вагомі докази того, що високий вміст естрадіолу супроводжується зменшенням інтенсивності окисної модифікації ліпідів та протеїнів у міокарді, тоді як високий рівень тестостерону асоціюється з посиленням вказаних процесів. Отримані дані знаходять своє підтвердження в літературі, де вказано на наявність антиоксидантної дії у естрадіолу та прооксидантного ефекту у тестостерону [16]. Вплив статевих гормонів на процеси вільнорадикального окиснення реалізується через різноманітні механізми: регуляцію активності та експресії НАДФН-оксидази, ксантиоксидази, каталази, глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази [16]. Також показано, що статеві гормони залучені до регуляції рівня H_2S в міокарді, який є відомим антиоксидантом. Виявлено, що H_2S підвищує активність ендogenous антиоксидантів: супероксиддисмутази, глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази в тканинах легень і міокарда при алергічному ураженні та в умовах ішемії-реперфузії відповідно [17, 18]. H_2S збільшує активність γ -глутамілцистеїнсинтази – основного ензиму синтезу глутатіону [19]. Показано, що H_2S посилює антиоксидантний захист клітин через активацію ядерного фактора транскрипції Nrf 2, який забезпечує трансдукцію стимулюючих сигналів на антиоксидантний реагуючий елемент (ARE). Останній контролює експресію більш ніж 200 генів, залучених у антиоксидантному захисті (тіоредоксинредуктази, глутатіонпероксидази, каталази та ін.) [20]. Виявлено, що H_2S не лише пригнічує утворення супероксидного-аніон радикалу через інгібування НАДФН-оксидази, але викликає його інактивацію шляхом прямої взаємодії з ним [21]. Ймовірно, що прооксидантна дія тестостерону до певної міри асоціюється з його здатністю зменшувати рівень H_2S в міокарді, тоді як антиоксидантний ефект естрадіолу частково пов'язаний зі стимулюючим впливом на продукцію цього газотрансмітера. Таким чином, система H_2S в міокарді є потенційною молекулярною мішенню для патогенетичної корекції гендер-асоційованої патології серцево-судинної системи у перспективі.

Слід зазначити, що дослідження є експериментальними і його результати не можуть бути в повній

мірі екстрапольовані на людську популяцію, що вимагає подальших більш масштабних досліджень в цьому напрямку.

7. Висновки

1. У самців щурів вміст H_2S в міокарді вірогідно менший (на 16,1 %, $p < 0,05$), що супроводжується достовірно меншою активністю супероксиддисмутази (на 21,1 %, $p < 0,05$), більшою активністю НАДФН-оксидази (на 55,7 %, $p < 0,05$) та процесів пероксидації ліпідів та протеїнів (на 37,2–40,6 %, $p < 0,05$), ніж у самок.

2. Кастрація самців викликає збільшення вмісту H_2S в міокарді (на 22,2 %, $p < 0,05$), що асоціюється з достовірним зростанням активності супероксиддисмутази (на 32,8 %, $p < 0,05$), зменшенням активності НАДФН-оксидази (на 51,2 %, $p < 0,05$) та процесів пероксидації ліпідів та протеїнів (на 32,6–43,3 %, $p < 0,05$), порівняно з контролем. Кастрація самок супроводжується протилежними змінами.

3. Проведення замісної терапії статевими гормонами кастрованим тваринам наближає досліджувані біохімічні показники до рівня в контрольній групі тварин.

Література

1. Сіренко, Ю. М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії [Текст] / Ю. М. Сіренко. – Донецьк: Вид. Заславський О. Ю., 2011. – 288 с.
2. Regitz-Zagrosek, V. Sex and Gender Differences in Myocardial Hypertrophy and Heart Failure [Text] / V. Regitz-Zagrosek, S. Oertelt-Prigione, U. Seeland, R. Hetzer // *Circulation Journal*. – 2010. – Vol. 74, Issue 7. – P. 1265–1273. doi: 10.1253/circj.cj-10-0196
3. Nicholson, C. Cardiovascular disease in women [Text] / C. Nicholson // *Nursing Standard*. – 2007. – Vol. 21, Issue 38. – P. 43–47. doi: 10.7748/ns2007.05.21.38.43.c4563
4. Kimura, H. Production and Physiological Effects of Hydrogen Sulfide [Text] / H. Kimura // *Antioxidants & Redox Signaling*. – 2014. – Vol. 20, Issue 5. – P. 783–793. doi: 10.1089/ars.2013.5309
5. Мельник, А. В. Вплив тестостерону на продукцію гідроген сульфід у міокарді щурів [Текст] / А. В. Мельник // *Медична хімія*. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 22–25.
6. Мельник, А. В. Вплив різної насиченості організму самок щурів естрадіолом на утворення гідроген сульфід у міокарді [Текст] / А. В. Мельник // *Медичні перспективи*. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 21–26.
7. Aloisi, A. M. Gonadectomy Affects Hormonal and Behavioral Responses to Repetitive Nociceptive Stimulation in Male Rats [Text] / A. M. Aloisi, I. Ceccarelli, P. Fiorenzani // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2003. – Vol. 1007, Issue 1. – P. 232–237. doi: 10.1196/annals.1286.022
8. Joshi, S. Postnatal development and testosterone dependence of a rat epididymal protein identified by neonatal tolerization [Text] / S. Joshi, S. Shaikh, S. Ranpura, V. Khole // *Reproduction*. – 2003. – Vol. 125, Issue 4. – P. 495–507. doi: 10.1530/rep.0.1250495
9. Ali, B. H. Sex Ddifference in the susceptibility of rats to gentamicin nephrotoxicity: influence of gonadectomy and hormonal replacement therapy [Text] / B. H. Ali, T. H. Ben Ismail, A. A. Basir // *Indian Journal of Pharmacology*. – 2001. – Vol. 33. – P. 369–373.
10. Yuzurihara, M. Involvement of calcitonin gene-related peptide in elevation of skin temperature in castrated male rats [Text] / M. Yuzurihara, Y. Ikarashi, M. Noguchi, Y. Kase, S. Takeda, M. Aburada // *Urology*. – 2003. – Vol. 62, Issue 5. – P. 947–951. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00587-9
11. Wilinski, B. Carvedilol Induces Endogenous Hydrogen Sulfide Tissue Concentration Changes in Various Mouse Organs [Text] / B. Wilinski, J. Wilinski, E. Somogyi, J. Piotrowska, M. Goralska, B. Macura // *Folia Biologica*. – 2011. – Vol. 59, Issue 3. – P. 151–155. doi: 10.3409/fb59_3-4.151-155
12. Fukui, T. p22phox mRNA Expression and NADPH Oxidase Activity Are Increased in Aortas From Hypertensive Rats [Text] / T. Fukui, N. Ishizaka, S. Rajagopalan, J. B. Laursen, Q. Capers, W. R. Taylor et. al. // *Circulation Research*. – 1997. – Vol. 80, Issue 1. – P. 45–51. doi: 10.1161/01.res.80.1.45
13. Костюк, В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутази, основанный на реакции окисления кверцетина [Текст] / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // *Вопр. мед. химии*. – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 88–91.
14. Владимиров, Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах [Текст] / Ю. В. Владимиров, А. И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
15. Заїчко, Н. В. Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії амізонам, індометацином, німесулідом [Текст] / Н. В. Заїчко // *Вісник Вінницького державного медичного університету*. – 2003. – № 7 (2/2). – С. 664–666.
16. Bellanti, F. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: Impact of estrogen therapy [Text] / F. Bellanti, M. Matteo, T. Rollo, F. De Rosario, P. Greco, G. Vendemiale, G. Serviddio // *Redox Biology*. – 2013. – Vol. 1, Issue 1. – P. 340–346. doi: 10.1016/j.redox.2013.05.003
17. Benetti, L. R. Hydrogen sulfide inhibits oxidative stress in lungs from allergic mice in vivo [Text] / L. R. Benetti, D. Campos, S. A. Gurgueira, A. E. Vercesi, C. E. V. Guedes, K. L. Santos et. al. // *European Journal of Pharmacology*. – 2013. – Vol. 698, Issue 1-3. – P. 463–469. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.11.025
18. Sun, W.-H. Hydrogen sulfide decreases the levels of ROS by inhibiting mitochondrial complex IV and increasing SOD activities in cardiomyocytes under ischemia/reperfusion [Text] / W.-H. Sun, F. Liu, Y. Chen, Y.-C. Zhu // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2012. – Vol. 421, Issue 2. – P. 164–169. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.03.121

19. Kimura, Y. Hydrogen sulfide protects neurons from oxidative stress [Text] / Y. Kimura, H. Kimura // FASEB J. – 2004. – Vol. 18, Issue 10. – P. 1165–1167. doi: 10.1096/fj.04-1815fje
20. Yang, G. Hydrogen Sulfide Protects Against Cellular Senescence via S-Sulfhydration of Keap1 and Activation of Nrf2 [Text] / G. Yang, K. Zhao, Y. Ju, S. Mani, Q. Cao, S. Puukila et. al. // Antioxidants & Redox Signaling. – 2013. – Vol. 18, Issue 15. – P. 1906–1919. doi: 10.1089/ars.2012.4645
21. Al-Magableh, M. R. Hydrogen sulfide protects endothelial nitric oxide function under conditions of acute oxidative stress in vitro [Text] / M. R. Al-Magableh, B. K. Kemp-Harper, H. H. Ng, A. A. Miller, J. L. Hart // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. – 2013. – Vol. 387, Issue 1. – P. 67–74. doi: 10.1007/s00210-013-0920-x

Дата надходження рукопису 21.02.2017

Мельник Андрій Володимирович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: anderneting@gmail.com

Заїчко Наталія Валентинівна, доктор медичних наук, доцент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: zaichkonv@gmail.com

Качула Сергій Олександрович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: serge3470@gmail.com

Струтинська Олена Борисівна, асистент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: str.lena@i.ua

УДК: 616.12-008.331:616.831-005.1
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.97091

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

© С. П. Московко, Т. В. Смотрицька

Метою дослідження було опрацювання даних сучасних літературних джерел щодо можливості використання даних варіабельності артеріального тиску в якості предиктора розвитку, перебігу та наслідків мозкового інсульту. Підкреслюється важливе значення варіабельності артеріального тиску як фактору ризику інсультів та їх наслідків. Наголошується, що в сучасній оцінці клінічної значущості різних параметрів варіабельності артеріального тиску спостерігається зміна пріоритету від 24-годинного до довгострокового моніторингу артеріального тиску «від візиту до візиту»

Ключові слова: варіабельність артеріального тиску (ВАТ), добова ВАТ, довгострокова ВАТ, інсульт, предиктор

1. Вступ

Лікування цереброваскулярних захворювань є складною проблемою неврології, яка залишається актуальною для України, де станом на 2014 р. захворюваність на мозковий інсульт (усі форми) за даними статистики становила 266,5 на 100 тис. населення, з найвищою поширеністю захворювання у Волинській (380,7 на 100 тис. населення при летальності 15,79 %) та Вінницькій (369,1 на 100 тис. населення при летальності 10,25 %) областях (для порівняння у країнах Європи серед чоловіків і жінок – від 101,1 до 239,3

і від 63,0 до 158,7 на 100 тис. населення відповідно) [1, 2]. Наведені дані зумовлюють перспективність, наряду з удосконаленням терапевтичної тактики, продовження пошуку об'єктивних та доступних предикторів розвитку, перебігу та наслідків інсульту.

2. Обґрунтування дослідження

Найбільш розповсюдженим фактором ризику інсульту визнана артеріальна гіпертензія, ризик інсульту має прямий зв'язок з високим артеріальним тиском, як систолічним, так і діастолічним [3]. На