

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



МАТЕРІАЛИ

96 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

16, 18, 23 лютого 2015 року

Чернівці – 2015

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Іващук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2015



Тому питання лікарської профілактики та фармакотерапії гострих видів гіпоксії є важливою медико-біологічною проблемою. Раніше в серії скринінгових досліджень на моделі гострої гіпобаричної гіпоксії виявлена виражена антигіпоксанта активність похідного 2-бензамідо-2-(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти – речовини № 15 ((Z)-N-(1-(1-метил-2-оксоіндолін-3-іліден)-2-оксо-2-(фенетиламіно)етил)бензамід).

Метою роботи було вивчення антигіпоксанта активності похідного-лідера 2-бензамідо-2-(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти, за умов гемічної гіпоксії.

Дослідження проводили на 28 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-200 г, віком 3 місяці. Гемічну гіпоксію моделювали внутрішньочеревинним введенням 1% розчину натрію нітриту в дозі 50 мг/кг. Речовину, що досліджували, вводили внутрішньочеревинно за 35 хв до моделювання гіпоксії у дозі 15 мг/кг у вигляді водної суспензії, стабілізованої полісорбатом 80 (Твін 80). Препарат порівняння антигіпоксанта Мексидол вводили в дозі 100 мг/кг. Тваринам контрольної групи вводили еквівалентну кількість водної суспензії з полісорбатом 80.

За результатами дослідження похідне-лідер збільшував час життя тварин при гемічній гіпоксії на 90 %, а препарат порівняння Мексидол на 50 % ($p < 0,05$) порівняно з даними контролю.

Отже, у результаті дослідження була виявлена нова хімічна речовина, яка за антигіпоксанта активністю перевищує препарат порівняння Мексидол, а також активність досліджених раніше похідних 2-бензамідо-2-(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти.

Велика А.Я.

ЗМІНА ТБК-РЕАКЦІЙНИХ ПРОДУКТІВ ТА ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ПРОТЕЇНІВ У ТКАНИНАХ НИРОК ЩУРІВ ЗА ДІЇ МЕРКУРІЮ ДИХЛОРИДУ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет*

Нирки – це основний орган регуляції водно-сольового обміну в організмі людини і проявляють високу вибірковість до зміни екскреції води й солей і тому надзвичайно чутливі до дії токсичних речовин, зокрема, іонів важких металів, які накопичуються в нирках. При надходженні солей ртуті в організм 50% його накопичується у нирках. Слід зазначити, що в нирках існує дві форми фіксації ртуті: лабільна частина іону, що визначає рівень його виведення з сечею за рахунок секреторної діяльності клітин, та малорухома форма, що визначає її поступове накопичення елемента.

Активна перекисна окиснення ліпідів (ПОЛ) викликає значні зміни у клітинному обміні і функції біомембран і є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань, в тому числі і нирок. Раніше нами показано, що за дії 3% сольового навантаження при інтоксикації $HgCl_2$ у нирках щурів активують процеси вільнорадикального окиснення. Меркурій дихлорид є ренальною отрутою. Відомо, що токсичний вплив препарату на нирки зберігається навіть протягом 3-ох тижнів після його введення. Нами показано, що вже на ранніх стадіях після дії препарату (через 72 години) відбуваються морфологічні зміни у структурі нирок. Так, в інтактних щурів у кірковій речовині іноді траплялися окремі клітини з явищами клазматозу – сепарацією і виходом у просвіт каналців фрагментів апікальної частини цитоплазми. Такі фрагменти при достатньо великій кількості згодом дистальніше можуть утворювати зернисті або гіалінові циліндри, однак це не патологічний стан. У тварин, яким вводили розчин ртуті дихлориду, виникали глибокі морфологічні зміни, у першу чергу в епітелії проксимальних каналців кіркової речовини нирки. Зокрема, відмічено коагуляційний некроз у 39,4±3,64% проксимальних каналців нирок. Варто зазначити, що кількість уражених некрозом епітеліоцитів підрахувати неможливо з причини повного зруйнування ядер - явища каріолізу. Можна констатувати стовідсоткове ураження епітеліоцитів проксимальних каналців нирок альтеративним процесом. Просвіт більшості звивистих каналців заповнений повністю або частково фрагментами некротизованих і десквамованих клітин.

У тканині нирок активність даного ферменту, який знешкоджує не тільки пероксид водню, а й пероксиди макромолекул, за умов водного навантаження знизилася у 3,5 рази в кірковому та мозковому шарах нирок, що призвело до зростання у них не тільки ТБК-реакційних продуктів, а й продуктів перекисного окиснення протеїнів - 2,4-динітрофенілгідрозонів. Нами встановлено, що за умов водного та сольового навантаження дія ртуті дихлориду супроводжувалася активацією вільнорадикального окиснення у всіх частинах нирок щурів. Так, вміст ТБК-РП у кірковому шарі та сосочку, яким вводили $HgCl_2$, за умов водного навантаження зріс на 22% відповідно до значень 2-ї групи тварин. Сольове навантаження після дії $HgCl_2$ призвело до зростання даного показника на 23% у кірковому шарі, на 30% - у сосочковому шарі нирок у порівнянні з показниками 4-ї групи.

Окиснювальної модифікації при введенні розчину ртуті хлориду (II) зазнали і протеїни нирок, про що свідчить зростання вмісту 2,4-динітрофенілгідрозонів: за умов водного навантаження (на 86% - у кірковому шарі, 72% - у мозковому шарі та у 5 разів – у сосочковому шарі нирок) і сольового (на 81% - у кірковому шарі, 90% - мозковому шарі та у 3 рази – у сосочку) відповідно до груп порівняння.

Посилена окиснювальна модифікація протеїнів і ліпідів у тканинах нирок за умов дії ртуті дихлориду пов'язано, на нашу думку, з різким пригніченням систем антиоксидантного захисту в нирках. Отже, підшкірне введення 0,1% розчину ртуті дихлориду у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини за умов водного та сольового навантаження призводить до посилення окиснювальної модифікації протеїнів і ліпідів та морфологічних змін структури тканини нирок.



Геруш І.В., Лугиніч Н.М.

ВПЛИВ 7 ДОБОВОГО ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ НА ВМІСТ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ, SH-ГРУП ТА АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТОНПЕРОКСИДАЗИ В КРОВІ ЩУРІВ ПРИ АЛОКСАНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Буковинський державний медичний університет*

Одним із чинників, що відіграють значну роль у розвитку цукрового діабету та його ускладнень, є порушення метаболізму сірковмісних амінокислот. Метаболіти, які утворюються під час їх обміну можуть включатися до систем антиоксидантного захисту організму. Поряд з цим до біологічно важливих метаболітів зазначених амінокислот належить гідроген сульфід.

Метою нашого дослідження було визначити вплив мелатоніну, як одного з найефективніших антиоксидантів, котрий не тільки зв'язує токсичні радикали, але і підвищує активність антиоксидантних ферментів, на рівень глюкози в крові, активність глутатіонпероксидази, SH-груп і гідроген сульфід у крові щурів.

Експерименти проводилися на 50 білих статевозрілих щурах самцях з масою тіла – 0,16 - 0,18 кг. Цукровий діабет був викликаний внутрішньочеревинним введенням 5% розчину моногідрату алоксану в дозі 150 мг/кг. Тварини були розділені на підгрупи: 1) контрольні тварини; 2) тварини з явним цукровим діабетом (базальна глікемія 12,8-17,2 ммоль/л); 3) тварини з явним діабетом яким інтрагастрально вводили мелатонін в дозі 10 мг/кг о 8⁰⁰ щодня упродовж 7 днів.

Алоксановий діабет викликає зміни досліджуваних показників. У крові щурів з цукровим діабетом активність глутатіонпероксидази та рівень гідроген сульфід зменшились відповідно на 29%, та 36%, а вміст SH-груп збільшувався на 10% у порівнянні з показниками контрольних тварин. Введення мелатоніну сприяло нормалізації рівня базальної глікемії в діабетичних тварин у порівнянні із контрольною групою щурів. У крові щурів з алоксановим діабетом, які отримували мелатонін активність глутатіонпероксидази та рівень гідроген сульфід збільшувались відповідно на 14% і 22% відповідно, а концентрація SH-груп зменшилась на 13% у порівнянні з показниками тварин з цукровим діабетом.

В умовах явного цукрового діабету введення екзогенного мелатоніну сприяло нормалізації вмісту гідроген сульфід SH-груп та активності глутатіонпероксидази в крові щурів. Від обміну сірковмісних амінокислот, в першу чергу залежить глутатіонна система, тому в майбутньому є доцільним подальше дослідження впливу мелатоніну на стан глутатіонної системи та вмісту гідроген сульфід.

Григор'єва Н.П., Мешишен І.Ф., Лопушинська І.В.

АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ ПОСТМІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Буковинський державний медичний університет*

Однією з вільнорадикальних патологій є цукровий діабет, при якому в тканинах накопичуються продукти окиснення макромолекул, що порушує метаболічні процеси в клітинах та функції окремих органів.

Метою даної роботи було з'ясувати зміни активності ферментів першої ланки антиоксидантного захисту в постмітохондріальній фракції печінки щурів з експериментальним цукровим діабетом.

Експерименти проводилися на 50 білих статевозрілих щурах самцях з масою тіла – 0,16 - 0,18 кг. Цукровий діабет був викликаний внутрішньочеревинним введенням 5% розчину моногідрату алоксану в дозі 150 мг/кг. Тварини були розділені на підгрупи: 1) контрольні тварини; 2) тварини з явним цукровим діабетом (базальна глікемія 12,8-17,2 ммоль/л); 3) тварини з явним діабетом яким інтрагастрально вводили мелатонін в дозі 10 мг/кг о 8⁰⁰ щодня упродовж 7 днів. У постмітохондріальній фракції гомогенатів печінки щурів визначали активність каталази (Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., 1988) та супероксиддисмутази (Дубініна Е.О. та ін., 1995). Результати оброблені статистично з використанням непараметричних методів варіаційної статистики.

Нами встановлено зниження каталазної активності в печінці щурів з алоксановим цукровим діабетом на 23%. У щурів контрольної групи цей показник складав 16,74±0,08 мкмоль/хв/мг протеїну. Введення тваринам протягом 7 діб з метою вивчення гепатопротекторної дії таких антиоксидантів, як метіонін та мелатонін виявило подальше зниження каталазної активності постмітохондріальної фракції печінки щурів за дії метіоніну на 38% у порівнянні з нелікованими тваринами. Введення мелатоніну протягом 7 діб, щурам з цукровим діабетом не змінювало активності ферменту у порівнянні з інтоксикованими тваринами.

Активність супероксиддисмутази на 7 день після інтоксикації у постмітохондріальній фракції печінки зменшувалася на 28% у порівнянні з контролем (11,3±1,02 Од/мл). При введенні інтоксикованим тваринам протягом 7 днів метіоніну активність ферменту в печінці щурів не змінювалася на тлі діабетичних тварин. При введенні різним групам інтоксикованих тварин мелатоніну та метіоніну активність супероксиддисмутази відновлювалася і зростає у порівнянні з контролем на 12% при введенні мелатоніну і на 28% при введенні метіоніну. Отже, інтоксикація тварин алоксаном, як модель цукрового діабету, призводить до зниження каталазної та супероксиддисмутазної активності постмітохондріальної фракції печінки щурів.