



спектрів ЯМР <sup>1</sup>H вміст в одержаних зразках діючих речовин складав 90-93%, і вони використовувались для подальших перетворень без додаткової очистки.

Нами встановлено, що нагрівання протягом 2 год. ацилазидів в кип'ячому толуені з алкіл(арил)амінами приводить до утворення 1-замішених 3-[(4-гі-дроксиметил)-1H-піразол-3-іл]сечовин (спосіб а). В цій реакції спочатку відбувається термічне перетворення піразоїлазидів за Курциусом у 3-ізо-ціанатопіразоли, які одразу ж приєднують відповідні аміни. Нещодавно такий спосіб був успішно використаний для одержання 3-урейдопіразолів, які не містили у положенні 4 азольного циклу нуклеофільних функціональних груп. Наявність останніх може певним чином відобразитися на поведінці *in situ* генерованих ізоціанатів. Так, за відсутності у реакційній суміші амінів стає можливою внутрішньо-молекулярна циклізація за участю ізоціанатної і гідроксиметильної груп, що приводить до утворення 1-замішених піразоло [3,4-*d*][1,3]оксазин-6(4H)-онів - представників маловивченої бігетероциклічної системи. Останні характеризуються відносною лабільністю оксазинового циклу і при взаємодії з амінами у киплячому хлороформі відбувається його розкриття і утворення сечовин (спосіб б). Цей факт є доказом того, що в умовах протікання реакції цільові сполуки можуть утворюватися за рахунок безпосередньої взаємодії амінів як із ізоціанатами, так із оксазинами.

Загалом, розроблений метод дозволяє використовувати найрізноманітніші аміни, що важливо при ціленапрямленому формуванні фокусованих бібліотек цільових сполук для біологічного скринінгу.

**Велика А.Я.**

### **ГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КІРКОВОГО ШАРУ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ТОКСИЧНІЙ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ ЗА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему і підвищує вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків у тканині печінки та нирок. Функціональний стан органів залежить від цілісності клітинної мембрани. Встановлено, що однією із ланок такого дисбалансу є порушення співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними реакціями в бік надлишкового утворення ліпідних пероксидів, які вважаються цитотоксичними для нирок та призводять до розвитку дистрофічних і склеротичних змін у паренхімі нирок.

Метою дослідження було проведення гістохімічного дослідження кіркового шару нирок щурів при токсичній сулемовій нефропатії за умов функціонального навантаження.

Під час проведення експериментальних досліджень щурів було розділено на групи: 1-а група (n=6) інтактна (тварини, які не отримували навантаження); 2-а група (n=6) тварини, які отримували 5% водне навантаження (з розрахунку 5 мл води на 100 г маси тіла тварини); 3-а група (n=6) тварини, які отримували 3% сольове навантаження (введення 3% розчину NaCl, з розрахунку 2,56 ммоль Na (59 мг Na) на 100 г маси тіла тварини); 4-а група (n=6) тварини, яким проводилось 0,75% сольове навантаження (введення 0,75% розчину NaCl, з розрахунку 0,65 ммоль Na (14,8 мг Na) на 100 г маси тіла тварини); 5-а група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини, і через 72 години після інтоксикації отримували 5% водне навантаження; 6-а група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини, і через 72 години після інтоксикації отримували 3% сольове навантаження; 7-а група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми, і через 72 години після інтоксикації отримували 0,75 % сольове навантаження. Інтоксикацію тварин сулемою проводили шляхом уведення підшкірно водного розчину меркурію(II) хлориду у дозі 5 мг на кг маси тіла тварини. Забарвлення бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво застосовувалося в якості гістохімічного дослідження для виявлення властивостей білків за співвідношенням у них карбоксильних та аміногруп, що встановлювали згідно середньої величини, яку отримували в процесі комп'ютерної мікроспектрофотометрії цифрових зображень мікроскопічних об'єктів у системі аналізу кольору RGB. Коефіцієнт R/B, рівний „1” вказує на рівне співвідношення між карбоксильними та аміногрупами у білках, вище за „1” - на переважання карбоксильних груп, нижче за „1” - на переважання аміногруп. Більша величина коефіцієнта R/B в однакових структурах за різних умов експерименту повинна тлумачитися як посилена окиснювальна модифікація білків, що є одним із механізмів ураження вільними радикалами кисню білкових молекул.

Результати гістохімічних досліджень окиснювальної модифікації білків на основі коефіцієнта R/B дозволили сконцентрувати основну увагу на епітеліоцитах звивистих каналців кіркової речовини, збіральних трубочок мозкового шару та сосочка нирки.

Слід зазначити, що некротичні зміни не дозволяють надійно диференціювати серед звивистих каналців проксимальний та дистальний сегменти, тому опис окремо проксимальних та дистальних каналців не є можливим. 0,75% сольове навантаження не призводить до змін властивостей білків цитоплазми епітеліоцитів звивистих каналців у порівнянні з інтактними щурами. У той же час, середні величини коефіцієнту R/B вказують на те, що як водне, так і 3% сольове навантаження змінюють у білках співвідношення між аміно- та карбоксильними групами білків у бік останніх, що можна розцінити як інтенсифікацію процесів окиснювальної модифікації білків (ОМБ).

Цікавим є факт, що вказані процеси при 3% сольовому навантаженні статистично вірогідно більш виражені на 20.00, ніж на 8.00. Уведення сулеми викликає триразове зростання коефіцієнта R/B, яке знову



більш виражене на 20.00 у порівнянні з 8.00. Водне навантаження при сулемовій нефропатії дещо знижує рівень ОМБ в епітеліоцитах звивистих каналців нирки, але констатувати повернення показників до норми зовсім не має підстав, бо коефіцієнт R/B залишається надто високим.

При сулемовій нефропатії 0,75% сольове навантаження картину щодо ОМБ суттєво не змінює, навпаки 3% сольове навантаження призводить до максимальних середніх цифр коефіцієнта R/B, що слід розцінити, як найвищий рівень ОМБ. Цікавим є факт, що в гіалінових і зернистих циліндрах у просвітах звивистих каналців середні значення коефіцієнта R/B є найбільш високими, що вказує на поглиблення процесів ОМБ у залишках клітин, які потрапили у первинну сечу з просвіту звивистих каналців у процесі клазматозу чи лекрозу, що зайвий раз підкреслює альтеративну природу гіалінових та зернистих циліндрів.

**Геруш І.В., Коляник І.О., Ференчук Є.О.**  
**СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧУВАЛЬНОЇ СИСТЕМ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ**  
**ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА НЕФРОПАТІЇ**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Одним із найпоширеніших захворювань сучасності є цукровий діабет та його ускладнення. В останнє десятиріччя на лідируючі позиції в списку ускладнень цукрового діабету та розвитку ниркової недостатності вийшла діабетична нефропатія. Основною причиною експериментальної гліцеролової дисфункції нирок вважається міоглобін, який фільтрується в ниркових каналцях, викликаючи їх обструкцію, а гемова група сприяє розвитку окислювального стресу, дія якого поширюється і на інші органи організму. Саме тому метою нашої роботи було дослідження енергетичного та антиоксидантного стану печінки при алоксановому діабеті та нефропатії.

Експеримент проводили на білих статевозрілих щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Цукровий діабет викликали шляхом внутрішньочеревного уведення 5% розчину моногідрату алоксану у дозі 150 мг/кг, для моделювання нефропатії в обидва стегнові м'язи вводили 50%-ний водний розчин гліцеролу (10 мл/кг). Мітохондріальну фракцію отримували методом диференційного центрифугування. Статистичну обробку отриманих даних проводили за критерієм Уїлкоксона. Результати вважалися достовірними при  $p < 0,01$ .

Для оцінювання прооксидантної дії алоксану та гліцеролу було визначено активність каталази та інтенсивність неензиматичного пероксидного окислення ліпідів за швидкістю утворення ТБК-реактивних продуктів, для оцінки стану енергозабезпечення вивчали рівень сукцинатдегідрогеназної та АТФ-азної активності у мітохондріальній фракції.

Встановлено, що поєднання діабету з нефропатією спричинювало вірогідне підвищення інтенсивності пероксидного окислення ліпідів (у 1,5 рази) та зростання каталазної активності (у 1,3 рази) в печінці досліджуваних тварин порівняно з контролем як на 7-му, так і на 14 експериментальну добу, що свідчить про активацію окисних реакцій.

Досліджено, що на сьому добу розвитку алоксанового цукрового діабету та нефропатії у мітохондріях клітин печінки відбувається інтенсифікація енергетичних процесів. У тварин з семиденною модельованою патологією спостерігалось зростання сукцинатдегідрогеназної та АТФ-азної активностей, (у 2 рази), зумовлене активацією захисних механізмів. Проте при 14-денному дослідженні активність сукцинатдегідрогенази знижується і спостерігається дисбаланс у синтезі АТФ клітинами печінки.

Отже, при алоксановому діабеті та нирковій недостатності відбувається активація окисних реакцій, про що свідчить посилене утворення ТБК-реактивних продуктів та зростання каталазної активності. Участь мітохондрій як ключових регуляторів окислювального стресу, енергозабезпечення та загибелі клітин залишається невивченою і потребує подальших досліджень.

**Григор'єва Н.П., Худик Р.Р.**  
**АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО**  
**ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Прискорений ритм життя, стреси, неправильне харчування і сидячий спосіб життя провокує виникнення цукрового діабету (ЦД) - хвороби, при якій ендокринна система не справляється зі своїми функціями. Цукровий діабет посідає третє місце у світі після серцево-судинних і онкологічних захворювань і друге місце за поширеністю серед хронічних захворювань у дітей. Відомо, що під час ЦД відбувається активація вільнорадикального окиснення біомолекул, виснаження антиоксидантної системи та, зокрема, порушується енергетичний обмін.

Метою даної роботи було з'ясувати зміни загальної лактатдегідрогеназної активності постмітохондріального супернатанту гемогенату печінки щурів при експериментальному алоксановому цукровому діабеті та введенні мелатоніну.

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях. Цукровий діабет викликали шляхом уведення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно в дозі 150 мг/кг одноразово