

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

97 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 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. Івашук 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.

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 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний
університет, 2016



Підсумовуючи результати наших досліджень, можемо спостерігати, що під впливом мелатоніну на фоні блокади синтезу NO спостерігали хроноритмічні перебудови архітекtonіки та фазової структури ритмів більшості показників іонорегулювальної функції нирок.

Семененко С.Б., Швець В.І.
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК

*Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіришенблата
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

В останні десятиліття активно досліджуються механізми формування циркадіанних і циркануальних біоритмів. Ритмічність розглядається як обов'язкова властивість живої матерії на всіх рівнях організації, а вивчення ритмів функціонування різних систем організму, чинників, що впливають на їх формування, представляє безпосередній інтерес для сучасної біології і медицини. Ниркам, як і іншим біологічним системам, притаманна чітка циркадіанна періодичність, тому зміни функціональної активності шишкоподібної залози (ШЗ) призводять до перебудови хроноритмів ниркових функцій.

Тому метою нашого дослідження було вивчити особливості впливу гіперфункції шишкоподібної залози на іонорегулювальну функцію нирок.

Експерименти проводили на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі і вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Контрольну групу склали тварини (n=36), які знаходилися в умовах звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т) упродовж 7 діб. Експериментальну групу склали тварини (n=36), які знаходилися в умовах постійної темряви (12.00Т:12.00Т) упродовж 7 діб. На 8-у добу тваринам проводили 5% водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і вивчали параметри іонорегулювальної функції нирок в умовах форсованого діурезу.

Дослідження проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали концентрацію, екскрецію, абсолютну та відносну реабсорбцію, проксимальний та дистальний транспорт іонів натрію, концентраційний індекс, натрій/калієвий коефіцієнт та кліренс іонів натрію. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика функціональних особливостей базувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму. Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом "Косинор-аналізу" пересічні для кожної групи хронограм мезору, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- і батифазою).

Дослідження у контрольних та експериментальних тварин в нічний період доби проводили при слабкому (2 лк) червоному освітленні, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну ШЗ. Всі етапи експерименту проведені зі збереженням основних вимог Європейської конвенції з гуманного ставлення до тварин.

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом програм EXCE-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (x), її дисперсії і погрішності середньої (Sx). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів в експериментальних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого вивчали вірогідність відмінностей вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

В умовах гіперфункції ШЗ істотні зміни спостерігали з боку іонорегулювальної функції нирок. Зокрема вірогідно підвищувався середньодобовий рівень концентрації іонів натрію у сечі. Високий натрійурез реєстрували в усі досліджувані проміжки доби. При цьому акрофаза залишалась незмінною, однак амплітуда ритму зросла на 35%.

Причиною високої концентрації іонів натрію у сечі була підвищена екскреція даного катіону, яка мала двофазну структуру, акрофаза ритму припадала на 20.00 год та 4.00 год. У всі періоди доби цей показник вірогідно перевищував контрольні дані.

Незважаючи на підвищену екскрецію іонів натрію, зростала концентрація даного катіону у плазмі крові порівняно з показниками контрольних тварин. Абсолютна і відносна реабсорбція іонів натрію вірогідно знижувалась упродовж доби. Зміни з боку іонорегулювальної функції нирок характеризувались також вірогідно високим кліренсом іонів натрію упродовж періоду спостережень. Мезор становив $0,6 \pm 0,15$ мл/2 год і перевищував на 500% показники контрольних тварин. Середньодобовий рівень ритму проксимального транспорту іонів натрію в усі досліджувані проміжки доби був нижчим, ніж у контрольній групі тварин, що ймовірно призводило до елімінації надлишку даного катіона з плазми крові. Дистальний транспорт також знижувався в усі проміжки доби. Амплітуда ритму вірогідно збільшувалася на 33%, а мезор зменшувався на 78% порівняно з контрольними даними. При цьому фазова структура ритму не змінювалася.

Отже потрібно відмітити, що в умовах гіперфункції ШЗ зміни хроноструктури іонорегулювальної функції нирок мають компенсаторний характер. Зокрема, привертає увагу вірогідне зниження



середньодобового рівня реабсорбції іонів натрію, базисного рівня проксимального та дистального транспорту іонів натрію, що призводить до високого натрійурезу упродовж всього періоду спостережень.

Тимофійчук І.Р.
НО-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ШЛЯХУ ОБМІНУ ГЛЮКОЗИ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТА

*Кафедра фізіології імені Я.Д. Кіришенблата
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Постійність рівня глюкози в крові найважливіша умова підтримання нормальної життєдіяльності організму. Нормоглікемія є результатом узгодженої роботи нервової системи, гормонів і печінки. Інсулін прискорює надходження моноцукрів в інсулінзалежні тканини, особливо глюкози. Одним із шляхів, яким інсулін активує використання глюкози є пентозофосфатний цикл, а інтенсивність пентозофосфатного шляху залежить від функціонального стану тканин і від гуморального статусу. Дефекти обумовлені зниженням активності Г-6-ФДГ, роблять НАДФН-залежний антиоксидантний захист клітин неефективним. Цукровий діабет, який приводить до гіперглікемії, збільшення АФК і зниження активності ферменту Г-6ФДГ на фоні зростання рівня глікозильованого гемоглобіна приводить до активації поліолового шляху обміну глюкози і як наслідок до розвитку процесів нейродегенерації на фоні підвищення рівня продуктів ПОЛ і зниження рівня Г-6-ФДГ. Старіння є тим процесом, який модифікує нейрохімічний статус більшості тканин організму, а цукровий діабет (ЦД) вважається процесом, який може бути аналогічним до прискореного старіння - при цьому захворюванні зростає схильність до дегенеративних станів. Дослідження останніх років встановили, що одним із найважливіших біологічних медіаторів в організмі людини є монооксид нітрогену (NO), який розглядається нині, як тканинний гормон, що підтримує активну вазодилатацію. Зростання вільнорадикальних процесів може стати причиною нейротоксичних ефектів NO. Гіперпродукція NO внаслідок активації NO-синтази (NOS) є одним із пускових моментів розвитку не лише оксидантного стресу, а й індукції апоптозу різних тканин, що і є, одним із ключових моментів нейротоксичності NO. Є дані, що концентрація позаклітинної глюкози регулює експресію гена iNOS і продукування NO через Г-6-ФДГ-залежний механізм.

Ми поставили за мету визначити активність ферменту Г-6-ФДГ та рівень метаболітів NO у щурів різних вікових груп за умов розвитку експериментального цукрового діабету.

Дослідження проведено на нелінійних лабораторних щурах-самцях одно (молоді тварини), п'ятимісячного (дорослі тварини) та вісімнадцятимісячного (старі тварини) віку. Активність Г-6-ФДГ у плазмі крові визначали спектрофотометрично за збільшенням оптичної густини розчину, що обумовлено зростанням кількості НАДФН₂ у процесі ферментативної реакції. Уміст нітратів та нітритів (NOx) визначали з використанням реактиву Гріса в плазмі крові. Кількість нітратів/нітритів виражали в мкмоль/л.

Експериментальні втручання та свтаназія тварин проводилася з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2000). Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою прикладних програм "Statistica 6.0" та "SPSS 13". Для оцінки відмінностей середніх величин при нормальному характері розподілу вибірових сукупностей використовували параметричний t-критерій Стьюдента. Статистично вірогідними вважали зміни при $p \leq 0,05$.

В результаті проведених експериментів виявлено, що у старих щурів по зрівнянню із дорослими, і з молодими тваринами знижується активність ферменту Г-6-ФДГ, тоді як у середньої вікової групи подібних змін не відмічалось, активність ферменту залишалась на рівні молодих тварин. Подібні зміни активності ферменту Г-6-ФДГ узгоджуються з даними літератури, і, можливо, є наслідком зростання рівня активних форм кисню в старіючих тканинах. Експериментальний цукровий діабет у щурів молоді і дорослої вікових груп викликав вірогідне зростання показника монооксиду нітрогену в 1,4 рази і в 1,2 рази, що може бути наслідком активації системи антиоксидантного захисту, а також відповідно до останніх досліджень – посилення активності Г-6-ФДГ є одним із чинників захисту клітин від наростаючого окисного стресу і може підтримувати рівень біоактивності монооксиду нітрогену таким чином, щоб запобігти дисфункції. Літературні дані вказують, що концентрація позаклітинної глюкози регулює експресію гена індукцибельної NO- синтази (iNOS) і продукування NO через Г-6-ФДГ-залежний механізм. У щурів старої вікової групи відмічалось вірогідне зниження рівня Г-6-ФДГ по зрівнянню із такими показниками у молодих і дорослих тварин із цукровим діабетом в 1,2 та в 1,1 рази відповідно, та в 0,9 рази по зрівнянню з показниками активності ферменту у щурів старої вікової групи без цукрового діабету, що по всій ймовірності є наслідком активації процесів перекисного окиснення ліпідів на фоні зниженої активності ферментів антиоксидантного захисту. Уміст метаболітів оксиду азоту в плазмі крові щурів різних вікових груп мав свої особливості, а саме у щурів найстаршої вікової групи ці показники були найвищими по зрівнянню із показниками у молодих в 3,7 рази і з показниками у дорослих тварин в 2,3 рази.

Отримані дані доводять участь глюкози в регуляції продукції NO через Г-6-ФДГ-залежний механізм. Зниження рівня метаболітів NO на фоні зниження активності фермента Г-6-ФДГ є наслідком наростання процесів пероксидації і накопичення активних форм кисню. В різних вікових групах рівні метаболітів NO і активність фермента Г-6-ФДГ мали свої особливості, що вказує на перспективи подальших досліджень.