



вільнорадикального окиснення ліпідів і білків у чутливих до інсуліну тканинах скелетних м'язів, виявлений за умов експериментального алоксанового цукрового діабету ймовірно опосередковується як його прямою антиоксидантною дією мелатоніну як «перехоплювача» вільних радикалів, так шляхом впливу останнього на активності основних ферментів антиоксидантного захисту, оскільки відомо, що мелатонін посилює експресію генів таких ферментів як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза.

Отже, в скелетних м'язах щурів за умов формування алоксанового цукрового діабету відбувається посилення ініційованих надлишком активних форм оксигену процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків. Двотижнєве щоденне введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну в дозі 10 мг/кг сприяє зниженню, підвищених за умов формування діабету, показників умісту ТБК-активних продуктів та окисно-модифікованих білків у скелетних м'язах щурів.

Яремій І.М., Кушнір О.Ю.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ У М'ЯЗАХ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ ДВОТИЖНЕВОГО УВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Цукровий діабет – одне з найпоширеніших ендокринних захворювань. Цукровий діабет супроводжується порушенням толерантності організму людини до глюкози і гіперглікемією внаслідок абсолютного чи відносного дефіциту інсуліну. При інсулінодефіциті зменшується кількість ГЛЮТ-4 (білків-переносників глюкози) на мембранах інсулінзалежних клітин, зокрема м'язової тканини. При цьому порушується також процес аеробного окислення глюкози. Мелатонін, які відомо, має здатність при введенні в організм знижувати уміст глюкози в крові.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив мелатоніну на показники активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) у м'язах щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД) за умов щоденного двотижневого введення мелатоніну.

Експерименти проведені на 18 статевозрілих самцях безпородних білих щурі вмасою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом введення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочередово з розрахунку 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактний); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ) $\geq 8,0$ ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 14-ти діб щоденно о 8⁰⁰ год вводили мелатонін (Merk, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Загальну лактатдегідрогеназу активність в постядерних супернатантах гомогенатів скелетних м'язів щурів визначали спектрофотометрично; про активність фермента судили за зменшенням вмісту НАДН в інкубаційному середовищі. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента після проведення попередньої перевірки розподілу величин у вибірках, згідно критерію Shapiro-Wilk. Для підвищення надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію Стьюдента щодо величини p. Достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Нами було встановлено підвищення активності ЛДГ в м'язах діабетичних тварин на 43% порівняно з показниками інтактного контролю. Такі зміни, ймовірно, пов'язані з пригніченням процесів аеробного окиснення глюкози в тканинах скелетних м'язів на етапі окиснювального декарбокислювання піровиноградної кислоти. Окрім того, за умов ЦД, найімовірніше відбувається порушення функціонування «човникових систем», внаслідок чого позамітохондріальний НАДН використовується на відновлення пірувату до лактату за участю ізофермента ЛДГ-5, який має високу спорідненість до пірувату. Згідно наших досліджень, двотижнєве щоденне введення діабетичним щурам мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг маси призвело до нормалізування активності лактатдегідрогенази в скелетних м'язах щурів, що вказує на відновлення процесів аеробного окислення глюкози. Позитивний вплив меланоніну ймовірно опосередковується покращенням утилізації глюкози внаслідок підвищення її захоплення тканинами, імовірним покращенням чутливості м'язової тканини до інсуліну, а також активацією ферментів аеробного обміну.

Отже, двотижнєве щоденне введення мелатоніну призводить до нормалізації показників активності лактатдегідрогенази в м'язах щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Cherniukh O.G., Dikal M.V., Lopushynska I.V.

TOTAL PROTEIN LEVEL, GLUCOSE AND ACTIVITY OF AMINOTRANSFERASE IN THE BLOOD SERUM OF NEWBORNS IN EARLY POSTNATAL PERIOD

Department of bioorganic and biological chemistry and clinical biochemistry

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Newborns who are at "risk group" (premature low-weight, with signs of fetal malnutrition, children of mothers suffering from diabetes, obesity, pregnant women with symptoms of preeclampsia of varying degrees in late pregnancy, etc.) are examined for determining the concentration of glucose and protein in the umbilical cord blood. These



indicators are important homeostatic parameters for postnatal adaptation in terms of energy balance of newborns. In case of further staying of these children with a variety of disabilities and metabolic disorders in the intensive care department additional biochemical indicators may be the determination of the activity of enzymes ALT [EC 2.6.1.2] and AST [EC 2.6.1.1], the level of urea and creatinine, bilirubin and its fractions, C-reactive protein.

The objective of our study was to investigate the levels of total protein and glucose in umbilical cord blood and in fetal blood (in case of re-appointment) and activity of aminotransferases (ALT, AST) and possible correlations between them. Unified generally accepted techniques were used in defining of these metabolites in the serum: total protein – biuret method, glucose – glucose oxidative method, enzyme – kinetic method without pyridoxal phosphate. Photocolorimeter "Solar" PM-1111 and semi-automatic analyzer BA-88 "Mindrey" were used to measure the quantities. The serum material «Cormay Serum HP» (REF 5-173; Lot 05-510F) manufactured by «Cormay» (Poland) was used to control the accuracy and reliability of the results. Statistical analysis was performed with the help of determining average values of indicators and their standard deviation, using different groups to compare nonparametric analysis methods, the criteria of Spearman (rank correlation coefficient to detect distress communications between indicators), U-Whilkokson-Mann-Whitney, T-Whilkokson (in comparison with the indicators that were measured in different conditions in the same group (umbilical cord blood and venous fetal blood).

The average content of total protein was within 49.6 g/L, glucose - 4.2 mmol/L. Comparing these indicators between singletons and twins on the basis of Whilkoksona-U-Mann-Whitney criterion it was found out that they were within the same limits regardless of a number of developing fetuses.

Moderate neonatal hypoglycemia was revealed only in 7.8% of the examined newborns (results were within 2.2 - 2.6 mmol / l). Almost half of these results belonged to twins.

The quantity of definition of concentration values of total bilirubin and enzyme activity are significantly lower than total protein and glucose indicators, because they were additional markers to characterize the functional state of the organism in terms of biochemical changes (tab.).

Table

The concentration of some biochemical parameters in the blood of children in the early postnatal period

Newborns (n=120)	levels (M + m)				
	total protein(g/L)	glucose (mmol/L)	total bilirubin (μmol/L)	AIAT IU/L	AsAT IU/L
	49,60 ± 0,78	4,20 ± 0,12	40,39 ± 2,21 (n=40)*	26,4 ± 2,3 (n=24)*	57,6 ± 4,8 (n=24)*

* - definitions of total bilirubin concentration and enzyme activity.

Quite high levels of glucose were noticed by us in two umbilical cord blood of newborns from mothers with insulin-dependent type of diabetes, 9.2mmol/L (2014) and 9.8 mmol/L (2016).

This indicator met the standard values according to the second analysis which were carried out by medical personnel of neonatology department (for glucose test-system) during the first 24-30 hours of life.

Determination of enzyme activity was generally conducted in fetal's blood according to the table the activity of AsAT is twice bigger than the activity of ALT, that corresponds to the literature sources on this particularly subject. AST activity indicator is generally characterized by significantly higher vibrations that reached the limits of 38.6 to 112.7 IU / L, in comparison with the activity of ALT (variable limits from 18.6 to 49.4 U / L).

The correlation between the total protein and glucose level was not found according to our researches. But there is a relationship between the level of bilirubin and urea ($r = 0.57$), between bilirubin and creatinine ($r = 0.57$), moderate level between urea and creatinine ($r=0.40$) in venous blood of newborns.

Thus, the state of physiological jaundice may occur on the background of unformed enzyme systems of the liver. The relationship between nitrogen metabolism and pigment may indicate the formation of important functional organ systems during the adaptation period in early postnatal life. Certain correlation interactions are essential in the regulation of the basic metabolic ways of the organism.

In further studies, the definition of rank correlation and relationship between these biochemical indicators can be valuable prognostic criteria to characterize the metabolic changes in infants, as the number of appointments on biochemical parameters increases every year.

Chornous V.O.

5-CARBOFUNCTIONALIZED IMIDAZOLES AND THEIR DERIVATIVES: SYNTHESIS AND BIOMEDICAL INVESTIGATION

*Department of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry
Higher State Educational Establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»*

Since one structural fragment of imidazole can be classified as a natural compound, some potential physiological activity can be expected for its derivatives. That is why the functionalized imidazoles are widely used as synthetic blocks to construct new bioactive compounds. Modern approaches in the field of targeted synthesis of bioactive compounds have demonstrated the prospects to create new medicines by means of modification of the imidazole cycle by bioactive functional groups. This approach is especially effective in synthesis of the compounds with a wide pharmaceutical activity.