

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



МАТЕРІАЛИ

100 – ї

підсумкової наукової конференції

професорсько-викладацького персоналу

Вищого державного навчального закладу України

«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

11, 13, 18 лютого 2019 року

(присвячена 75 - річчю БДМУ)

Чернівці – 2019

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 100 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», присвяченої 75-річчю БДМУ (м. Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2019. – 544 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 100 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», присвяченої 75-річчю БДМУ (м.Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція: професор Бойчук Т.М., професор Івашук О.І., доцент Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

професор Братенко М.К.

професор Булик Р.Є.

професор Гринчук Ф.В.

професор Давиденко І.С.

професор Дейнека С.Є.

професор Денисенко О.І.

професор Заморський І.І.

професор Колоскова О.К.

професор Коновчук В.М.

професор Пенішкевич Я.І.

професор Сидорчук Л.П.

професор Слободян О.М.

професор Ткачук С.С.

професор Тодоріко Л.Д.

професор Юзько О.М.

д.мед.н. Годованець О.І.

ISBN 978-966-697-543-3

© Буковинський державний медичний
університет, 2019



момент включення хворим проводили антигіпертензивну терапію. Мікроальбумінурія становила 36-271 мг/добу. Вміст креатиніну сироватки крові – ≤ 127 мкмоль/л, ШКФ ≤ 60 мл/хв/1,73 м². Відібраних пацієнтів було розподілено на 2 рівні за кількістю (n=20) групи для отримання терапії ірбесартаном та амлодипіну. Група амлодипіну вважалася групою порівняння і була введена з огляду на великий ступень ризику розвитку серцево-судинних ускладнень при веденні пацієнтів з АГ і діабетичною нефропатією без антигіпертензивної терапії. Період лікування тривав 9 тижнів. Дозування ірбесартану проводилось у діапазоні від 150 до 300 мг один раз на добу з корекцією дози в разі недостатнього антигіпертензивного ефекту кожні 2 тижні до досягнення цільового АТ $\leq 130/80$ мм. рт. ст. Наприкінці дослідження всі пацієнти групи ірбесартану отримували препарат в дозі 300 мг. Дозування амлодипіну проводилось у діапазоні від 5 до 10 мг один раз на добу.

На початку дослідження порівнювані групи пацієнтів були співставними за віком, статтю, тривалістю перебігу ЦД, отримуваною цукрознижуючою терапією, рівнем добової екскреції альбуміну з сечею, а також морфометричними показниками і показниками офісного АТ. Проте спостерігалися достовірні ($P < 0,01$) відмінності в показниках глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c} був на 0,94% вищим у групі амлодипіну (9%)), ліпідів крові (загальний холестерин був на 0,81 ммоль/л вищим у групі ірбесартану (11,3%), тригліцериди – на 0,29 ммоль/л вищими в групі амлодипіну (11,12%, $P < 0,02$), ЛПНЩ – на 1,2 ммоль/л вищими в групі амлодипіну (19,6%)). Після лікування пацієнти досліджуваних груп мали знижені резервні функціональні можливості нирок зі зменшенням приросту ШКФ на $(3,91 \pm 2,77)\%$ в групі ірбесартану і на $(1,99 \pm 2,76)\%$ в групі амлодипіну.

Отримані у процесі лікування дані свідчать про істотні відмінності у ефективності двох препаратів щодо здатності впливати на функціональний стан нирок. Терапія ірбесартаном призводить до покращення функціонального стану нирок хворих на діабетичну нефропатію не тільки за рахунок впливу на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, а також завдяки покращенню метаболічних показників. Виявлено позитивний вплив ірбесартану на добовий ритм АТ у хворих на діабетичну нефропатію, що є складовою його нефропротекторного ефекту.

Pashkovska N.V.

APOPTOSIS MECHANISMS IN PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY

*Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology
Higher State Educational Establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»*

Cell death of key substrates – neurons and endothelial cells lays in the basis of the formation of cerebral disorders of any genesis. Diabetes mellitus is recognized as an independent risk factor for cerebrovascular disease. The main factor inducing cell death in patients with diabetes is a chronic hyperglycemia, leading to non-enzymatic glycosylation of proteins, oxidative stress. The final products of these processes have strong proapoptotic effect (Bergantin L.B., 2018). Enhancement of endothelial cells apoptosis in different parts of the brain was determined in our previous studies (Pashkovska N.V., Davidenko I.S., 2011).

The purpose of the study was to find out the mechanisms of programmed cell death in patients with diabetic encephalopathy (DE).

There were examined 74 patients with diabetic encephalopathy, 25 – non-diabetic dyscirculatory encephalopathy (NDE). The control group (C) included 20 practically healthy persons and 20 practically healthy persons. The content of tumor necrosis factor (TNF- α), Fas-ligand receptor family of TNF- α FasL/Apo-1 (CD95), antiapoptotic protein sBcl-2, Granzyme B (Gr-B) were determined in serum by ELISA using test-systems «Bender Med Systems» (Austria).

Elevation of the ligand receptor family of tumor necrosis factor FasL/Apo-1 was observed in both groups of patients, but these changes were significantly more expressed in patients with NDE: 2,9 times to 1,7 times increase in patients with DE with significant intergroup difference ($P < 0,05$). The highest rate (3,6 times higher corresponding to the group C) was recorded in patients with DE



grade III. Apoptosis induced by CD95 and the TNF receptor is considered the most significant among various cell death models. CD95 (Fas or APO-1) is a transmembrane glycoprotein that belongs to the TNF- α family. Linking of this molecule with Fas-ligand leads to induction of programmed cell death. CD95 is present on CD4+, CD8+, B-lymphocytes. When the cells are activated, the expression of this molecule increases. It is known that the endothelium, which is at rest, has insignificant level of Fas and resistant to the effects of soluble and membrane-bound FasL expression as a result of expression of inhibitor of c-FLIP (FADD-like IL-1 β -converting enzyme) in endothelial cells. Arteries with atherosclerotic changes have less expressed c-FLIP as a result of increased endothelial sensitivity to Fas-mediated apoptosis under the influence of atherogenic lipoprotein fractions, glycosylation products, etc., which may increase endothelial cell sensitivity to apoptosis (García-Fuster M.J. et al., 2016).

In patients with DE statistically significant ($P < 0,01$) increase of Gr-B level by 1,6 times (with DE III grade – twice) was observed compared with C without probable changes in NDE patients. Gr-B is serine protease that converts procaspase 3 to active caspase 3. Activation of cytotoxic T-cells leads to the release of perforine and granzymes from their granules. Perforine forms in the plasma membrane of target cells the pores through which granzymes penetrate. Studies of recent years have also shown that Gr-B plays an important role in the processes of destabilization of atherosclerotic plaques (Kyaw T. et al, 2017).

There was observed probable ($P < 0,05$) decrease of content of the anti-apoptotic protein sBcl-2 by 1,5 times in DE patients without a probable change of this index in patients with NDE. The anti-apoptotic effect of Bcl-2 is related to the normalization of the function of mitochondria involved in the implementation of apoptosis by blocking the release of cytochrome C mitochondria, participation in the formation of transmembrane mitochondrial pores, which determines the transmembrane potential, as well as the release of various active compounds and ions from mitochondria (Ouyang Y.B. et al., 2014).

Thus, DE is accompanied by an activation of apoptosis in three main mechanisms: Fas-mediated, granzyme-induced and mitochondrial pathways.