

**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



Давидова Н.В.

ЗМІНА АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ В НИРКАХ ШУРІВ ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

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

Цукровий діабет є найбільш розповсюдженим ендокринологічним захворюванням. Експериментальна модель алоксанового діабету є прикладом вільнорадикальної патології і супроводжується порушенням в організмі тварин окислотно-антиоксидантної рівноваги. Мелатонін є одним із найпотужніших ендогенних антиоксидантів, поряд з тим, він стимулює утилізацію глюкози тканинами, збільшує концентрацію АТФ і креатинфосфату, стимулює депонування глікогену в тканинах.

Метою роботи було з'ясувати зміни активності глутатіон-S-трансферази в нирках шурів за умов експериментального алоксанового діабету та введення мелатоніну.

Експерименти проводилися на 50 білих статевозрілих щурах самцях з масою тіла 160-180 г. Цукровий діабет був викликаний внутрішньоочередним 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 щодня вводили мелатонін в дозі 10 мг/кг о 8⁰⁰. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 7 та 14 добу введення препаратів. В постядерних супернатантах гомогенатів кіркового шару нирок шурів визначали активність глутатіон-S-трансферази. Результати оброблені статистично з використанням непараметричних методів варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 7.

Встановлено, що модель алоксанового діабету супроводжувалась зростанням активності глутатіон-S-трансферази в кірковому шарі нирок шурів на 43% та 95% на 7 та 14 добу експерименту відповідно вище рівня контролю. Зростання активності глутатіон-S-трансферази в нирках діабетичних шурів, імовірно, пов'язана із посиленням знешкодження вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та інших окиснених речовин за рахунок кон'югації з глутатіоном.

Введення мелатоніну тваринам із моделлю алоксанового діабету сприяло зниженню активності глутатіон-S-трансферази в нирках в порівнянні з нелікованими тваринами, проте вона залишалась вищою рівня контролю на 7 добу – на 30%, на 14 добу – на 37%.

Антиоксидантні властивості мелатоніну, імовірно, пов'язані як із прямим знешкодженням ним активних форм кисню, так із впливом мелатоніну на експресію генів, які відповідають за синтез антиоксидантних ферментів.

Дікал М.В., Ференчук Є.О.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ЦИТОХРОМОКСИДАЗНУ ТА КАТАЛАЗНУ АКТИВНОСТІ У МІТОХОНДРІЯХ НЕФРОЦИТІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ 2,4-ДИНІТРОФЕНОЛА

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

Під час тканного дихання мітохондрії продукують велику кількість активних форм кисню (супероксидний аніон (O²⁻), пероксид водню (H₂O₂), гідроксильний радикал (OH[·])), знешкодження яких регулюється антиоксидантною системою захисту, головною ферментативною ланкою якої є каталаза. Основна функція каталази – попередження накопичення пероксида водню, який у присутності двохвалентного заліза може слугувати джерелом утворення гідроксильного радикала – найбільш небезпечного із активних форм кисню. Втрата електронів I та III комплексами призводить до генерації пероксида водню та супероксидного аніон-радикала, які здатні пошкоджувати макромолекули клітини. Оскільки найбільша внутрішньоклітинна концентрація мелатоніну зосереджується в мітохондріях, виникає особливий інтерес в плані неферментативного захисту енергетичних станцій клітини від активних форм кисню. Мелатонін має властивості антиоксиданта та здатен активувати I та IV комплекси дихального ланцюга мітохондрій. Зокрема, IV комплекс безпосередньо реагує із молекулярним киснем і відіграє важливу роль у процесі дихання: ключовий фермент комплексу – цитохромоксидаза, яка каталізує реакцію транспортування двох електронів на кисень при одночасному перенесенні 2H⁺ в міжмембранний простір.

Метою роботи було з'ясувати особливості впливу мелатоніну на активність ферментів антиоксидантного захисту при інтоксикації 2,4-динітрофенолом.

Експерименти проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,20 кг, яким вводили 0,1% розчину 2,4-динітрофенол внутрішньоочередно в дозі 3 мг/кг одноразово. Для корекції використовували мелатонін (Sigma США) із розрахунку 3,5 мг/кг маси тіла.

Корекція мелатоніном проявляє позитивний ефект на систему антиоксидантного захисту, про що свідчать достовірні зміни каталазної активності (1,1 мкмоль H₂O₂/мг білка/хв) у мітохондріях нефроцитів у групі дослідних тварин, порівняно з показниками контролю (0,87 мкмоль H₂O₂/мг білка/хв) та показниками, отриманими у групі тварин, яким не проводили корекцію мелатоніном (1,54 мкмоль H₂O₂/мг білка/хв). Рівень активності цитохромоксидази у групі контрольних тварин становив 0,402 нмоль/хв/мг білка, у групі тварин, отруєних 2,4-динітрофенолом – 0,17 нмоль/хв/мг білка, а у групі тварин, яким вводили мелатонін – 0,23 нмоль/хв/мг білка.



Отже, отруєння шурів 2,4-динітрофенолом призводить до зростання кількості вільних радикалів, які утворюються під час порушеної роботи дихального ланцюга мітохондрій з виснаження основних ферментів. Застосування мелатоніну є ефективним для активації системи антиоксидантного захисту та покращення роботи дихального ланцюга мітохондрій при патологічних станах організму. Дослідження динаміки ферментативних активностей системи енергозабезпечення та вивчення ферментів антиоксидантного захисту у мітохондріях є перспективними для створення засобів контролю редокс-стану тканин організму в умовах патології.

Кропельницька Ю.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ТА СПЕКТРАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕТЕРОСТРУКТУР НА ОСНОВІ ДІОКСИДУ ТИТАНУ ТА БАРВНИКІВ КАРБОЦІАНИНОВОГО РЯДУ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет*

Створення ефективних фотокаталітичних систем на основі TiO₂, які чутливі до дії світла видимої та ближньої ІЧ-смуг спектру є значним кроком на шляху до розв'язання таких важливих проблем, як перетворення енергії сонячного випромінювання в енергію електричного струму, охорони довкілля шляхом фотодетоксикації забруднень техногенного характеру тощо. Однак практичній реалізації цих можливостей перешкоджає процес електрон-діркової рекомбінації. Для зменшення його негативної дії застосовуються різноманітні ускладнення фотокаталітичних систем: додавання до них переносників електронів і дірок, нанесення на напівпровідники металів або їх оксидів, використання в якості фотокаталізаторів наночастинок з квантовими розмірними ефектами тощо.

Особливої уваги заслуговують функціональні матеріали на основі „фотокаталітичних блоків”, у яких барвник-сенсibilізатор (Б), нанесений на напівпровідник-фотокаталізатор у потрібній кількості, покривається полімерною плівкою, яка запобігає його розчиненню і при цьому не заважає перебігу електронних процесів на межі поділу. Такі гетероструктури (ГС) є одним із перспективних напрямів дизайну фотокаталітично активних матеріалів з розширеним діапазоном світлочутливості.

В даній роботі досліджено нові ГС на основі TiO₂ і барвника-сенсibilізатора із класу карбоціанінових, що містить піранові фрагменти.

Співставлення спектрів поглинання барвника, який знаходиться в розчині і в складі гетероструктури показує, що нанесення його на тверду підкладку призводить до посилення процесів асоціації. На поверхні TiO₂, імовірно, утворюються асоціати, які являють собою ексцимери (J- і H-стани), що характерно для даного типу барвників. Підтвердженням сказанному вище є те, що у випадку утворення асоціатів, як правило, виникають нові додаткові смуги, розміщені на ділянках з меншими довжинами хвиль, ніж у барвника-мономера. В результаті цього змінюється співвідношення вузьких смуг, вони розширюються і практично зливаються в одну смугу, яка охоплює велику частину видимої частини спектру.

Електрохімічні дослідження показали, що карбоціанінові барвники, які містять піранові фрагменти, мають енергетичний рівень вищий, ніж зона провідності TiO₂ і можуть бути використані як сенсibilізатори під час нанесення їх на напівпровідник. Даний висновок підтверджено експериментально.

Крупко О.В.

МАТЕМАТИЧНЕ ПЛАНУВАННЯ ЯК СПОСІБ КОРЕЛЯЦІЇ «СКЛАД СИСТЕМИ-ВЛАСТИВОСТІ» КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ НАНОЧАСТИНОК CdS

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет*

Аналіз літературних даних вказує на чисельність технологічних факторів, що визначають оптичні властивості і форму синтезованих наночастинок (НЧ), покритих стабілізатором однієї і тієї ж природи. Часом це зумовлює неоднозначність результатів і суперечливість висновків. Водночас складною залишається проблема узагальнення літературних рекомендацій з можливістю прогнозу властивостей системи із широким діапазоном концентрацій компонентів. До останнього часу лише в роботі Баргліка-Чорі була зроблена спроба систематизованого підходу до проведення досліджень кореляцій «склад – властивості». Результати цих авторів щодо залежності ширини забороненої зони наночастинок CdS від концентрації L-цистеїну та сульфур-вмісної сполуки HMDST (біс-триметилсиліл сульфід) за умови [L-Cys]/[Cd²⁺] = 3, [HMDST]/[Cd²⁺] = 1, pH = 4 та 8 узагальнено з використанням методу статистичного дизайну експерименту. Статистичний дизайн експерименту базується на використанні поліноміальної регресії:

$$Y = \sum_{i=1}^k b_i X_i + \sum_{i=1}^k b_{ii} X_i^2 + \sum_{i < j} b_{ij} X_i X_j \quad (1.1)$$

де X_i – незалежні змінні (концентрації прекурсорів і та j, b – коефіцієнти у рівнянні регресії.

Результати визначення у концентраційній залежності ширини забороненої зони наночастинок CdS/L-Cys візуалізує рис. 1.1.

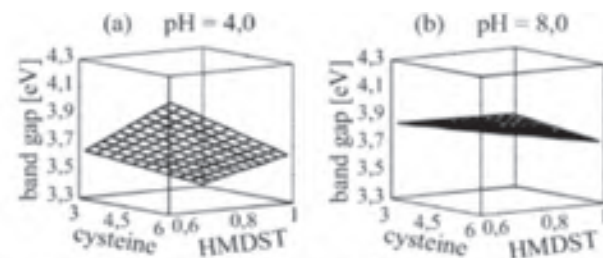


Рис. 1.1. Ширина забороненої зони НЧ CdS/L-Cys, визначена за даними абсорбційних спектрів, як функція концентрації стабілізатора (3,0 – 6,0 мол. цистеїну) та сульфідуючого агента HMDST (0,6 – 1,0 мол.) для (а) pH = 4 і (б) pH = 8; [L-Cys]/[Cd²⁺] = 3.

Для узагальнення результатів дослідження адитивного впливу концентрацій прекурсорів на оптичні властивості НЧ CdS та їх дизайн в роботі використано один із методів математичного планування експерименту – метод симплексних ґраток Шеффе. Плани Шеффе – це набір точок, рівномірно розподілених на межі і всередині симплексу. Основною передумовою методу симплексних ґраток є нормування суми незалежних змінних (сума концентрацій всіх компонентів повинна дорівнювати 1). Компонентами можуть бути чисті сполуки або їх суміші. Важливою умовою є також неперервність функції, яка в залежності від кількості охоплених нею експериментальних значень може описуватись лінійною, квадратичною, кубічною чи вищого ступеню моделлю. Вибір моделі визначає точність узагальнюючої функції.

Для оптимізації складу трьохкомпонентної системи за методом Шеффе можна використати поліном вищого, четвертого ступеню на базі даних із 15 рівномірно розташованих точок у рівносторонньому трикутнику (рис.1.2). Залежність краю оптичного поглинання колоїдних розчинів НЧ CdS від співвідношення між компонентами (Cd²⁺-L-cys-S²⁻) відображено на рис. 1.3.

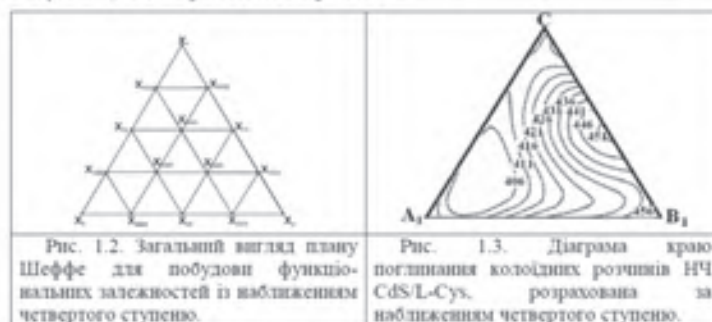


Рис. 1.2. Загальний вигляд плану Шеффе для побудови функціональних залежностей із наблизенням четвертого ступеню.

Рис. 1.3. Діаграма краю поглинання колоїдних розчинів НЧ CdS/L-Cys, розрахована за наблизенням четвертого ступеню.

З використанням методу математичного планування досліджено адитивний вплив складу системи Cd²⁺ – L-Cys – S²⁻ на оптичні властивості колоїдних розчинів наночастинок CdS/L-Цистеїн, одержаних у лужному середовищі; встановлено області існування стабільних розчинів та одержано кореляційні рівняння концентраційних залежностей спектральних характеристик НЧ, що значно спрощує пошукову роботу дослідника.

Кушнір О.Ю.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ПІРУВАТКІНАЗИ ТА ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТАЗИ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

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

Відомо, що дефіцит мелатоніну сприяє розвитку гіперглікемії. Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на активність піруваткінази (ПК) в кірковому шарі нирок і крові та глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Ф-ази) в кірковому шарі нирок щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Експерименти проведені на 18 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом введення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно в дозі 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 днів щоденно о 8⁰⁰ per os вводили мелатонін (Merk, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Кров відбирали в присутності ЕДТА. Тканину нирок негайно після декапітації забирали на холоді та готували 5% гомогенат кіркової речовини на охолодженому 50мМ Трис-НСІ-буфері (pH=7,4). Рівень БГ визначали за допомогою приладу One Touch Ultra Easy. Активність ферментів визначали за описаними раніше методиками. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

При ЦД, як відомо, в організмі часто порушується функціонування ферментів, які безпосередньо регулюються інсуліном. ПК – фермент, який каталізує другу реакцію субстратного фосфорилування в процесі гліколізу. Цей фермент активується інсуліном і за умов дефіциту останнього має знижену активність. У

проведеному нами експерименті в кірковому шарі нирок і крові щурів із явним ЦД знизилися порівняно з показниками контролю активність ПК (на 55% і 40% відповідно) та зросла в кірковому шарі нирок активність Г-6-Ф-ази на 170%. Підвищення активності Г-6-Ф-ази у кірковому шарі нирок щурів із алоксановим ЦД вказує на перевагу в них процесів синтезу глюкози над її розпадом.

Мелатонін, як відомо, стимулює утилізацію глюкози тканинами, збільшує концентрацію АТФ і креатинфосфату. Двотижневе щоденне введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг маси сприяло нормалізації досліджуваних нами показників. У групі діабетичних щурів, яким у якості засобу корекції метаболічних порушень вводили мелатонін, активність Г-6-Ф-ази знизилася, а активність ПК зросла порівняно з показниками діабетичних щурів, які не отримували жодних засобів корекції. У кірковому шарі нирок і крові таких щурів активність ПК відрізнялася від показників контролю лише на 14% і 12% відповідно, а активність Г-6-Ф-ази в кірковому шарі нирок – на 15%. Відомо, що мелатонін пригнічує анаеробний гліколіз (зниження плазматичного і печінкового лактату), що опосередковано вказує на відновлення процесів аеробного окиснення глюкози в печінці. На кірковий шар нирок він, імовірно, діє аналогічно.

Таким чином, екзогенний мелатонін сприяє нормалізації кірковому шарі нирок і крові активності піруваткінази та глюкозо-6-фосфатази в кірковому шарі нирок щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Ленга Е.Л.

УПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ В КРОВІ ЩУРІВ З ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВИМ ГЕПАТИТОМ ЗА УМОВ ШТУЧНОГО РІВНОДЕННЯ

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

За сучасних умов життя, де у побуті та на виробництві широкого використання набули різні хімічні речовини проблема розвитку токсичних уражень печінки є актуальною. Однією із захисних антиоксидантних систем є глутатіонова система яка інтенсивно функціонує в більшості органів і тканин, зокрема у крові.

Метою даної роботи стало дослідження впливу мелатоніну на активність глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази та вміст відновленого глутатіону в крові тетрахлорметанінтоксикованих щурів за умов освітлення лампами денного світла інтенсивністю 1500 Лк тривалістю світлового та темного періодів по 12 годин. Контрольними вважали показники отримані від інтактних щурів, що утримувались за таких же умов світлового режиму.

Дослідження проводились на білих нелінійних щурах-самцях вагою 180±10 г. Експеримент виконано згідно вимог «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються з експериментальною та науковою метою» (ETS №123) (Страсбург, 18 березня 1986 р.). Токсичний гепатит у щурів викликали шляхом дворазового (через день) інтрагастрального введення 50%-ного олійного розчину тетрахлорметану з розрахунку 0,25 мл/100г маси тіла. В роботі використовували мелатонін (Sigma, США). Щурам із токсичним гепатитом мелатонін вводили щоденно перорально в дозі 3 мг/кг. Активність глутатіонпероксидази та вміст відновленого глутатіону визначали в еритроцитах, активність глутатіонтрансферази – у сироватці крові. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням параметричного t-критерію Стьюдента. Статистично вірогідною вважалася різниця результатів при p<0,05.

У крові щурів із токсичним гепатитом на 5 добу після останнього введення тетрахлорметану спостерігалось підвищення активності ферментів (ГП на 39%, ГТ на 42%) на фоні зниження вмісту відновленого глутатіону (на 38%). У крові щурів із токсичним гепатитом, котрі упродовж п'яти днів отримували мелатонін відмічено зниження активності ферментів (ГП на 23% та ГТ на 38%) та підвищення вмісту ВГ на 29% порівняно з нелікованими тваринами.

Отже, за умов токсичного гепатиту спостерігається зниження вмісту відновленого глутатіону в крові щурів за рахунок інтенсивного його використання ферментами. Екзогенний мелатонін викликає нормалізацію активності ГП та ГТ та підвищує рівень відновленого глутатіону в крові тварин із тетрахлорметановим гепатитом.

Міщенко В.В., Ткачук М.М., Юзькова В.Д. *, Костюк Л.С.

КРИТЕРІЙ ТА МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ МОНОТОННИХ І КОЛИВНИХ НЕСТІЙКОСТЕЙ СТАЦІОНАРНИХ СТАНІВ В ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ СИСТЕМАХ N-NDR ТИПУ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет

Інститут післядипломної педагогічної освіти Чернівецької області*

Дослідження нестійкостей стаціонарних станів у процесах електровідновлення аніонів довгий час здійснювалося в основному експериментально. Перша напівкількісна модель осциляцій струму в N-NDR системах була створена лише в 90-х роках. В своїх попередніх роботах ми покращили згадану модель, а саме врахували міграцію іонів, баланс заряду, будову подвійного електричного шару (ПЕШ) та механізм електродного процесу. Проте модель з роботи все одно містила деякі допущення, зокрема про лінійний розподіл концентраційного профіля та відсутність конвективного потоку в дифузійному шарі, рівноважний больцманівський розподіл концентрацій та швидкі релаксаційні процеси в дифузійній частині ПЕШ.