

## ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ВМІСТ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У НИРКАХ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

*М.В. Дікал, В.Г. Хоменко, О.В. Рябая, Т.Г. Кончук, В.В. Білоус\**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

\* Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, м. Чернівці

### **Ключові слова:**

нирки, гломеруло-нефрит, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, глутатіонпероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №3 (65). С.39-43.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.155

E-mail:  
khomenko.violeta  
@bsmu.edu.ua

**Мета роботи** - дослідити вплив мелатоніну на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активність ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) у гомогенатах нирок щурів за умов експериментального гломерулонефриту.

**Матеріали та методи.** Досліди проведено на 36 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях, які перебували в умовах віварію зі сталим температурним та світловим режимами і були розподілені на три групи: перша - контрольна група тварин; друга - тварини, яким моделювали хронічний гломерулонефрит (ХГ) шляхом дворазового внутрішньоочеревинного уведення кролячої нефротоксичної сироватки в дозі 0,6 мл/100 г маси тіла; третя - тварини, яким з метою корекції вводили екзогенний мелатонін в дозі 5 мг/кг впродовж усього періоду розвитку хронічного гломерулонефриту. У гомогенатах нирок визначали вміст дієнових кон'югат (ДК), малонового діальдегіду (МДА) та активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонпероксидази (ГПО).

**Результати.** Встановлено, що мелатонін достовірно знижував вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (МДА, ДК), накопичення яких спричиняє глибокі поліорганичні пошкодження, у тому числі розвиток ренальної дисфункції. Паралельно підвищувалась активність ферментів антиоксидантного захисту (СОД, КТ, ГПО) у гомогенатах нирок щурів за умов хронічного гломерулонефриту, що є передумовою нормалізації рівноваги про- й антиоксидантної системи нирок. **Висновки.** Доведено, що мелатонін нейтралізує вільні радикали, перешкоджає процесам перекисного окиснення ліпідів, оскільки знижує концентрацію дієнових кон'югат, малонового діальдегіду та стимулює активність ферментів антиоксидантного захисту, які знешкоджують активні форми кисню.

### **Ключевые слова:**

почки, гломеруло-нефрит, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, глутатионпероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №3 (65). С.39-43.

## ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

*М.В. Дікал, В. Г. Хоменко, А.В. Рябая, Т.Г. Кончук, В.В. Білоус \**

**Цель работы** - исследовать влияние мелатонина на содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) в гомогенатах почек крыс в условиях экспериментального гломерулонефрита.

**Материалы и методы.** Опыты проведены на 36-ти белых нелинейных половозрелых крысах-самцах, которые находились в условиях вивария с постоянным температурным и световым режимами и были разделены на три группы: первая - контрольная группа животных; вторая - животные, которым моделировали хронический гломерулонефрит (ХГ) путем двукратного внутрибрюшинного введения кроличьей нефротоксической сыворотки в дозе 0,6 мл/100 г массы тела; третья - животные, которым с целью коррекции вводили экзогенный мелатонин в дозе 5 мг/кг в течение всего периода развития хронического гломерулонефрита (ГН). В гомогенатах почек определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), глутатионпероксидазы (ГПО).

**Результаты.** Установлено, что мелатонин достоверно снижал содержание продуктов перекисного окисления липидов (МДА, ДК), накопление которых приводит к глубоким полиорганным повреждениям, в том числе развития почечной дисфункции. Паралельно повышалась активность ферментов антиоксидантной защиты (СОД, КТ, ГПО) в гомогенатах почек крыс в условиях хронического гломерулонефрита, что является предпосылкой нормализации равновесия про- и

антиоксидантної системи почек.

**Выводы.** Доказано, что мелатонин нейтрализует свободные радикалы, препятствует процессам перекисного окисления липидов, поскольку снижает концентрацию диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и стимулирует активность ферментов антиоксидантной защиты, обезвреживает активные формы кислорода.

#### THE INFLUENCE OF MELATONIN ON THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN KIDNEYS OF RATS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

M. V. Dikal, V.G. Khomenko, O.V. Riabaia, T.G. Kopchuk, V.V. Bilous

**Objective** -to study the influence of melatonin on the level of lipid peroxidation products (LPP) and activity of antioxidant enzymes (AAE) in rat kidney homogenates under the conditions of experimental glomerulonephritis.

**Materials and methods.** Research was conducted on 36 white non-linear mature male rats maintained in vivarium conditions with constant temperature and lighting regimen, divided into three groups: first - control group; second - rats with chronic glomerulonephritis (CG) caused by two-time intraperitoneal administration of rabbit nephrotoxic serum at a dose of 0.6 ml/100 g body weight; third - animals administered with melatonin at a dose of 5 mg/kg during the whole period of chronic glomerulonephritis progression. In kidney homogenates a level of diene conjugates (DC), malone dialdehyde (MDA) and activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX) was determined.

**Results.** It has been established that melatonin significantly decreased the level of lipid peroxidation products (DC, MDA), which accumulation causes severe polyorganic disturbances, including renal dysfunction. Simultaneously there was an increase in antioxidant enzymes activity (SOD, CAT, GPX) in kidney homogenates under the conditions of chronic glomerulonephritis, as a precondition for the normalization of pro- and antioxidant balance in kidneys.

**Conclusion.** It has been proved that melatonin neutralizes free radicals and impedes the lipid peroxidation processes as it decreases diene conjugates and malone dialdehyde level and also stimulates antioxidant enzymes activity, which neutralize reactive oxygen species.

**Key words:** kidney, glomerulonephritis, malone dialdehyde, diene conjugates, glutathione peroxidase, catalase, superoxide dismutase.

Clinical and experimental pathology. Vol. 17, №3 (65). P.39-43.

#### Вступ

Хронічний гломерулонефрит (ХГ) є однією із актуальних проблем в медичній практиці, оскільки частота випадків на території України коливається від 96,7 до 123,7 на 100 тис. населення, як правило, молодого віку, що призводить до ранньої інвалідизації та смерті. Загальновідомою є імуннозапальна теорія патогенезу ХГ, згідно з якою причиною виникнення і розвитку хвороби мають імунні комплекси, які утворюються під час проникнення чужерідних антигенів або утворення власних у відповідь на потрапляння різноманітних інфекційних факторів (стрептокок, стафілокок), вірусної інфекції (герпесвірус, цитомегаловірус), а також на тлі переохолодження, використанні лікарських препаратів, хімічних речовин, алкоголю. У подальшому призводить до відкладання імунних комплексів в клубочках нирок та запускається каскад біохімічних реакцій, які спричиняють їх пошкодження з подальшим залученням у патологічний процес ниркових каналців та інтерстиційної тканини [1].

На сьогодні існує багато досліджень, які засвідчують, що виникнення та розвиток різноманітних патологій супроводжуються надлишковим утворенням активних форм кисню (АФК) [2], активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та виснаженням функціональної активності системи антиоксидантного захисту організму (АОЗ).

Серед можливих причин, які зумовлюють збільшення продукції АФК, є порушення транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій та електронно-транспортному ланцюгу мікосом, хімічне забруднення, іонізуюче випромінювання, гіпер- і гіпоксія, токсичні речовини, запальні процеси. Інтенсифікація утворення АФК призводить до посиленого ПОЛ [3], окисної модифікації білків, деструкції нуклеїнових кислот, що спричиняє структурні та метаболічні порушення у клітинах. Пошкоджувальній дії АФК протистоїть система АОЗ, яка запобігає їх утворенню, забезпечує зв'язування і модифікацію вільних радикалів та руйнування пероксидів [4], особливо чутливими до яких є нирки.

Сприяє активації процесів ПОЛ у нирках можуть ішемія, накопичення в інтерстиції активованих нейтрофілів та макрофагів, які продукують супероксид аніон радикал, а це призводить до розвитку набряку інтерстицію і цим збільшує пошкодження в каналцях та інтерстиції [5]. Продукти ПОЛ, а саме ДК та МДА, інактивують простагліциклінсинтетазу і стимулюють утворення тромбоцитарного фактора росту, сприяють деградації глюкозаміногліканів, стимулюють вазоконстрикторні реакції, що відіграють важливу патогенетичну роль у розвитку ішемії.

Ефективний ферментативний захист організму від АФК та продуктів ПОЛ здійснюють ферменти антиоксидантного захисту: СОД, КТ та ГПО, які гальмують

вільнорадикальне неферментне окислення ненасичених жирних кислот, амінокислот і вуглеводів.

Мелатонін - найбільш сильний і універсальний ендогенний антиоксидант, наявний в усіх клітинних структурах. Він стимулює активність антиоксидантних ферментів (СОД, КТ, ГПО) і його вважають ефективним перехоплювачем і нейтралізатором вільних радикалів - -ОН, -ООН, O<sub>2</sub>·, NO·, ONOO·, яким властива виражена нефротоксична дія [6,7].

#### Мета роботи

Дослідити вплив мелатоніну на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту у гомогенатах нирок шурів за умов експериментального гломерулонефриту.

#### Матеріали і методи дослідження

Досліди проведено на 36-ти білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 0,16-0,20 кг, які перебували в умовах віварію зі сталим температурним та світловим режимами, і були розподілені на три групи: перша - контрольна група тварин; друга - тварини, яким моделювали хронічний аутоімунний гломерулонефрит шляхом дворазового (з інтервалом 24 год) внутрішньоочеревинного уведення кролячої нефротоксичної сироватки в дозі 0,6 мл/100 г маси тіла з титром протиниркових антитіл не нижче 1:1024 (за даними реакції зв'язування комплементу); третя - тварини, яким з метою ко-

рекції вводили екзогенний мелатонін в дозі 5 мг/кг впродовж усього періоду розвитку хронічного гломерулонефриту. Дослідження проводили на 45-ту добу після введення сироватки, що відповідало термінам розвитку хронічного гломерулонефриту, евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЕС).

Для оцінки інтенсивності процесів ПОЛ проводили визначення у гомогенатах нирок вмісту ДК та МДА за допомогою загальноприйнятих спектрофотометричних методів [8,9]. Для дослідження стану системи АОЗ визначали активність СОД, КТ [10], ГПО [11]. Вміст білка визначали за методом Лоурі [12]. Статистичний аналіз даних проводили методами параметричної статистики, включаючи кореляційний, регресійний та багатofакторний регресійний методи аналізу із покроковим відбором змінних за допомогою програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

#### Результати та їх обговорення

У гомогенатах нирок шурів на 45-ту добу ХГ виявлено активацію процесів ПОЛ зі зростанням вмісту ДК, МДА та відзначається достовірне зниження їх концентрації на тлі використання мелатоніну, що продемонстровано у табл. 1.

Антиоксидантна система характеризувалася зниженням активності СОД (табл.2.). Даний фермент скла-

Таблиця 1

Стан пероксидного окиснення ліпідів у нирках на 45-ту добу хронічного гломерулонефриту ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники	Контроль (n=10)	Хронічний нефрит (n=14)	Хронічний нефрит + Мелатонін (n=12)
ДК, нмоль/мг білка	1,34±0,162	1,96±0,155 p<0,05	1,26±0,143 p<0,05
МДА, нмоль/мг білка	0,69±0,045	0,93±0,072 p<0,05	0,62±0,043 p<0,05

p - вірогідність різниць у порівнянні з контролем,  
n - число спостережень

Таблиця 2

Активність ферментів антиоксидантного захисту в нирках на 45-ту добу хронічного гломерулонефриту ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники	Контроль (n=10)	Хронічний нефрит (n=14)	Хронічний Нефрит + Мелатонін (n=12)
СОД, ОД/хв/мг білка	0,20±0,016	0,14±0,007 p<0,01	0,18±0,014 p<0,01
КТ, мкмоль/хв/мг білка	11,32±0,85	8,35±0,19 p<0,01	10,24±0,73 p<0,01
ГПО, мкмоль/хв/мг білка	0,63±0,050	0,50±0,013 p<0,05	0,60±0,047 p<0,05

p - вірогідність різниць у порівнянні з контролем,  
n - число спостережень

дається з двох субодиноць, кожна з яких містить по одному атому цинку, міді, кобальту і каталізує дисмутацію радикалів O<sub>2</sub>·, підтримує сталу концентрацію супероксидних радикалів, захищаючи клітинні структури від їх шкідливої дії, оскільки перешкоджає перетворенню су-

пероксидного аніон-радикалу у високотоксичний гідроксильний радикал, трансформуючи його у кисень та пероксид гідрогену, менш небезпечні для організму. Пероксид гідрогену, що утворюється після розпаду АФК, може пошкодити молекули СОД, тому функціо-

нування даного ферменту завжди відбувається з КТ і рівень одного ферменту впливає на рівень іншого [13].

Паралельно відзначається зниження активності ГПО, яка в нормі складається з чотирьох ідентичних субодиниць, кожна із яких містить атом селену, каталізує реакцію відновлення гідропероксиду за допомогою глутатіону, виявляє широку субстратну специфічність щодо гідропероксидів, але є абсолютно специфічною до глутатіону. У мітохондріальних мембранах нирок міститься безселенова ГПО, ефективність якої до пероксид гідрогену є низькою. Спорідненість ГПО з пероксидом гідрогену вища, ніж у КТ, тому при низьких концентраціях субстрату робота даного ферменту є більш ефективною. Проте у захисті клітин від окислювального стресу, спровокованого високою концентрацією пероксиду гідрогену, ключова роль належить КТ [14].

Достовірно знижувалась активність КТ, що складається із чотирьох субодиниць, які містять по одній групі гема та є високоактивним ферментом, який не потребує енергії для активації. Основною функцією КТ є запобігання накопичення пероксида гідрогену, який у присутності двовалентного заліза може слугувати джерелом утворення гідроксильного радикала - найбільш небезпечного із активних форм кисню. КТ метаболізує пероксид гідрогену, що утворюється в процесі біологічного окиснення, запобігає його накопиченню в клітині, перетворюючи на воду та молекулярний кисень [15].

Проте за умов використання мелатоніна, який здатний стимулювати активність даних ферментів та має виражені антиоксидантні властивості, спостерігалась нормалізація даних показників у гомогенатах нирок шурів при хронічному гломерулонефриті [16].

### Висновки

1. У ході дослідження встановлено, що за умов хронічного гломерулонефриту у гомогенатах нирок шурів спостерігається активація процесів перекисного окиснення ліпідів з пригніченням активності ферментів антиоксидантного захисту.

2. Доведено, що мелатонін має виражені антиоксидантні властивості, оскільки знижує концентрацію дієнових кон'югат, малонового діальдегіду та паралельно стимулює активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується дослідження впливу мелатоніну на показники прооксидантного стану крові шурів з хронічним гломерулонефритом.

### Список літератури

1. Romeu M, Nogues R, Marcas L, Sánchez-Martos V, Mulero M, Martínez-Vea A, et al. Evaluation of oxidative stress biomarkers in patients with chronic renal failure: a case control study. *BMC Res Notes*. 2010;3:20. doi: 10.1186/1756-0500-3-20
2. Margaritelis NV, Veskoukis AS, Paschalis V, Vrabas IS, Dipla K, Zafeiridis A, et al. Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review. *Biomarkers*. 2015;20(2):97-108. doi: 10.3109/1354750X.2014.1002807
3. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: produc-

tion, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2014[cited 2018 Jul 11];2014:360438. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/360438/> doi: 10.1155/2014/360438

4. Sahni N, Gupta KL, Rana SV, Prasad R, Bhalla AK. Intake of antioxidants and their status in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2012;22(4):389-99. doi: 10.1053/j.jrn.2011.09.002

5. Ganguli A, Kohli HS, Khullar M, Lal Gupta K, Jha V, Sakhuja V. Lipid peroxidation products formation with various intravenous iron preparations in chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2009;31(2):106-10. doi: 10.1080/08860220802599106

6. Aperis G, Prakash P, Paliouras C, Papakonstantinou N, Alivannis P. The role of melatonin in patients with chronic kidney disease undergoing haemodialysis. *J Ren Care*. 2012;38(2):86-92. doi: 10.1111/j.1755-6686.2012.00267.x

7. Reiter RJ, Paredes SD, Manchester LC, Tan DX. Reducing oxidative/nitrosative stress: a newly-discovered genre for melatonin. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2009;44(4):175-200. doi: 10.1080/10409230903044914

8. Стальная ИД. Метод определения диеновых кон'югат высших жирных кислот. В: Орехович ВН, редактор. *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина; 1977, с. 63-64.

9. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В: Орехович ВН, редактор. *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина; 1977, с. 66-68.

10. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988;1:16-9.

11. Zachara BA, Gramadzinska J, Wóslowicz W, Zbróg Z. Red blood cell and plasma glutathione peroxidase activities and selenium concentration in patients with chronic kidney disease: a review. *Acta Biochim Pol*. 2006;53(4):663-77.

12. Lowry OH, Rosebrough NI, Farr AL, Randall RI. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193(1):265-75.

13. Rukmini MS, D'Souza B, D'Souza V. Superoxide dismutase and catalase activities and their correlation with malondialdehyde in schizophrenic patients. *Indian J Clin Biochem*. 2004;19(2):114-8. doi: 10.1007/BF02894268

14. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: a review. *Eur J Med Chem*. 2015;97:55-74. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040

15. Sindhu RK, Ehdai A, Farmand F, Dhaliwal KK, Nguyen T, Zhan CD, et al. Expression of catalase and glutathione peroxidase in renal insufficiency. *Biochim Biophys Acta*. 2005;1743(1-2):86-92. doi: 10.1016/j.bbamcr.2004.08.013

16. Russcher M, Koch B, Nagtegaal E, van der Putten K, ter Wee P, Gaillard C. The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2012;17:2644-56.

### References

1. Romeu M, Nogues R, Marcas L, Sánchez-Martos V, Mulero M, Martínez-Vea A, et al. Evaluation of oxidative stress biomarkers in patients with chronic renal failure: a case control study. *BMC Res Notes*. 2010;3:20. doi: 10.1186/1756-0500-3-20
2. Margaritelis NV, Veskoukis AS, Paschalis V, Vrabas IS, Dipla K, Zafeiridis A, et al. Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review. *Biomarkers*. 2015;20(2):97-108. doi: 10.3109/1354750X.2014.1002807
3. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2014[cited 2018 Jul 11];2014:360438. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/360438/> doi: 10.1155/2014/360438
4. Sahni N, Gupta KL, Rana SV, Prasad R, Bhalla AK. Intake of antioxidants and their status in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2012;22(4):389-99. doi: 10.1053/j.jrn.2011.09.002
5. Ganguli A, Kohli HS, Khullar M, Lal Gupta K, Jha V, Sakhuja V. Lipid peroxidation products formation with various intravenous iron preparations in chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2009;31(2):106-10. doi: 10.1080/08860220802599106

6. Aperis G, Prakash P, Paliouras C, Papakonstantinou N, Alivannis P. The role of melatonin in patients with chronic kidney disease undergoing haemodialysis. *J Ren Care*. 2012;38(2):86-92. doi: 10.1111/j.1755-6686.2012.00267.x
7. Reiter RJ, Paredes SD, Manchester LC, Tan DX. Reducing oxidative/nitrosative stress: a newly-discovered genre for melatonin. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2009;44(4):175-200. doi: 10.1080/10409230903044914
8. Stal'naya ID. Metod opredeleniya dienovykh kon"yugat vysshikh zhirnykh kislot [Method for the determination of diene conjugates of higher fatty acids]. V: Orekhovich VN, redaktor. *Sovremennye metody v biokhimi*. Moscow: Meditsina; 1977, p. 63-64. (in Russian).
9. Stal'naya ID, Garishvili TG. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty [Method for the determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. V: Orekhovich VN, redaktor. *Sovremennye metody v biokhimi*. Moscow: Meditsina; 1977, p. 66-68. (in Russian).
10. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-9. (in Russian).
11. Zachara BA, Gramadzinska J, Wysowicz W, Zbryg Z. Red blood cell and plasma glutathione peroxidase activities and selenium concentration in patients with chronic kidney disease: a review. *Acta Biochim Pol*. 2006;53(4):663-77.
12. Lowry OH, Rosebrough NI, Farr AL, Randall RI. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193(1):265-75.
13. Rukmini MS, D'Souza B, D'Souza V. Superoxide dismutase and catalase activities and their correlation with malondialdehyde in schizophrenic patients. *Indian J Clin Biochem*. 2004;19(2):114-8. doi: 10.1007/BF02894268
14. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: a review. *Eur J Med Chem*. 2015;97:55-74. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040
15. Sindhu RK, Ehdai A, Farmand F, Dhaliwal KK, Nguyen T, Zhan CD, et al. Expression of catalase and glutathione peroxidase in renal insufficiency. *Biochim Biophys Acta*. 2005;1743(1-2):86-92. doi: 10.1016/j.bbamcr.2004.08.013
16. Russcher M, Koch B, Nagtegaal E, van der Putten K, ter Wee P, Gaillard C. The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2012;17:2644-56.

**Відомості про авторів:**

Дікал М.В.- к.мед.н., доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Хоменко В.Г.- к.мед.н., доцент кафедри медичної біології та генетики Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**Сведения об авторах:**

Дикал М.В.- к.мед.н., доцент кафедры биорганической и биологической химии и клинической биохимии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Хоменко В.Г.- к.мед.н., доцент кафедры медицинской биологии и генетики Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

**Information about authors:**

Dikal M.V. - Ph.D., Associate Professor, Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Khomenko V.G. - Ph.D., Associate Professor, Department of Medical Biology and Genetics of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

*Стаття надійшла до редакції 2.08.2018*

*Рецензент – проф. Ю.С. Роговий*

© М.В. Дікал, В.Г. Хоменко, О.В. Рябая, Т.Г. Копчук, В.В. Білоус, 2018