

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗИ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ СТРЕСІ

Є. Р. ГРАБОВЕЦЬКА

*Харківський національний медичний університет*

### ВСТУП.

У процесі індивідуального розвитку змінюється чутливість серця до стресу. Дані літератури свідчать про те, що основою даного феномена є зміна функціонування ферментних систем, що забезпечують захист міокарда від впливу цитотоксичних карбонільних продуктів обміну, утворення яких підсилюється під дією шкідливих факторів стресу. Основним шляхом катаболізму карбонільних продуктів обміну в клітинах є їх кон'югація з глутатионом у глутатіонтрансферазній реакції. Однак дослідженню властивостей глутатіон-S-трансферази в міокарді в процесі онтогенезу за умов стресу до теперішнього часу не приділялося належної уваги. Враховуючи це, було проведено порівняльне вивчення особливостей зміни активності ферменту глутатіонтрансферази постмітохондріальної фракції серця щурів різних вікових груп під впливом різних факторів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.

Дослідження виконано на щурах самцях лінії Вістар трьох вікових груп: I — 1,5-місячні (ранній пубертатний період), II — 2-місячні (пізній пубертатний період), III — 12-місячні (дорослі статевозрілі). З гомогенатів серця тварин за допомогою методу диференціального центрифугування виділяли постмітохондріальну фракцію, в якій спектрофотометрично визначали сумарну глутатіонтрансферазну активність по реакції з динітрохлорбензолом. У роботі оцінювали вплив на глутатіонтрансферазну активність різних факторів, що

виникають у міокарді за умов стресорного впливу на організм — підвищення концентрації карбонільних продуктів обміну (альдегідів), зниження вмісту відновленого глутатіону та ацидозу.

### РЕЗУЛЬТАТИ.

Дослідження показали, що глутатіонтрансферазна активність постмітохондріальної фракції міокарда з віком поступово підвищується. При зниженні рН середовища інкубації, а також при зменшенні в ній концентрації відновленого глутатіону та внесенні до неї глутарового альдегіду, відбувається виражене зниження глутатіонтрансферазної активності міокарда. Максимальна інгібуюча дія на фермент спостерігається при внесенні в реакційну суміш глутарового альдегіду. Прояв інгібуючого ефекту має залежний від віку характер. У 2-місячних щурів він значно більш виражений, ніж у тварин інших вікових груп. Фермент з міокарда 1,5- і 12-місячних щурів є більш стійким до дії зазначених факторів у порівнянні з 2-місячними.

### ВИСНОВКИ.

Отримані дані вказують на те, що в пізньому пубертатному віці збільшується чутливість глутатіонтрансферази постмітохондріальної фракції міокарда до факторів стресу. Таким чином, у цьому віці в серці виникають умови для зниження швидкості утилізації цитотоксичних карбонільних продуктів обміну шляхом їх кон'югації з глутатионом і створюються передумови для зростання чутливості серця до шкідливої дії факторів стресу.

## КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ОЦІНКА НОВОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ НАСТОЙКИ У ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ

Л. І. ШУЛЬГА, Л. В. ЯКОВЛЄВА, С. А. ГРАЩЕНКОВА, І. В. СТЕФАНІВ

*Національний фармацевтичний університет,*

Недостатність ефективних лікарських засобів для лікування захворювань ротової порож-

нини залишаються сучасною проблемою сучасної стоматології. Для вирішення цієї проблеми

постійно проводиться пошук нових біологічно активних засобів, які виявляють багатофункціональну дію. Застосування таких засобів дозволить підвищити ефективність та якість проведення лікувальних заходів. Об'єктом дослідження була нова композиція лікарських рослин, яка розроблена співробітниками ПКСФ НФаУ. У попередніх дослідженнях була виявлена виразна протизапальна дія на моделі гінгівіту у щурів. При розробці нових засобів невід'ємною частиною є вивчення їх безпечності, що включає виявлення можливого токсичного впливу на внутрішні органи та системи тварин, спричинених повторним застосуванням, та визначення залежності цих змін від доз.

Метою даного фрагменту роботи стало вивчення нешкідливості нової композиції щодо функції нирок щурів обох статей.

В досліді були використані щури самці та самиці масою 180-220 г. Тварин розділили на три групи по 16 у кожній (8 самців, 8 самиць): перша — інтактний контроль (ІК), друга — стоматологічна настойка у розведенні 1:1, третя — стоматологічна настойка у розведенні 1:3. Стоматологічну настойку розводили дистильованою водою, тваринам вводили орально у об'ємі 2 мл/тварину. Оцінку функціональної активності нирок вивчали в сечі через 28 діб після застосу-

вання лікарського засобу за показниками, які характеризують стан солевих (хлориди) та азотвидільної функції нирок (рівень сечовини, креатиніну), користуючись діагностичними наборами фірми «Лахема» (Чехія) та «Філісіт» (Україна). Сечу у тварин збирали під 2,5% водним навантаженням за 3 години.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою програми «Statistica».

Як показали результати проведеного дослідження, 28 діб щоденного орального застосування стоматологічної настойки не викликало у щурів суттєвих змін з боку видільної функції нирок. Всі вивчені біохімічні показники в сечі знаходилися в межах значень групи ІК (хлориди — 9–28 ммоль/л, сечовина 62-120 ммоль/л, креатинін — 1,37–3,7 ммоль/л). Достовірних розбіжностей ні у самців, ні у самиць не зафіксовано.

Отже, можна зробити висновок, що тривале застосування стоматологічного засобу при розведенні 1:3 та 1:1 не впливають на азотвидільну функцію нирок тварин. Між групами, які отримували настойку у розведеннях статистичних відмінностей не виявлено, що свідчить про нешкідливість ЛЗ по відношенню до функціонального стану нирок.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ІНГІБІТОРІВ ПОЛІ(ADP-РИБОЗО)ПОЛІМЕРАЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

М. М. Гузик, К. О. Дякун, Л. В. Янцька, Т. М. Кучмеровська

*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України*

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця*

Цукровий діабет називають «епідемією XXI століття», моральний та соціальний тягар якого обумовлений, передусім, розвитком ускладнень (мікро- та макроангіопатій, нефропатій, ретинопатій, нейропатій тощо), які істотно знижують тривалість та якість життя хворих. Інтенсифікація окислювального стресу при діабеті 1 і 2 типів спричинює модифікацію протеїнів, активацію сигнальних шляхів, активацію запальних процесів, що сприяє розвитку загибелі клітин у багатьох тканинах живих організмів.

Досліджено вплив специфічних інгібіторів полі(ADP-рибозо)полімерази-1 (PARP-1), зокрема нікотинаміду та 1,5-ізохіноліндіолу на лейкоцити крові щурів за цукрового діабету (цД) із використанням флуоресцентного зонда 2',7'-дихлородигідрофлуоресцеїн діацетату оцінено продукування активних форм кисню в лейкоцитах.

Встановлено, що розвиток цД, індукованого стрептозотоцином, супроводжується інтенсифікацією окислювального стресу та значним зниженням життєздатності лейкоцитів порівняно

з контрольною групою тварин. Введення інгібіторів PARP-1 запобігало розвитку окислювального стресу в лейкоцитах та підвищувало їх життєздатність.

Виявлено зниження активності супероксиддисмутази в сироватці крові за цД. Досліджувані

інгібітори PARP-1 не впливали на активність супероксиддисмутази та на рівень глюкози в крові.

Одержані дані свідчать про інтенсифікацію окислювального стресу в лейкоцитах тварин з цД і здатність нікотинаміду та 1,5-ізохіноліндіолу запобігати його розвитку.

## СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Н. В. ДАВИДОВА, Н. П. ГРИГОР'ЄВА, І. М. ЯРЕМІЙ

*Буковинський державний медичний університет*

### ВСТУП.

Одним з провідних факторів у формуванні основних метаболічних порушень за умов алкогольної інтоксикації є розвиток окиснювального стресу. Однією з основних ланок захисту клітин від згубної дії вільних радикалів є глутатіонова система, виснаження якої може призводити до серйозних цитотоксичних та деструктивних змін.

**Метою роботи** було встановити можливість використання мелатоніну, гормону пінеальної залози, для корекції стану показників глутатіонової системи печінки щурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.

Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 180-230 г, яких утримували за стандартних умов віварію. Тварин розподілено на групи: 1 група — контроль (інтактні тварини); 2 група — тварини, яким викликали підгостру алкогольну інтоксикацію шляхом внутрішньошлункового введення 40% етанолу в дозі 7 мл/кг маси впродовж 7 діб; 3 група — тварини, яким впродовж моделювання алкогольної інтоксикації внутрішньошлунково вводили препарат «Віта мелатонін» (Київський вітамінний завод) в дозі 5 мг/кг маси. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом. У супернатантах 5% гомогенатів печінки щурів визначали вміст відновленого глутатіону, активність глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансфери.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Встановлено, що підгостра алкогольна інтоксикація супроводжувалась зниженням вмісту відновленого глутатіону в печінці щурів на 38% відносно рівня контролю. Активність глутатіонпероксидази, яка знешкоджує органічні гідропероксидази, виявилась нижчою рівня контролю на 44%, що, імовірно пов'язано із активацією пер оксидного окиснення ліпідів в мембранних структурах клітин печінки. Отруєння етанолом призвело до зростання активності глутатіон-S-трансфери на 29% вище рівня контролю, що, імовірно, є наслідком посиленого знешкодження вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та інших окиснених речовин за рахунок їх кон'югації з глутатіоном.

Мелатонін — один з найпотужніших ендогенних антиоксидантів, ефективність якого доведена для багатьох вільнорадикальних патологій. Нами встановлено, що введення препарату «Віта-мелатонін» в дозі 5 мг/кг впродовж 7 діб поряд із алкогольною інтоксикацією запобігало вірогідній зміні вмісту відновленого глутатіону та активності глутатіон пероксидази, тоді як активність глутатіон-S-трансфери залишалась на 15% вище рівня контролю.

### ВИСНОВОК.

За умов підгострої алкогольної інтоксикації мелатонін запобігає змінам показників глутатіонової системи, що свідчить про його потужні антиоксидантні властивості.

## ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В СИСТЕМІ УПРАВЛІННЯ ДАНИМИ ПРИ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ

К. Л. РАТУШНА, Н. С. МАЗУР, К. О. ЗУПАНЕЦЬ, В. Є. ДОВРОВА

*Національний фармацевтичний університет*

### ВСТУП.

Біохімічний аналіз є однією з ключових ланок постановки діагностування стану пацієнта та широко використовується для оцінки ефективності та безпеки нового лікарського засобу (ЛЗ) при проведенні клінічного випробування (КВ). Так, у процесі збору даних дослідником вимірюються та фіксуються значення визначених на етапі планування біохімічних маркерів, які є відгуками організму пацієнта/добровольця на дію досліджуваного ЛЗ, та після завершення КВ включаються у склад блоку лабораторних даних до біостатистичного аналізу. З огляду на це, якість проведення біохімічного дослідження має важливе значення для правильної інтерпретації результатів КВ.

Метою дослідження було визначення ключових аспектів забезпечення якості біохімічних досліджень як складового елемента масиву лабораторних даних у системі управління даними при КВ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.

Під час дослідження використовувались методи логічного та системно-структурного аналізу.

### РЕЗУЛЬТАТИ.

Проведений аналіз літературних джерел дозволив встановити, що основними аспектами якості біохімічного дослідження є прецизійність, яка полягає у відтворюваності та збіж-

ності результатів аналізу, та правильність і точність. Особливу увагу необхідно звернути на належну організацію на місці проведення випробування системи контролю якості лабораторних досліджень, яка повинна включати процедури із виявлення та оцінки похибок біохімічних досліджень, що включають систематичні та випадкові похибки. Також важливо розробити та впровадити методологію оцінки невизначеності вимірювань при виконанні біохімічного аналізу, за допомогою якою стає можливим урахування впливу зовнішніх та внутрішніх факторів, на точність результатів проведеного аналізу. Усі ці аспекти забезпечення якості результатів біохімічних досліджень мають бути належним чином задокументовані у стандартних операційних процедурах та відображені у програмах навчання персоналу, що є важливою складовою системи управління якістю КВ.

### ВИСНОВКИ.

У відповідності до сучасних вимог та стандартів з управління якістю визначено роль і місце біохімічних досліджень у процесі управління клінічними даними у КВ. Розпочато роботу з розробки процесної моделі забезпечення якості гематологічних досліджень та впровадження її на базі лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету.

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТАБЛЕТОК ИЗ ЭКСТРАКТА КОРЫ ОСИНЫ НА МОДЕЛИ ФОРМАЛИНОВОГО ВОСПАЛЕНИЯ

АНАС ФАТТАЛ, Н. В. ДЕРКАЧ, Л. Н. МАЛОШТАН

*Національний фармацевтичний університет*

Актуальной проблемой современной медицины и фармации является разработка эффективных противовоспалительных средств на основе растительного сырья. Ранее нами была

изучена фармакологическая активность сухого экстракта из коры осины и обоснована целесообразность создания лекарственной формы, тем более что на мировом фармацевтическом рынке