

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА**

**ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО
МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

**НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т. 18) 2014**

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

Засновник: Вінницький державний медичний університет імені М.І.Пирогова

Переєстрований: 18 вересня 2003

Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№2 (Т. 18) 2014

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4 (Бюлетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

Головний редактор

Мороз В.М.

Перший заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

Редакційна колегія

Булавенко О.В., Власенко М.В., Гунас І.В.,
Заїка В.С., Палій Г.К., Погорілий В.В., Пшук Н.Г.,
Серкова В.К., Степанюк Г.І., Шувалов С.М.

Редакційна рада

Булат Л.М., Гаврилук А.О., Гайструк А.Н.,
Годлевський А.І., Денисюк В.І., Дудник В.М.,
Кириленко В.А., Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П.,
Мазорчук Б.Ф., Маленький В.П., Мороз Л.В.,
Мостовий Ю.М., Пухлик Б.М., Пушкарь М.С.,
Рикало Н.А., Салдан І.Р., Сергета І.В., Чорноб-
ровий В.М., Фіщенко В.О., Яковлева О.О.

Адреса редакції та видавця:

21018, Україна, м.Вінниця,
вул. Пирогова, 56
Тел.: (043-2) 43-94-11
Факс.: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua

Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,
Ukraine - 21018, Vinnytsia,
Tel.: (043-2) 43-94-11
Fax: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 12.08.2014 р. Підписано до друку 29.08.2014 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №1 від 28.08.14 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 364. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Герасимчук М.Р. Роль лейкоцитів та їхніх індексів в оцінці ендогенної інтоксикації при експериментальній абдомінальній патології	350
Bibikova V.N. Morphological characteristics of neurodegenerative changes in the brain tissue by experimental repeated intracerebral hemorrhage	353
Вастьянов Р.С., Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Мироненко Т.В. Дослідження вираженості позних та м'язових розладів, неврологічного дефіциту в умовах експериментальної хронічної ішемії мозку	355
Годован В.В., Матюшкіна М.В. Модуляція генералізованої судомної активності під впливом нових координаційних сполук германію, олова та магнію	359
Гнатюк В.В., Кононенко Н.М. Гендерні та вікові особливості вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту при десинхронозі	363
Гузь В.А. Вивчення орієнтовно-дослідної діяльності старих щурів методом "відкрите поле" за умов експериментального цукрового діабету	366
Деген А.С., Камишний О.М. Характеристика розподілу NOD-подібних рецепторів вродженого імунітету в КАЛТ щурів при ЕЦД та після введення пентоксифіліну	368
Добровольська Р.А., Гошовська Ю.В., Шиманська Т.В., Сагач В.Ф. Вплив різних шляхів метаболізму І-цистеїну на резистентність міокарда до ішемії-реперфузії	372
Жеребятєв О.С., Камишний О.М., Камишна В.А. Експресія транскрипційних факторів Foxp3 та RORγt при гострому ілеїті у щурів	376
Корсак А.В., Чайковський Ю.Б., Чухрай С.М. Ритікова Н.В., Маринський Г.С., Чернець О.В., Лопаткіна К.Г., Васильченко В.А., Сидоренко Д.Ф., Буряк Ю.З., Сердюк В.К. Морфологічна характеристика мікрооточення нейронів рухового центру травмованого сідничного нерву за умов впливу високочастотної-електрозварювальної технології	379
Лінник О.О., Древицька Т.І., Чорний С.А., Досенко В.Є., Маньковська І.М. Вплив доксорубіцину на культуру ізольованих неонатальних кардіоміоцитів щурів	383
Михайліченко В.Ю., Естрін С.І. Порівняльний аналіз різних видів клітинної кардіоміопластики при експериментальному інфаркті міокарда	388
Муратова Т.М., Годован В.В., Полясний В.О. Опіатні механізми реалізації ефектів леветирацетаму на спонтанну та викликану рухову активність кіндлінгових щурів	394
Мельник А.В., Заїчко Н.В., Паламарчук І.В. Вплив модуляторів обміну гідроген сульфід у біохімічні показники та тонус аорти щурів різних вікових груп	397
Петелкакі О.В. Розробка комплексної патогенетичної корекції поведінкових проявів субарахноїдальної кровотечі в експерименті	401
Прищепя О.О. Вплив кортикостерону на розвиток довготривалого пентилентетразолового кіндлінга	404
Сілкина Ю.В. Додаткові провідні шляхи у серці як результат незавершеного нормального кардіогенезу ...	407
Струтинська Н.А. Фармакологічна активація АТФ-залежних калієвих каналів - важливий механізм регуляції циклоспорин - чутливої мітохондріальної пори у серці щурів	410
Сухомлин А.А., Непорада К.С., Берегова Т.В. Корекція меланіном вільнорадикальних та протеолітичних процесів в слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії	413
Щудрова Т.С., Заморський І.І. Вплив органоспецифічних пептидів на протеолітичну та фібринолітичну активність у нирках за умов розвитку рабдоміолітичної гострої ниркової недостатності	416
Бабійчук Ю.В. Вивчення впливу неіонізуючого опромінення на поліморфізм збудника туберкульозу в системі крові біологічної моделі	419
Бойчук Т. М., Кметь Т. І. Динаміка змін щільності розташування та морфометричних параметрів клітин кори скроневі частки півкуль головного мозку при каротидній ішемії-реперфузії в щурів з експериментальним цукровим діабетом	421
Сатурська Г.С., Бондаренко Ю.І. Особливості метаболізму сполучної тканини при експериментальному дифузному ішемічно - некротичному кардіосклерозі у щурів із різною стійкістю до гіпоксії	425
Вернигородський С.В. Репрограмування ядер епітеліоцитів як основа модифікації шлункового фенотипу ...	429
Голубовський І.А. Дослідження динаміки регенераторних процесів у стінці маткових труб в експерименті ...	433
Гомон М.Л., Чернопищук Р.М. Шляхи досягнення адекватності перидуральної анестезії/аналгезії в експерименті	437
Петрик І.О. Моніторинг кардіопротекторних ефектів похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки г-86 при модельній кардіальній ішемії за різних режимів введення	441
Путілін Д.А., Камишний О.М., Коновалова О.О., Камишна В.А. Особливості експресії TLR2 і TLR4 адипоцитами парапанкреатичної клітковини при експериментальному цукровому діабеті	444

mitochondrial permeability transition pore (MPTP) opening to the its natural inductor Ca^{2+} in rat hearts were studied. We found that concentration-dependent inhibition effects (10^{-7} to 10^{-4} M) of flocalin (with $IC_{50}=50 \mu M$) and tioflocalin (with $IC_{50}=2,7 \mu M$) on Ca^{2+} -induced mitochondrial swelling (MPTP opening) in the heart characterized more powerful cardioprotective action of the latter. It was shown that the administration of these compounds in experiments in vivo decreased the sensitivity of the MPTP opening to Ca^{2+} . The results obtained allowed to characterized its role as cardioprotectors and regulators of the MPTP formation in the heart, indicated their anti-ischemic and anti-apoptotic.

Key words: flocalin, tioflocalin, K_{ATP} -channels, mitochondrial pore, heart, rats.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2014 р.

Струтинська Наталія Андріївна - к. біол. н., ст. наук. співроб. відділу фізіології кровообігу Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України; +38 044 256-24-96, +38 097 691-75-37; na-strutynska@biph.kiev.ua

© Сухомлин А.А., Непорада К.С., Берегова Т.В.

УДК: [616.316.4:615.35] - 092.9 - 085.33

Сухомлин А.А.¹, Непорада К.С.¹, Берегова Т.В.²

¹ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра медичної, біоорганічної та біологічної хімії (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011), ²Київський національний університет імені Тараса Шевченка (вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601)

КОРЕКЦІЯ МЕЛАНІНОМ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

Резюме. Експерименти виконані на 35 білих щурах-самцях. За умов тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії відбувається інтенсифікація вільнорадикальних процесів та розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу за декомпенсаторним типом у слинних залозах щурів. Експериментальна корекція меланіном сприяє нормалізації патологічних змін в тканинах слинних залоз щурів на тлі довготривалого введення інгібітора протонної помпи, про що свідчить пригнічення вільнорадикального окиснення, підвищення активності ферментних антиоксидантних систем та нормалізація протеїназно-інгібіторного балансу.

Ключові слова: слинні залози, меланін, омепразол, гіпергастринемія, протеоліз, оксидативний стрес.

Вступ

На теперішній час захворювання травного тракту посідають третє місце в загальній структурі захворюваності і їх розповсюдженість постійно зростає. Для лікування кислотозалежних захворювань широко застосовуються антисекреторні засоби, зокрема, інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол, лансопрозол та інші, які знижують шлункову секрецію, що призводить до розвитку гіпергастринемії [Olbe, Cederberg et al 1989]. Механізм розвитку гіпергастринемії, перш за все, полягає в довготривалому застосуванні ІПП, які шляхом пригнічення H^+/K^+ -АТФази призводять до гіпоацидитету, що стимулює G-клітини антрального відділу шлунку секретувати гастрин.

Меланіни відносяться до одного з класів конденсованих фенольних сполук, які утворюються в результаті ферментативного окиснення, аутоокиснення і поліконденсації багатьох простих фенольних попередників. Однією з форм меланінів в біологічних тканинах є еумеланін, коричнево-чорний полімер дигідроксиіндола, дигідроксиіндолкарбоксилової кислоти та їх відновленої форми. Збільшення синтезу меланіну стимулюється пошкодженням ДНК ультрафіолетовим випромінюванням [Борщевская, Васильева, 1999].

Меланін володіє вираженою цитопротекторною дією на слизову оболонку шлунка щурів, знижуючи активність процесів перекисного окиснення ліпідів та збільшує активність ферментів антиоксидантної системи [Савицький, 2002].

Метою дослідження було вивчення впливу меланіну на патологічні зміни в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 35 білих щурах-самцях, вагою 180 - 220 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Дослідним тваринам протягом 28 днів внутрішньоочередово вводили омепразол ("Sigma", США) дозою 14 мг/кг, меланін ("Sigma", США) (5 мг/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. Контрольним щурам протягом 28 днів внутрішньоочередово вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочередово) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору "MP Biomedicals, LLC" (USA). Об'єктами дослідження були піднижньощелепні слинні залози, в гомогенаті яких визначали активність каталази [КФ 1.11.1.6] [Королюк и др., 1988], супероксиддисмутази [КФ 1.15.1.1] (СОД) [Кайдашев, 2003], ТБК-реактивів [Стальная, Гаришвили, 1977], загальну протеолітичну активність [Уголев, Иезуитова, 1969] та загальну антириптичну активність [Веремеенко и др. 1988]. Отри-

мані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав $59,0 \pm 35,5$ пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 днів омепразол - $170,7 \pm 90,7$ пг/мл ($p < 0,05$). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію.

Сучасна наука робить акцент на генетичних передумовах злаякісної трансформації, проте мало уваги приділяється неспецифічним механізмам генної регуляції. У зв'язку з цим частковий обмежений протеоліз гістонів може бути одним з факторів, що впливає на структурно-функціональний стан хроматину. З іншого боку важливе значення у цій ланці регуляції матричних процесів надається перекисному окисненню ліпідів та його вторинному продукту - малоновому діальдегіду (МДА). Він має здатність контролювати поділ і транскрипційну активність хроматину через утворення зшивок типу ДНК-ДНК та ДНК-білок. Разом з тим, інтенсивне перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) супроводжується накопиченням дисульфідних груп, які є активаторами ряду ядерних протеїназ. Результати дослідження ядерної протеолітичної активності і ПОЛ за дії ряду генотоксичних факторів (радіації, хімічних канцерогенів, різноманітних блокторів матричних синтезів) дали можливість припустити існування взаємозв'язку між цими процесами. Для дослідження вільнорадикальних процесів, ми, також визначали вміст ТБК-реактантів в тканинах слинних залоз щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії [Манько, Сухомлин, 2011]. Показано, що МДА здатний реагувати з ДНК, утворюючи ДНК-похідні, в першу чергу мутагенний M1G, який може викликати мутації, що призводять до розвитку пухлин [Armstrong, 2002].

Для оцінки вільнорадикальних процесів в тканинах слинних залоз щурів досліджували компоненти антиоксидантної системи: активність каталази та СОД. Каталаза - фермент класу оксидоредуктаз, що розкладає перекис водню, що утворюється в процесі біологічного окиснення на воду та молекулярний кисень, а також окиснює при наявності перекису водню низькомолекулярні спирти та нітроти, і бере таким чином участь у процесі клітинного дихання. Каталаза є одним із найшвидших ферментів: одна молекула каталази здатна перетворити кілька мільйонів молекул пероксиду водню на воду і кисень за секунду. Супероксиддисмутаза - фермент групи антиоксидантних ферментів, що захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів. Відомо, що ці ферменти визначають стійкість клітин до дії вільних радикалів та сприяють збереженню цілісності клітин [Сухомлин, Непорада, 2010].

Вміст ТБК-реактантів у слинних залозах на 28 добу введення омепразолу був у 1,39 разу вище, ніж у контрольних щурів ($p < 0,05$). Активність каталази в слинних

Таблиця 1. Вміст ТБК-реактантів та активність каталази і супероксиддисмутази в тканинах слинних залоз за умов довготривалого введення інгібіторів протонної помпи та їх корекції меланіном, ($M \pm m$).

Групи тварин	Вміст ТБК-реактантів, мкмоль/г	Активність каталази, нкат/г	Активність супероксиддисмутази, од/г
1. Контроль (n=11)	$22,2 \pm 0,79$	$2,52 \pm 0,09$	$0,150 \pm 0,003$
2. Омепразол 28 днів (n=6)	$30,8 \pm 1,61$	$1,72 \pm 0,05$	$0,089 \pm 0,007$
3. Омепразол + меланін 28 днів (n=6)	$25,1 \pm 0,82$	$2,18 \pm 0,12$	$0,133 \pm 0,007$
Статистичний показник $\Sigma=23$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$

Примітка: n - кількість тварин.

Таблиця 2. Протеїназно-інгібіторний баланс тканин слинних залоз щурів за умов гіпергастринемії та її корекції меланіном, ($M \pm m$).

Групи тварин	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв	Загальна антитриптична активність, г/кг
1. Контроль (n=11)	$0,327 \pm 0,010$	$45,66 \pm 0,46$
2. Омепразол 28 днів (n=6)	$0,383 \pm 0,018$	$39,85 \pm 0,43$
3. Омепразол + меланін 28 днів (n=6)	$0,332 \pm 0,010$	$43,88 \pm 1,00$
Статистичний показник $\Sigma=23$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$

Примітка. n - кількість тварин.

залозах в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії знизилась в 1,47 разу ($p < 0,05$), а активність СОД - у 1,66 разу ($p < 0,05$). Це свідчить про активацію ПОЛ, та зменшення антирадикального захисту слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії (табл. 1).

Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії меланіном приводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмутази в 1,49 разу ($p < 0,05$), каталази - в 1,27 разу ($p < 0,05$), а також до зниження вмісту ТБК-реактантів в 1,23 разу ($p < 0,05$) в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію (табл. 1.). Це свідчить про те, що застосування меланіну знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем.

До фундаментальних досягнень сучасної науки відноситься визнання протеолізу як особливої форми фізіологічної регуляції. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється у двох формах: повного та обмеженого протеолізу. Повний протеоліз являє собою деградацію білка, розщеплення аномальних та пошкоджених білків. У той же час обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, відповідальним за утворення, інактивацію та модифікацію гормонів, ферментів та інших фізіологічно-активних речовин. При деяких патологічних станах відбувається надмірна активація протео-

лізу, що є важливою ланкою патогенезу деструктивних, запальних, алергійних реакцій, порушення процесів гемостазу, а також одним з факторів, що сприяє інвазії клітин злоякісних пухлин [Веремеєнко, 1988].

Досліджуючи протеїназно-інгібіторний баланс слинних залоз щурів в умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії отримали наступні результати (табл. 2): загальна протеолітична активність слинних залоз при 28-денному введенні омепразолу підвищилась в 1,17 разу ($p < 0,05$), в той час як загальна антириптична активність зменшилась в 1,15 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). Застосування меланіну на 28 добу експерименту призвело до вірогідного зниження активності протеїназ в 1,15 разу ($p < 0,05$) в слинних залозах щурів на тлі гіпергастринемії порівняно з тваринами, яким вводили ІПП без корекції. За умов введення меланіну на 28 добу на тлі гіпергастринемії вірогідно в 1,1 разу зростала антириптична активність слинних залоз порівняно з тваринами без корекції (табл. 2).

Список літератури

- Борщевская М. И. Развитие представленый о биохимии и фармакологии меланиновых пигментов / М. И. Борщевская, С. М. Васильева // Вопросы медицинской химии. - 1999. - № 1. - С. 13 - 18.
- Веремеєнко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / Веремеєнко К. Н., Голубородько О. П., Кизим А. И. - К. : Здоровья, 1988. - 200 с.
- Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16 - 19.
- Манько А. М. Корекція мультипробіотиком "Симбітер ацидофільний" оксидативного стресу в органах порожнини рота за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А. М. Манько, А. А. Сухомлин / Сухомлин А. А. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. - 2011. - Т. 11, вип. 2 (34). - С. 59 - 61.
- Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н. О. Боброва [та ін.] ; під ред. І.П. Кайдашев. - Полтава : Полімет, 2003. - 320 с.
- Савицький Я. М. Вплив меланіну на секреторну функцію шлунка, процеси цитопротекції та моторику проксимального відділу травної системи : дис. ... канд. мед. наук / Савицький Я. М. - Львів, 2002. - 133 с.
- Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. - М. : Медицина, 1977. - С. 66 - 68.
- Сухомлин А. А. Экспериментальная корекция мультипробіотиком "Симбітер ацидофільний" оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада // Світ медицини та біології. - 2010. - № 2. - С. 169 - 172.
- Уголев А. М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / Уголев А. М., Иезуитова Н. Н., Масевич У. Г. - Л. : Наука, 1969. - 216 с.
- Armstrong D. Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols ; ed. D. Armstrong. - Totowa, New Jersey : Humana Press Inc., 2002. - 186 p.
- Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind [et all.] / Scand. J. Gastroenterology. - 1989. - Vol. 24 (suppl. 166). - P. 27 - 32.

Сухомлин А.А., Непорада К.С., Берегова Т.В.

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАНИНОМ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Резюме. Эксперименты выполнены на 35 белых крысах-самцах. В условиях длительной омепразол-индуцированной гипергастринемии происходит интенсификация свободно-радикального окисления в слюнных железах крыс. Экспериментальная коррекция меланином способствует нормализации патологических изменений в слюнных железах крыс на фоне длительного введения ингибитора протонной помпы, о чем свидетельствует угнетение свободнорадикального окисления и повышение активности ферментных антиоксидантных систем.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, окислительный стресс, протеолиз, меланин.

Sukhomlyn A.A., Noporada K.S., Beregova T.V.

THE OXIDATIVE STRESS AND PROTEOLYTIC BALANCE OF SALIVARY GLANDS TISSUES UNDER CONDITIONS OF THE HYPERGASTRINEMIA AND ITS CORRECTION BY MELANIN

Summary. The experiments were conducted on the 35 white male-rats. In the conditions of long omeprazole induced hypergastrinemia secretion leads to the intensification of free radical oxidation in salivary glands. The experimental correction by melanin promotes normalization of pathological changes in salivary glands of rats during long introduction of proton pump inhibitor because of free-radical oxidation and proteolytic processes are oppressed.

Key words: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, oxidative stress, proteolysis, melanin.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2014 р.

Сухомлин Андрій Анатолійович - к. мед. н., викладач кафедри медичної, біологічної та біоорганічної хімії ВДНЗ України

"Українська медична стоматологічна академія"; +38 095 547-91-05; suhomlyn1981@mail.ru

Непорада Каріне Степанівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри медичної, біологічної та біоорганічної хімії ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; +38 05322 2-57-22

Берегова Тетяна Володимирівна - д. біол. н., професор, завідувач науково-дослідною лабораторією "Фармакології і експериментальної патології"; +38 044 526-03-27

© Щудрова Т.С., Заморський І.І.

УДК: 615.3:547.964.4:616.61-008.64-008.9

Щудрова Т.С., Заморський І.І.

Буковинський державний медичний університет, кафедра фармакології (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

ВПЛИВ ОРГАНСПЕЦИФІЧНИХ ПЕПТИДІВ НА ПРОТЕОЛІТИЧНУ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ У НИРКАХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ РАБДОМІОЛІТИЧНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. Досліджено стан протеолізу та фібринолізу у тканині нирок щурів при введенні органспецифічних пептидів за умов розвитку рабдоміолітичної гострої ниркової недостатності. Встановлено, що застосування пептидів нормалізує стан фібринолітичної та протеолітичної активності нирок щурів. Більш виражений ефект спостерігається при застосуванні ниркових пептидів, що вказує на їх тканинспецифічну дію.

Ключові слова: гостра ниркова недостатність, органспецифічні пептиди, протеоліз, фібриноліз.

Вступ

Протеоліз є особливою формою фізіологічної регуляції. Обмежений протеоліз є універсальним механізмом, відповідальним за утворення та модифікацію гормонів, ферментів, фізіологічно активних пептидів. Реакції обмеженого протеолізу лежать в основі активації згортання крові та фібринолізу, функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової та калікреїн-кінінової системи, імунітету, комплементу, апоптозу. Внутрішньоклітинний протеоліз - це регульований процес, необхідний для нормального клітинного гомеостазу. Підтримка цього балансу включає елімінацію ушкоджених білків, контроль регуляторних процесів та постачання амінокислот для ремоделювання клітини [Debigare, Price, 2003]. Серед неспецифічних механізмів, які лежать в основі патогенезу багатьох захворювань, є розлади узгодженості функціонування активаторів та інгібіторів протеолітичної системи. Зміщення рівноваги між деградацією та синтезом внутрішньоклітинних білків призводить до порушення стабільності клітини та функціонування білкових систем регуляції транскрипції та метаболізму. Більшість внутрішньоклітинних та деякі мембранні білки розщеплюються АТФ-залежною убіквітин-протеасомною системою (УПС) [Lecker, Mitch, 2011]. УПС видаляє білки, ушкоджені мутаціями, денатурацією чи внаслідок вільнорадикального окислення. У клітинах нирок УПС відіграє важливу роль, контролюючи вміст регуляторних білків [Rajan, Mitch, 2008], а при патологічних станах регулює кількість епітеліальних натрієвих каналів, продукцію еритропоетину. Дисрегуляція системи протеолізу при ішемічному ураженні нирок призводить до деградації специфічних білків та патологічних наслідків, а при хронічних захворюваннях нирок активує тубулоінтерстиційне запалення та фіброгенез [Lecker, Mitch, 2011].

Фібринолітична система забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудин-

ному тромбоутворенню. Основою тканинної фібринолітичної активності нирок є урокіназа, яка продукується юкстагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону. Внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону є ймовірною можливість зниження фібринолітичної активності нирок [Хоменко, 2013].

Гостре ураження нирок внаслідок рабдоміолізу займає 7 - 10% у загальній структурі гострої ниркової недостатності [Bosch et al., 2009]. До механізмів рабдоміолітичного ураження нирок відносяться ушкодження гломерулярної фільтрації внаслідок внутрішньоренальної вазоконстрикції, пряме та ішемічне пошкодження каналців, тубулярна обструкція. На рівні дистальних каналців відбувається преципітація міоглобіну та обструкція просвіту. Міоглобін проявляє пряму токсичну дію на рівні проксимальних каналців, що призводить до гострого тубулярного некрозу. Вивільнення тромбопластину зі змертвілих клітин призводить до каскаду внутрішньосудинного згортання крові та формуванню тромбів у ренальній паренхімі.

Ендогенні пептиди, присутні у цито- та нуклеоплазмі різних тканин, є продуктами обмеженого протеолізу ядерних білків у протеасомах. Ці олігопептиди здатні комплементарно зв'язуватись з певними короткими послідовностями нуклеотидів у ланцюгах ДНК, що призводить до ініціації транскрипції. Ці олігопептиди володіють широким спектром біологічної дії, впливають на процеси клітинного росту та розвитку, координують функції багатоклітинних систем [Хавинсон, Солов'єв, 2012]. Встановлено, що олігопептид епіталон стимулює експресію генів плазміногену, тканинного активатора плазміногену та урокінази, що призводить до посилення та нормалізації фібринолізу при різноманітних захворюваннях. При гіперкоагуляції епіталон посилює