

**Громадська організація  
«Львівська медична спільнота»**

**ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ**

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«СВІТОВА МЕДИЦИНА:  
СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ  
ТА ФАКТОРИ РОЗВИТКУ»**

**25–26 січня 2019 р.**

**Львів  
2019**

УДК 61(063)  
С24

**С24**      **Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку:** Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 25–26 січня 2019 року). – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2019. – 124 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку».

Усі матеріали подаються в авторській редакції.

УДК 61(063)

© Автори статей, 2019  
© Львівська медична спільнота, 2019

## НАПРЯМ 4. МЕДИЧНО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

**Акимов О. Е.**

*аспірант кафедри патофізіології*

**Ковалёва И. А.**

*преподаватель кафедры патофізіології*

**Мищенко А. В.**

*кандидат медичинських наук,*

*доцент кафедри патофізіології*

Українська медичинська стоматологічна академія

г. Полтава, Україна

### **РОЛЬ АКТИВАЦІЇ ЯДЕРНОГО ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF- $\kappa$ B В РАЗВИТТІ ГІПЕРПРОДУКЦІЇ ОКСИДА АЗОТА В УМОВАХ ХРОНІЧЕСЬКОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

Фтор, являясь одним из наиболее активных галогенов периодической системы элементов, способен вступать в реакции замещения с многими органическими и неорганическими веществами. При реакции фтора с эмалью зубов происходит образование фторапатитов, сложных веществ, которые обладают высокой стойкостью к кислотному разложению. Эта реакция приводит к повышению стойкости зубов к образованию кариеса.

Вместе с тем, ряд учёных отмечает, что оказывая позитивное влияние на зубную эмаль, фториды повреждают все остальные органы путём образования активных форм кислорода и азота [1, с. 20; 2, с. 36; 3, с. 409; 4 с. 13]. Оксид азота (NO) является важнейшим биорегулятором тонуса сосудов. В больших количествах NO способен соединиться с супероксидным анион-радикалом с образованием пероксинитрита и развитием нитрозативного стресса. В наших предыдущих исследованиях было установлено, что в условиях хронической фторидной интоксикации образуется большое количество оксида азота в различных органах и системах [5, с. 303; 6, с. 70; 7, с. 169; 8, с. 1007; 9, с. 5; 10, с. 40]. Одновременно с этим происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов [11, с. 42; 12, с. 37]. Механизмы, которые приводят к развитию подобных изменений на данный момент ещё недостаточно

изучены. Ядерный транскрипционный фактор NF-κB является редокс-чувствительным и контролирует транскрипцию генов, отвечающих за продукцию и нейтрализацию активных форм кислорода и азота (гены NO-синтаз, супероксиддисмутазы, каталазы). Роль ядерного транскрипционного фактора NF-κB в развитии гиперпродукции оксида азота в условиях хронической фторидной интоксикации недостаточно изучена на данный момент.

Целью данной работы было изучение роли активации ядерного транскрипционного фактора NF-κB в изменении активности NO-синтаз и аргиназ в условиях хронической фторидной интоксикации.

Материалы и методы. Исследование проведено на 16 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г. Животные были разделены на 3 группы: контрольная (5); группа хронической фторидной интоксикации (5); исследуемая группа (6). Контрольные животные получали 1,0 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривентрикулярно каждый день в течение 30 дней. Хроническую фторидную интоксикацию моделировали путём внутривентрикулярного введения водного раствора фторида натрия в дозе 10 мг/кг каждый день в течение 30 дней. Исследуемой группе на фоне моделирования фторидной интоксикации вводили внутривентрикулярно водный раствор блокатора NF-κB фактора (аммоний пирролидиндитиокарбомат) в дозе 76 мг/кг три раза в неделю. Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом путём забора крови из правого предсердия. Забранная таким образом кровь немедленно подвергалась анализу.

Активность NO-синтаз изучали по приросту нитритов после инкубации в буферном растворе, содержащем субстрат реакции (L-аргинин) и НАДФН (донор электронов) [6, с. 70]. Активность аргиназ определяли по приросту L-орнитина после 20 часовой инкубации в буферном растворе содержащем L-аргинин при pH=7,0 [6, с. 70]. Активность нитрит-редуктаз определяли по убыли нитритов после 60 минутной инкубации [6, с. 70]. Для определения нитритов использовали реактив Грисса [6, с. 70].

Данные подвергались статистическому анализу с использованием критерия Манна-Уитни. Разницу между средними считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования. Хроническая фторидная интоксикация увеличивает активность NO-синтаз в 1,89 раза при сравнении с контрольными животными. Активность аргиназ снижается в 3,81 раза. Таким образом в условиях хронической фторидной интоксикации отмечается перераспределение общего субстрата аргиназ и NO-синтаз в

пользу последних. Повышенная продукция оксида азота может привести к развитию нитрозативного стресса путём образования чрезмерных концентраций пероксинитрита. Снижение активности аргиназ уменьшает количество полиаминов, что в свою очередь может снизить скорость регенерации тканей.

Блокада фактора в условиях фторидной интоксикации статистически значимо снижает активность NO-синтаз в 3,19 раза при сравнении с группой хронической интоксикации. Активность аргиназ в этих условиях увеличивается в 2,14 раза.

Вывод. Активация ядерного транскрипционного фактора NF-κB в условиях хронической фторидной интоксикации приводит к гиперпродукции оксида азота путём усиления активности NO-синтаз и угнетения активности аргиназ.

### **Список литературы:**

1. Міщенко А. В. Енергетичний метаболізм тонкого кишечника при гострій інтоксикації фторидом натрію і застосуванні гіпербаричної оксигенації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец: 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А. В. Міщенко – К., 2001. – 20 с.
2. Мищенко А. В. Механизмы повреждения клетки при фтористой интоксикации / А. В. Мищенко // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – № 6. – С. 36-39.
3. Міщенко А. В. Вплив гострої фтористої інтоксикації на зміну активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишківника білих щурів / А. В. Міщенко, А. Г. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. – № 2. – С. 409-410.
4. Костенко А. Г. Зміна активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечника і печінці при фтористій інтоксикації та радіації / А. Г. Костенко, А. В. Міщенко // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6. – С. 13-15.
5. Костенко В. О. Молекулярні механізми впливу фторидів на організм ссавців / В. О. Костенко, О. Є. Акімов, І. О. Ковальова та ін. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2018. – Т. 18, – № 1. – С. 303-308.
6. Akimov O.Ye. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // J. Ukr. Biochem. – 2016.– Vol.88 – № 6. – P. 70-75.

7. Акімов О. Є. Функціонування аргіназного та NO–синтазного шляху метаболізму L–аргініну в крові щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та застосування суспензії нанодисперсного кремнезему / О. Є. Акімов, І. О. Ковальова, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2016. – Т. 16, – № 1. – С. 169-173.
8. Akimov O. Ye. Effect of Combined Nitrate- Fluoride Intoxication on the Function of No-Synthases and Arginases in the Gastric Mucosa, Blood and Heart of Rats / O. Ye. Akimov, V. O. Kostenko // JSM Enzymology and Protein Science. – 2016. – Vol. 1, – № 1, – P. 1007-1010.
9. Акімов О. Є. Вплив різних карбонових сорбентів на функціонування циклу оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації / О. Є. Акімов, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17. – № 2(58). – С. 5-8.
10. Акимов О.Е. Влияние суспензии нанодисперсного кремнезёма на функционирование цикла оксида азота в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной нитратной и фторидной интоксикации / О.Е. Акимов, А.В. Мищенко, В.А. Костенко // Медицинский журнал БДМУ (Беларуссия). – 2017. – № 1. – С. 40-44.
11. Акимов О.Е. Генерация свободных радикалов и процессы пероксидного окисления липидов в слизистой оболочке желудка крыс в условиях сочетанной нитратной и фторидной интоксикации / О.Е. Акимов, А.В. Мищенко, В.А. Костенко // Вестник АИГУВ (Казахстан). – 2016. – № 3. – С. 42-46.
12. Акимов О.Е. Влияние энтеросорбентов на метаболизм аргинина и процессы пероксидного окисления липидов в крови крыс в условиях хронической сочетанной интоксикации нитратом и фторидом натрия / О.Е. Акимов, И.А. Ковалёва, В.А. Костенко // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2016. – № 3. – С. 37-41.