

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»
Українське біохімічне товариство



Присвячується 100-річчю ДНУ

Четверта міжнародна наукова конференція
**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ
ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ**
Дніпро, 5-6 жовтня 2017

**The 4th International Scientific Conference
CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY
AND CELL BIOLOGY**
Dnipro, 5-6 October, 2017



not changed in lymphocytes of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia compared to healthy donors.

Обґрунтування та мета. Молекулярними компонентами системи біологічного годинника є фактори груп Period (Per1, Per2 та Per3) і Cryptochromes (CRY1 та CRY2), а також комплекс транскрипційних факторів CLOCK-BMAL1 (Albrecht U., 2016). Фактори Per1, Per2, CLOCK та BMAL1 впливають на каскад сигнальних шляхів, які порушуються за онкопроліферативних захворювань (Magnone M. C., 2015). Вважається, що зміни рівня експресії генів біологічного годинника залучені в патофізіологію В-клітинного хронічного лімфолейкозу (В-ХЛЛ). Метою роботи було визначення експресії генів біологічного годинника у хворих на В-ХЛЛ (n=10) у порівнянні з умовно здоровими донорами (n=10)

Методи. Аналіз експресії генів *Per1*, *Per2*, *CLOCK* та *BMAL1* проводили за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі, використовуючи „Mx 3000P QPCR” та MaximaSYBRGreen qPCR Master Mix. Аналіз результатів дослідження виконували з допомогою програми “Differential expression calculator”, а статистичний аналіз – за допомогою програмного забезпечення Statistics 6.0.

Результати. Рівень експресії гена *Per2* істотно збільшувалася у лімфоцитах хворих на В-ХЛЛ, але експресія інших ключових циркадальних факторів істотно не змінювалася у порівнянні з контрольною групою пацієнтів.

Висновки. Експресія циркадального гена *Per2* істотно посилюється у лімфоцитах крові хворих на хронічний В-клітинний лімфолейкоз, що вказує на причетність порушень в експресії цього гена до розвитку даного захворювання.

ЕПЛЕРЕНОН ПОСЛАБЛЮЄ СЕРЦЕВУ ДИСФУНКЦІЮ ТА ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА

Ткаченко В.А., Ніколайчик А.М., Шевцова А.І.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна
paronic@ukr.net

EPLERENONE ATTENUATES CARDIAC DISFUNCTION AND OXIDATIVE STRESS IN RATS WITH EXPERIMENTAL HEART ISHEMIA

Tkachenko V., Nikolaichyk A., Shevtsova A.

Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine

Myocardial infarction (MI) is a fatal ischemic disease which has a high risk of morbidity and mortality. Eplerenone (E), a selective aldosterone antagonist, is a well-known

drug used to treat heart failure. However, till date the effect of E on cardiac function, cardiac injury markers, endogenous antioxidant and tissue architecture has not been studied so far. The results of our experimental work indicate that activation of the antioxidant system under E plays a significant role in its cardiotherapeutic effect.

З кожним роком зростає кількість пацієнтів, що страждають на прояви ішемічної хвороби серця (ІХС) у вигляді інфаркту міокарда або періодичних нападів стенокардії. Недостатнє забезпечення киснем серцевого м'яза призводить до карбонільно-оксидативного стресу, активації ПОЛ, наслідком якого є порушення структури мембран кардіоміоцитів. Ступінь ураження клітин серцевого м'яза залежить від активності системи антиоксидантного захисту, саме тому для лікування ІХС та підтримки організму застосовується різноманіття лікарських засобів з антиоксидантними властивостями, наприклад, біофлавоноїд кверцетин, або його розчинна форма корвітин (К). Останнім часом в кардіології широко використовуються антагоністи альдостерону, серед яких особливу увагу привертає калій зберігаючий діуретик еплеренон (Е). Цей препарат застосовується як доповнення до стандартної терапії для зменшення ризику кардіоваскулярної захворюваності та летальності у стабільних пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка і клінічними проявами серцевої недостатності після перенесеного ІМ. Встановлено, що Е зменшує ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень за рахунок зниження синтезу колагену, покращення функції ендотелію судин та постінфарктного ремоделювання серцевого шлуночка. З'явилося декілька робіт стосовно антиоксидантних властивостей цього препарату, але ці дані поодинокі і досить суперечливі, тому метою даної роботи було порівняння кардіопротекторних та антиоксидантних властивостей Е та К на моделі експериментальної ішемії міокарда у щурів.

Методи. Дослідження проводили на щурах лінії Вістар, у яких моделювали ішемічний стан за введенням пітуїтрину (0.5 ОД/кг внутрішньочеревинно) та ізадрину (100 мг/кг підшкірно) за схемою, запропонованою Беленічевим та ін. (2012). Всі щури були розділені на 4 групи по 10 тварин у кожній групі: 1- інтактні щури; 2- щури з пітуїтрин-ізадрин індукованим ушкодженням міокарда (ПІУМ); 3 - введення К щурам з ПІУМ згідно схеми, що запропонована виробником; 4 - застосування Е у щурів з ПІУМ (6 днів перорально, у дозі 1 мг/мл на 200г). Щурів утримували у стандартних умовах віварію, контролюючи фізіологічний стан - вагу, ЕКГ та поведінкові реакції. Виводили щурів з експерименту відповідно до вимог Міжнародної конвенції за правилами гуманного поводження з лабораторними тваринами.

Для аналізу використовували плазму, еритроцити, серцеву тканину. У дослідних зразках визначали кількість ТБК продуктів. Ступінь карбонільно-оксидативного стресу визначали за кількістю ТБК-активних продуктів та кінцевих продуктів глікації (КПГ). Для оцінки системи

антиоксидантного захисту визначали активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР). Крім цього, проводили електрофізіологічні та гістопатологічні дослідження з використанням відповідного обладнання. Для статистичного аналізу використовували Excel і програмний продукт Statistica для малих груп.

Результати. Введення пітуїтрину-ізадріну щурам призвело до змін фізіологічних показників, що є характерними для ішемічного стану: підвищення ЧСС до $418,4 \pm 9,4$ хв⁻¹ (норма $347,7 \pm 16,6$ хв⁻¹), погіршення локомоторної активності та підвищення сегменту ST у порівнянні з контрольною групою. Рівень ТБК-активних продуктів та КІП в плазмі та фракції розчинних білків серцевого м'язу вірогідно підвищувався, що свідчило про активацію процесів ПОЛ та окислювальної модифікації білків. В цій групі щурів в 5,2 рази знижувалась активність каталази у крові, а рівень ГП, навпаки, підвищувався. Інші ферменти не проявляли вірогідних змін. Після застосування К та Е визначались суттєві зміни досліджуваних показників, які свідчили про відновлювальну дію досліджуваних препаратів: повернення ЧСС і динаміки ЕКГ до норми, покращення гістологічної картини, зниження рівня ТБК та КІП практично до вихідних значень. Різносторонні зміни мали в системі антиоксидантного захисту. Якщо активність каталази та ГР підвищувалась, то СОД, навпаки, знижувалась до значень, що вірогідно менші за норму. Парадоксальна ситуація спостерігалась для ГП: рівень цього ферменту ще більше підвищувався під дією К та Е і був вірогідно вище, ніж в групі з ПУМ.

Висновок. Еплеренон проявляє антиоксидантні властивості, схожі за результатом дії з класичним антиоксидантом корвітином, що може пояснювати окремі механізми його кардіотерапевтичної дії.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ МСР-1/ММР-2 ДЛЯ ОЦЕНКИ ИНТЕНСИВНОСТИ ФИБРОЗА ПРИ КАРРАГИНАН- ИНДУЦИРОВАННОМ ВОСПАЛЕНИИ

А.С. Ткаченко, Э.В. Шеховцова, М.А. Ткаченко
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков
antontkachenko555@gmail.com

Пищевая добавка каррагинан (Е407) активно применяется в пищевой промышленности в качестве загустителя и эмульгатора и на данный момент разрешена к применению даже в продуктах питания детского ассортимента, несмотря на сообщения о способности каррагинанов выступать в роли индукторов воспалительного процесса в желудочно-

кишечном тракте (Necas J., 2013). В наших предыдущих работах показано, что длительный пероральный прием каррагинана приводит к развитию хронического гастроэнтероколита. Известно, что хроническое воспаление характеризуется развитием фиброза, степень которого зависит от баланса антифибротических и профибротических факторов (Noureddin M., 2016). Особенности системы фиброз/антифибротических факторов при хроническом каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите не изучены. Целью работы явилось изучение содержания профибротического хемокина моноцитарного хемотаксанта белка-1 (МСР-1) и коллагенолитического фермента матриксной металлопротеиназы-2 (ММР-2) в сыворотке крови с расчетом коэффициента МСР-1/ММР-2 для оценки степени фиброза у животных с хроническим каррагинан-индуцированным гастроэнтероколитом.

Материалы и методы. Двадцать половозрелых крыс-самок популяции WAG были использованы в эксперименте. Из них были образованы две группы по десять особей в каждой. Животные опытной группы получали 1% раствор каррагинана в питьевой воде в течение 28 дней, что приводило к развитию гастроэнтероколита (патент на изобретение № 97322 от 25.01.12 «Способ моделирования хронического гастроэнтероколита»). Животные контрольной группы употребляли питьевую воду.

В ходе эксперимента с животными обращались в соответствии с положениями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и VIII Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Содержание ММР-2 измеряли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью набора реактивов фирмы «Quantikine» (Миннеаполис, США), а уровень МСР-1 – тест-системой фирмы «eBioscience» (Вена, Австрия) с определением оптической плотности на иммуноферментном анализаторе «Awareness Technology Stat Fax 303 Plus» (США).

Полученные в результате исследования данные обрабатывались статистически с помощью компьютерной программы «Graph Pad Prism 5». Для сравнения показателей двух независимых групп использовался метод расчета непараметрического U критерия Манна-Уитни.

Результаты. Развитие каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита сопровождается увеличением содержания хемокина МСР-1, стимулирующего фибрилlogenез коллагена. Сывороточный уровень МСР-1 повышен в 10,9 раз по сравнению с контролем. Компенсаторной реакцией является активация ММР-2, содержание которой у больных животных повышено в 1,6 раза по сравнению с контролем. Баланс между профибротическим МСР-1 и