МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

М А Т Е Р І А Л И

97 – ї
підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)
ББК 72:74.58
М 34

Матеріали 97 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Іващук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:
доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.
доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.
доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.
доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.
доктор медичних наук, професор Заморський І.І.
доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.
доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.
доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.
доктор медичних наук, професор Слободян О.М.
доктор медичних наук, професор Тащук В.К.
доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.
доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний університет, 2016

13,8% ($p<0,01$), ядерця – на 10,6% ($p<0,05$) та цитоплазми на 7,8% ($p<0,05$), а також спостерігали зниження концентрації РНК у ядрі – на 7,1% ($p<0,05$) щодо аналогічних значень, отриманих вдень.

За умов світлової депривації проявляється десинхроноз активності досліджуваних нейросекреторних клітин гіпоталамуса та зсув найбільших величин площі структур нейрона з 14.00 на 02.00 год. Відсутність вираженого підсилення функціональної активності медіальних дрібноклітинних суб'ядер та вірогідних відмінностей площі тіл нейронів, їх ядер, ядерець, цитоплазми, концентрації в них РНК, ядерно-цитоплазматичного співвідношення, питомих об'ємів ядер і цитоплазми у тварин, які знаходилися за світлових режимів 12.00С:12.00Т та 24.00С:00Т дозволяє припустити широкі межі пластичності досліджуваних нейросекреторних клітин при утримуванні тварин за умов постійного освітлення впродовж тижня.

Тимчук К.Ю.

БІОЛОГІЧНІ РИТМИ ТА ЇХ МЕДИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Кафедра медичної біології та генетики
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Принципом єдності всіх живих організмів з навколишнім середовищем та гармонійного співіснування, є їх підпорядкованість періодичним біологічним ритмам, які існують на всіх рівнях організації живої природи. Біологічні ритми періодично повторювані зміни інтенсивності та характеру біологічних процесів і явищ, які безпосередньо впливають на всі функції в людському організмі і обумовлені синхронізацією біохімічних процесів. Співвідношення швидкостей взаємопов'язаних хімічних реакцій, що протікають одночасно, можна розглядати як регулюючий механізм біологічного годинника організму.

Достатньо молодою наукою є хронобіологія, яка окрім вивчення взаємозв'язків між біоритмами та здоров'ям людини займається розробкою методів і засобів для відновлення й гармонізації порушених біологічних ритмів.

Хронобіологія займає одне із провідних місць у медицині, вона дала розвиток таким новим підходам як, хрономедицина, хронодіагностика, хронопрофілактика, хронофармакологія. Дослідження порушень хроноритмів органів людини показують, що при різноманітності етіології та патогенезу вони поєднані незбалансованістю між собою і зовнішніми датчиками часу, що спричиняє явище десинхронозу. Тому на сьогоднішній день цей напрям вважається одним із найперспективніших у профілактичній медицині, оскільки дозволяє впливати на найбільш ранні причини багатьох захворювань.

Сучасна епоха вимагає від медиків та біологів велику відповідальність перед населенням, яка включає в себе покращення життя кожної людини у відповідності з її біоритмами, тобто пристосування до ритмічних процесів навколишнього середовища. Тому завданням хрономедицини є постійне вдосконалення знань та умінь про індивідуальні біоритми людини, вивчення емоційного і інтелектуального станів, що призведе до попередження розвитку різних патологічних станів.

Хоменко В.Г.

ЗНИЖЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПІД ВПЛИВОМ АЛЮМІНІЮ ТА ЙОГО СПОЛУК

Кафедра медичної біології та генетики
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

За сучасних умов на людину діє комплекс чинників, які мають адитивний ефект і створюють передумови для зниження резистентності організму та підвищення його чутливості до впливу інших шкідливих екологічних чинників. Важливу роль у регуляції гомеостазу при дії хлоридів металів та інших ксенобіотиків відіграють нирки. У соматогенному періоді токсична нефропатія може проявитись ознаками розвитку гострої ниркової недостатності на фоні анемії і печінкової недостатності.

При отруєннях різними ксенобіотиками внаслідок дії алюмінію з іншими хімічними речовинами виникає патологічний процес. Токсична нефропатія проявляється зменшенням діурезу, порушенням азотовидільної функції, фільтрації й резорбції. Описані рідкісні випадки олігурії, при якій знижується кліренс креатиніну, підвищується концентрація сечовини в крові, появляється протеїнурія.

Патогенна дія алюмінію може проявитися ураженням нирок, печінки, центральної і периферичної нервових систем. Алюміній та його сполуки є мутагенними, токсичними, які шкідливо впливають на організм.

Метою роботи – вивчення хроноритмічних змін функцій нирок при впливі хлористих сполук алюмінію на рівні токсичних доз.

Вплив хлориду алюмінію призводила до вираженого десинхронозу екскреторної функції нирок. Насамперед йде мова про порушення циркадіанної структури швидкості клубочкової фільтрації. Мезор ритму знижувався майже вдвічі, водночас амплітуда залишалася стабільною. Акрофаза змішувалася відносно контрольної хронограми на 02.00 год., що змінювало фазову структуру ритму. Внаслідок зниження ультрафільтрації розвивалася гіперазотемія. Протягом доби спостерігали високі показники концентрації креатиніну в плазмі крові. Вдвічі зростав мезор ритму, а амплітуда суттєво знижувалася, що характеризує стабільність і монотонність гіперкреатинінемії.

Незважаючи на зниження відносної реабсорбції води, мезор діурезу вірогідно менший контрольних показників. Батифаза ритму припадала на нічний період доби – 02.00 год., а акрофаза зміщувалася на 08.00 год. Амплітуда ритму майже не змінювалася.

Мезори ритмів екскреції та концентрації іонів калію в сечі залишалися стабільними. Зміщення акрофази екскреції цього катіона з 20.00 на 02.00 год. змінило фазову структуру ритму. О 14.00 та 20.00 год. екскреція калію вірогідно знижувалася, проте вночі – перевищувала контрольний рівень майже вдвічі. Синфазно змінювалася концентрація іонів калію в сечі з ідентичним розташуванням акро- та батифаз. Амплітуда ритмів суттєво не відрізнялася від контролю.

За умов впливу хлориду алюмінію порушувалися процеси фільтрації та реабсорбції в канальцевих нефронах, оскільки мезор екскреції білка зростав у 5 разів. Збільшувалася амплітуда циркадіанних коливань протеїнурії, а акрофаза ритму співпадала з періодом максимальної клубочкової фільтрації.

Протягом доби залишався низьким фільтраційний заряд іонів натрію. Мезор ритму знижувався в 1,5 раза за стабільної амплітуди. Акрофазу реєстрували о 02.00 год. ночі. Незважаючи на низьке фільтраційне завантаження, екскреція іонів натрію зростала, особливо вночі. Максимум екскреції спостерігали о 02.00 год., коли показник значно перевищував контроль. Це суттєво вплинуло на амплітуду ритму. В інші періоди доби рівень екскреції іонів натрію наближався до контрольних показників. Синфазно змінювалася концентрація вказаного катіона в сечі.

Абсолютна реабсорбція натрію знижена цілодобово. Батифаза ритму співпадала з акрофазою екскреції іонів натрію – припадала на 24.00 год. Амплітуда не змінювалася.

Мініфазу відносної реабсорбції іонів натрію реєстрували о 02.00 год., а з 8.00 до 20.00 год. – показники не відрізнялися від контролю. Зростала амплітуда ритму, а мезор навпаки знижувався.

Причиною підвищеної екскреції іонів натрію при дії хлоридів було порушення процесів його реабсорбції. Аналіз проксимального та дистального траспорту іонів натрію дозволив виявити порушення реабсорбції в обох відділах нефрону. Абсолютні величини проксимального транспорту вірогідно знижувалися у всі періоди спостереження. Мезор ритму зменшувався майже вдвічі за стабільної амплітуди. Стандартизація показника за швидкістю клубочкової фільтрації дозволила встановити підвищення проксимальної реабсорбції о 02.00 год., що вказує на переважну локалізацію патологічного процесу на судинно-клубочковому рівні організації ниркових функцій.

Десинхроноз кислоторегулювальної функції нирок при дії хлоридів алюмінію віддзеркалювався змінами кислотності сечі. Архітектоніка ритму екскреції титрованих кислот інвертована відносно контрольної хронограми з високими значеннями вночі. У період акрофази о 02.00 год. цей показник у декілька разів перевищував контрольні величини. Батифаза припадала на 20.00 год. Вірогідно зростали мезор та амплітуда ритму.

Середньодобовий рівень екскреції аміака зростав майже в 4 рази. Амплітуда ритму не змінювалася. Акрофазу спостерігали 02.00 год., а батифазу – близько 20.00 год., що відповідало циркадіанній архітектоніці ритму екскреції аміаку в контролі.

Таким чином, при впливі на організм хлористих сполук алюмінію циркадіанна дезорганізація властива практично для всіх показників, що характеризують функціональний стан нирок водночас найбільших змін зазнавала екскреторна функція нирок.

Черновська Н.В.

ОСОБЛИВОСТІ СЕЗОННОГО РИТМУ ФУНКЦІЇ НИРОК ЕПІФІЗ-ЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Кафедра медичної біології та генетики
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Сезонні коливання функціональної діяльності нирок загальновизнані, проте їх регуляція залишається невивченою. На роль центральних осциляторів претендують супрахіазматичні ядра, гіпофіз, кора надниркових і шишкоподібна залоза.

У даній роботі представлені результати вивчення в різні сезони року показники діурезу, фільтрації та реабсорбції води, екскреції натрію і калію у молодих, дорослих й старих контрольних щурів на 15 добу після епіфізектомії. У молодих контрольних тварин виявляються два максимуму натрійурезу – навесні та восени. Після епіфізектомії ритм екскреції натрію змінювався з мініфазою в зимовий період. Для екскреції калію в цей період зареєстрована акрофаза. Швидкість фільтрації була мінімальною в осінньо-зимовий період. Інтенсивність реабсорбції достовірно зменшувалася навесні і влітку.

У дорослих щурів акрофази екскреції натрію і реабсорбції води реєструвалися взимку, а калійурезу – влітку. Позбавлення щурів епіфіза призводило до змінювання ритму екскреції калію, зниження швидкості фільтрації води і появи другого, додаткового, підйому натрійурезу влітку.

У контрольній групі старих щурів ритм діурезу знижувався в осінньо-зимовий період, швидкість фільтрації була мінімальною влітку і взимку, а реабсорбції – влітку. Найбільший десинхроноз діурезу, процесів фільтрації та реабсорбції розвивався в старих епіфізектомованих щурів, зокрема максимальні величини екскреції натрію зсувалися із зимового періоду на весняний, а калію – на осінній період.

Досліди з уведенням мелатоніну і серотоніну в різні сезони року показали, що регуляція функції нирок здійснюється з допомогою цих похідних шишкоподібної залози. Зміна інтенсивності метаболізму біологічно активних речовин в епіфізі веде до зрушення середніх рівнів і амплітуди коливань кривої сезонних ритмів водно-сольового гомеостазу.

Таким чином, отримані результати свідчать, що одним із координаторів сезонних ритмів функції нирок у щурів є шишкоподібна залоза і з віком функціональна активність її не втрачається.

СЕКЦІЯ 5
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БІОХІМІЇ

Бевзо В.В.

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА pH СЛИНИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Особливу увагу дослідників привертає вивчення властивостей компонентів ротового секрету – слини у людини як перспективної діагностичної рідини. Відомий ряд речовин, що виявляються в слині і достовірно відображають вплив фізичного навантаження різної інтенсивності на організм людини.

Змішана слина – це біологічна рідина, до складу якої входять білки, ферменти, гормони, ліпіди, вуглеводи та мінеральні компоненти із слинних залоз, сироватки крові і тканин ротової порожнини. Слинні залози швидко реагують на будь-які зміни стану внутрішніх органів та систем організму, незалежно від того чи це патологічний процес, чи фізіологічний стан.

Інтенсивні фізичні навантаження є стресом для організму, який супроводжується розгортанням загальної неспецифічної реакції – адаптаційного синдрому, що також знаходить відображення у зміні складу слини та її структурних властивостей. Аналіз слини є неінвазивним, доступним й інформативним методом дослідження. Виходячи з цього метою дослідження було вивчення змін мінерального складу та pH слини при дії фізичних навантажень високої інтенсивності на організм студентів з різною фізичною підготовкою.

У дослідженні взяли участь 12 студентів, які були розділені на 2 групи, в залежності від рівня фізичної підготовки. 1 група – студенти, що відвідували лише заняття з фізичної культури. 2 група – студенти які крім академічних занять відвідували спортивні секції 2-3 рази на тиждень. Учасники дослідження тестувалися на біговій доріжці, виконуючи фізичне навантаження високої інтенсивності протягом 15 хв. Слину брали в стані спокою і відразу після закінчення тестування з навантаженням. Вміст загального кальцію і фосфору в слині визначали фотометричним методом.

У результаті досліджень було виявлено, що показники мінерального складу, а саме вміст загального кальцію й фосфору) та pH слини в усіх досліджуваних учасників до тестування з фізичним навантаженням вірогідно не відрізнялися та не залежали від їх рівня підготовленості. Після фізичного навантаження у більш тренованих студентів (2 дослідна група) pH слини знизився на 20 %, тоді як ніж у менш тренованих (1 група) – на 35 % порівняно з станом спокою.

На фоні слабо кислого середовища ротової рідини відмічали вірогідне зменшення вмісту загального кальцію і фосфору в слині студентів 1-ої дослідної групи на 20 і 16 % відповідно порівняно з вихідним станом. У більш тренованих студентів зміни мінерального складу слини були значно менші порівняно з 1-ою дослідною групою. Так, зміни вмісту загального кальцію і фосфору в слині студентів 2-ої групи становили 10 % порівняно з станом спокою та не досягали статистично значимих величин.

Слід зазначити, що встановлені зміни мінерального складу та pH слини при інтенсивних фізичних навантаженнях можуть бути однією із причин порушення ремінералізації твердих тканин зуба. Відомо, що при pH 4,0-5,0, коли слина ненасичена як кальцієм, так і фосфором відбувається демінералізація емалі.

Отже, фізичні навантаження високої інтенсивності призводять до зниження pH та рівня загального кальцію й фосфору в слині студентів. Встановлені зміни повністю залежать від рівня фізичної підготовки студентів і переносимості фізичного навантаження, а також відображають адаптаційні можливості організму на фізіологічний стрес.

Братенко М.К., Барус М.М.

ЕСТЕРИ 4-ФОРМІЛПІРАЗОЛ-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У СИНТЕЗІ НОВИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА КОНДЕНСОВАНИХ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Згідно даних Мерковської енциклопедії біологічно активних сполук та лікарських препаратів на сьогоднішній день серед найчастіше використовуваних ліків ~ 80% є, гетероциклічними сполуками. Чільне місце серед яких належить сполукам, які містять піразольне ядро.

Естери 4-формілпіразол-3-карбонових кислот є відомими в літературі, синтез яких здійснено декількома способами. Найкращим із них є метод, який грунтується на циклізації, та одночасному формілюванні гідразонів естерів піровиноградної кислоти подвійною кількістю реагенту Вільсмеєра-Хаака.

В літературних джерелах найчастіше використовували етилові естери піровиноградної кислоти, гідразони, яких отримували конденсацією останніх з арил та алкілгідразинами.

В силу низької стійкості піровиноградної кислоти та відносно недешевого її естеру, ми розробили синтез гідразонів метилового естеру піровиноградної кислоти використовуючи доступну, стійку її натрієву сіль. При взаємодії якої з гідрохлоридами арилгідразинів синтезовані гідразони піровиноградної кислоти, естерифікацією яких в метанолі в присутності хлористого водню здійснено синтез відповідних гідразонів.

На основі естерів 4-формілпіразол-3-карбонових кислот ми розробили синтез «вторинних» вихідних синтонів на основі яких було здійснене конструювання невідомих конденсованих та гібридних піразоловмісних систем.

Зокрема, ми знайшли, що окисненням альдегідів перманганатом калію в системі ацетон-вода приводить майже з кількісним виходом до піразоловмісних кислот. Нами запатентований метод синтезу піразол-3,4-дикарбонових кислот, який полягає в одночасному омиленні та окисленні спиртового розчину альдегідів 30% пероксидом водню в присутності гідроксиду натрію. Омиленням водно-спиртового розчину гідроксидом натрію при ~ 50°С синтезовані відповідні кислоти.

Відновленням піразолоальдегідів борогідридом натрію отримані практично з кількісним виходом спирти, взаємодією яких з хлористим тіонілом в хлористому метилені синтезовані 4-хлорметилпіразол-3-естери.

Ми також здійснили синтез піразоловмісних дифторметилпохідних. Встановлено, що взаємодія 4-фрмілпіразол-3-естерів із 2.2-кратним надлишком ДАСТ в дихлорометані при кімнатній температурі приводить до утворення із виходами 68-75% 4-дифторометилпіразол-3-карбоксилатів.

Обробка отриманих естерів 10%-ним розчином гідроксиду натрію при кімнатній температурі, а затим подальше підкислення реакційної суміші 20%-ною соляною кислотою дозволяє гладко перевести їх у відповідні кислоти, які були виділені із виходами 86-92%.

Для отримання 5-[(1-арил-1*H*-піразол-4-іл)метилен]-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-онів нами запропонована препаративно зручна одностадійна схема, яка базується на конденсації естерів 4-формілпіразол-3-карбонових кислот із 1,3-тіазолідин-4-оном (роданіном). Показано, що при 2-х год нагріванні вказаних реагентів в киплячому етанолі в присутності каталітичних кількостей піперидину утворюються відповідні 5-[(1-арил-1*H*-піразол-4-іл)метилен]-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-они з виходами 68-86%.

Нами показано, що нагрівання протягом 3 год 4-піразоліл-тіосемикарбазонів з дістилацетилендикарбоксилатом у киплячому етанолі приводить до 1,3-тіазолідиновмісних поліфункціональних похідних піразолу з виходами 73-95 %. Утворення такого типу сполук є свідченням того, що процес реалізується за схемою первинної атаки нуклеофільного атома сірки тіосемикарбазонного фрагмента на високоелектрофільний потрійний зв'язок із утворенням інтермедіатів, внутрішньомолекулярна конденсація яких приводить до формування 4-оксо-1,3-тіазолідин-5-ілідинового циклу.

Для одержання 1,4-дигідропіридинів, функціоналізованих 4-піразольним фрагментом ефективними виявилась мультикомпонентна реакція Ганча за участю 4-формілпіразол-3-карбоксилатів. Встановлено, що альдегіди реагують із 2-кратним надлишком етилацетоацетату за наявності амонію ацетату при нагріванні в етанолі із утворенням із виходами 66-71% діетил 4-[(3-етоксикарболіл)-4-піразоліл]-1,4-дигідропіридиндикарбокси-латів. Подальша спроба омилення трьох етоксикарбонільних груп дією надлишку натрію гідроксиду завершується тільки гідролізом естерної групи піразольног ядра і утворенням відповідних кислот.

Кислотнокаталізована конденсація альдегілоліразолів із еквімолярною кількістю етилацетоацетату та надлишком сечовини у киплячому етанолі дозволила отримати із виходами 79-91% етил 4-[3-(ето-ксикарболіл)-4-піразоліл]-1,2,3,4-тетрагідро-5-піримідинкарбоксилати. Взаємодія останніх із надлишком гідразин-гідрату також реалізується за участю лише естерної групи піразольного циклу і приводить до відповідних гідразидів. З метою пошуку антибактеріальних сполук здійснено конденсацію із 5-нітро-фурфуролом і одержано відповідні гідразони.

Серед синтезованих речовин виявлені речовини з високою протимікробною, протигрибковою та гіпоглікемічною дією.

Велика А.Я.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕФРОПАТІЇ НА ТЛІ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Нирки у людини і тварин є ведучим еферентним органом, який забезпечує підтримання водно-електролітного балансу організму, кислотно-лужного і осмотичного гомеостазу. Вони здатні в широких межах і з високою вибірковістю змінювати інтенсивність екскреції води та іонів, забезпечують сталість складу рідин внутрішнього середовища. Зменшення інтенсивності реабсорбції, проникності канальцевої стінки для води або