

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



МАТЕРІАЛИ

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 – її 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 – її 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. Івашук 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



антиоксидантного потенціалу і зменшення накопичення продуктів ПОЛ, спостерігається виражений імунопротекторний ефект у вигляді збільшення потенціалу фагоцитуючих нейтрофілів. Встановлено його імуномодулюючий вплив на популяцію Т-клітин, при якому збільшується кількість цитотоксичних клітин, що складаються з цитотоксичних Т-лімфоцитів, цитотоксичних макрофагів і NK-клітин.

В якості лікарського засобу церулоплазмін застосовують в онкології – для стимуляції гемопоєзу, зменшення інтоксикації та імунологічної корекції в комплексній терапії; в хірургії – для передопераційної підготовки ослаблених хворих з анемією, виснаженням, інтоксикацією, в ранньому післяопераційному періоді у разі масивної крововтрати під час хірургічного втручання, при гнійно-септичних ускладненнях, у комплексній терапії хворих на гострий та хронічний остеомієліт. Дослідження останніх років вказують на ефективність препарату церулоплазміну в комплексному лікуванні поліневропатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу, дисциркуляторної енцефалопатії, атрофічного гастриту, панкреатиту, пієлонефриту, гострої ниркової недостатності, ревматоїдного артриту, політравми; є перспективним для застосування в спортивній медицині.

Таким чином, можна вважати, що церулоплазмін стоїть у центрі неспецифічного захисту організму і має величезне значення при механізмах розвитку будь-яких патологічних процесів. Незалежно від характеру патогенного фактора церулоплазмін допомагає організму боротися з ним. Препарат може бути використаний у різних областях медицини, тому сфера його застосування в процесі подальшого вивчення його властивостей буде постійно розширюватися.

Філіпчук Н.Д.

**ВПЛИВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ
НА МАРКЕРИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ
ГОСТРОЇ ГІПОКСИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ**

Кафедра фармакології

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

У механізмах відновлення порушеного кисневого гомеостазу організму особливу роль відіграють аденозинтрифосфатзалежні калієві (K_{ATP}) канали клітинних мембран. Їх відкриття, у відповідь на зниження внутрішньоклітинного пулу АТФ, адаптаційно стабілізує енергетично залежні процеси, активує функціональні відповіді та фізіологічну реакцію організму на гіпоксію. Унікальна здатність K_{ATP} каналів забезпечувати взаємозв'язок метаболічних процесів та електрофізіологічного стану клітин зумовлює їх використання як мішеней для дослідження засобів медикаментозної корекції поліорганних патологічних змін, що спричинені різними формами гіпоксії. До нових відкривачів K_{ATP} каналів відноситься флокалін, який, завдяки наявності фторованого радикалу, володіє потужними кардіопротекторними та вазодилатуючими властивостями. Враховуючи наявність кардіоренального континууму, логічним було припущення про ренальні ефекти флокаліну.

Відомо, що зміни стану гломерулярного відділу нефрону та альбумінурія є провісниками прогресування ниркової дисфункції та незалежними чинниками формування серцево-судинної патології. Виходячи з цього, метою нашої роботи було експериментальне дослідження впливу активатора K_{ATP} каналів флокаліну на швидкість клубочкової фільтрації та показники протеїнурії за умов початкової стадії розвитку гострої гіпоксичної нефропатії.

Функціональний стан нирок оцінювався після разового введення флокаліну (5 мг/кг, на 1 % крохмальному слизу, внутрішньошлунково) лабораторним білим щурам масою 0,15-0,17 кг на тлі 5 % водного навантаження через 2 години після гіпоксичного ураження нирок. Гостру гіпоксичну нефропатію моделювали послідовним введенням нітриту натрію (50 мг/кг, підшкірно) та 2,4-динітрофенолу (3 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Внаслідок дії метгемоглобіноутворювача та роз'єднання процесів окиснення та фосфорилування виникала гістогемічна гіпоксія. Швидкість клубочкової фільтрації оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, концентрацію білка в сечі визначали сульфосаліциловим методом.

Гломерулярна реакція, яка спричинена фармакологічною підтримкою відкритого стану K_{ATP}-каналів, проявлялась збільшенням у щурів з гіпоксичною нефропатією швидкості клубочкової фільтрації на 36,1 %. Інтегральними механізмами змін можна вважати потужну системну вазодилатацію, підвищення ниркового кровотоку відновлення функціонування судин мікроциркуляторного русла. У свою чергу, зменшувались пошкоджувальні впливи на особливо чутливу до гіпоксії юктагломерулярну зону, пригнічувалась вазоконстрикторна активність ренін-ангіотензинової системи на приносні артерії нирок. Оцінка динаміки протеїнурії показала, що після активації K_{ATP} каналів концентрація білка в сечі знижувалася на 53,5 % і на 41,8 % зменшувалося виділення білка нирками. Розрахована на 100 мкл клубочкового фільтрату екскреція білка під впливом флокаліну була на 66,7 % менше, ніж у щурів без корекції. Не виключено, що внаслідок покращення внутрішньониркової гемодинаміки та посилення компенсаторних антигіпоксичних реакцій, після застосування флокаліну стабілізувались як селективність гломерулярного фільтраційного бар'єру, так і проникність каналцевого відділу нефрону для білка. Отже, підвищення швидкості клубочкової фільтрації, зменшення втрати білка з сечею, після введення флокаліну за умов початкової стадії розвитку гострої гіпоксії, свідчать про нефропротективні властивості та доповнюють спектр захисних ефектів вітчизняного активатора K_{ATP}-каналів.



Щудрова Т.С.

**ВПЛИВ ОРГАНСПЕЦИФІЧНИХ ПЕПТИДІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ ТВАРИН ЗА УМОВ ГОСТРОГО
ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Кафедра фармакології

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Для комплексної оцінки ренальних ефектів досліджуваних препаратів необхідним є вивчення їх впливу на виживаність тварин за умов гострого пошкодження нирок (ГПН) різної етіології, що є інтегральним критерієм оцінки нефропротекторної активності, оскільки зменшення загрози летальності дає можливість та додатковий час для проведення лікування ураження.

Метою роботи є порівняння впливу органоспецифічних пептидів на виживаність тварин за умов етиленгліколевого, рабдоміолітичного, цисплатинового, гентаміцинового та ішемічно-реперфузійного гострого пошкодження нирок.

Досліди проведено на 150 статовозрілих нелінійних білих щурах масою 150-200 г та 30 білих мишах. Тварин було розподілено на 5 груп (n=30-40): I група – моделювання етиленгліколевого ГПН шляхом одноразового введення мишам етиленгліколю в дозі 10 мг/кг, II група – моделювання рабдоміолітичного ГПН шляхом одноразового введення 50% розчину гліцеролу в дозі 8 мл/кг, III група – моделювання цисплатинового ГПН у щурів шляхом одноразового введення цисплатину в дозі 7 мг/кг, IV група – моделювання гентаміцинової нефропатії шляхом введенням щурам 4% розчину гентаміцину сульфату у дозі 80 мг/кг один раз на добу протягом 6 днів, V група – відтворення ішемічно-реперфузійного пошкодження шляхом 60-хвилинної білатеральної ішемії нирок з наступною 24-годинною реперфузією. Органоспецифічні пептиди вводили відповідно до моделі пошкодження у профілактичному чи лікувальному режимі в наступних дозах: пептидний комплекс нирок (ПKN) – 300 мкг/кг, пептиди EDL та AED – 3 мкг/кг, пептид AEDG – 7 мкг/кг.

Ураження мишей етиленгліколем призвело до загибелі всіх тварин у групі модельної патології протягом 24 год. (табл.).

Достовірне покращення виживаності спостерігали при застосуванні ПKN, пептиду AEDG та пептиду EDL. При пошкодженні нирок внаслідок рабдоміолізу смертність тварин складала 37,5%. Достовірне зниження показника смертності встановлено при застосуванні пептидів AEDG та EDL, при цьому у групі пептиду EDL виявлена 100% виживаність тварини. При моделюванні цисплатинового пошкодження нирок у групі патології загинуло 14,3% тварин, тоді як при застосуванні органоспецифічних пептидів всі тварини вижили. Розвиток гентаміцинової нефропатії супроводжувався зменшенням виживаності тварин до 75%, в той час як супутнє введення ПKN, пептидів AEDG та EDL попереджувало загибель тварин з гентаміциновою нефропатією. Зниження показника виживаності до 62,5% спостерігалася при ішемічно-реперфузійному пошкодженні нирок щурів. Серед досліджуваних пептидів тільки пептид EDL повністю попереджував загибель тварин, ПKN та пептид AEDG достовірно знижували її.

Таблиця

Вживаність тварин при введенні органоспецифічних пептидів за умов гострого пошкодження нирок різної етіології

Група тварин	Етиленгліколевий ГПН (24 год), %, n=6	Рабдоміолітичний ГПН (24 год), %, n=8	Цисплатин-індукований ГПН (72 год), %, n=7	Гентаміцинова нефропатія (6 днів), %, n=7	Ішемічно-реперфузійний ГПН (24 год), %, n=8
Модельна патологія	0	62,5	85,7	75	62,5
ГПН + ПKN	33,3*	75	100	100*	87,5*
ГПН + EDL	50*	100*	100	100*	100*
ГПН + AED	16,6	75	100	85,7	75
ГПН + AEDG	33,3*	87,5*	100	100*	87,5*

Примітка. Статистично значущі відмінності з даними групи модельної патології: * (p<0,05).

Отже, серед вивчених пептидів найкращий захисний ефект спостерігався при застосуванні пептиду EDL, про що свідчить 50% виживаність тварин на 24 год розвитку етиленгліколевого ГПН та 100% виживаність на всіх вивчених моделях ГПН. Введення пептиду AEDG достовірно покращувало виживаність на всіх моделях ГПН. Застосування ПKN було менш ефективним при рабдоміолітичному ГПН, на інших моделях захисний ефект відповідав ефекту пептиду AEDG. При використанні пептиду AED тільки при цисплатин-індукованому ГПН спостерігалася 100% виживаність тварин, на інших моделях ефект пептиду достовірно не відрізнявся від групи модельної патології.