

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



МАТЕРІАЛИ

96 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

16, 18, 23 лютого 2015 року

Чернівці – 2015

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 96 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 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.

чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.

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 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2015



Вміст сульфгідрильних груп у лікованих тварин у порівнянні з нелікованими зріс у 1,3 рази. У тварин лікованих ліпіном також вміст SH-груп зріс у 1,03 рази, однак не перевищував рівня контролю.

Отже, препарат кверцетину – ліпофлавіон проявляє високу нефропротекторну ефективність. Дія ліпіну у дозі рівній вмісту його у ліпофлавіні за умов ГНН при тривалому введенні проявляється у меншій мірі. Дані експерименту дають підставу констатувати, що пригнічення ПОЛ є наслідком змішаної антиокиснювальної активності кверцетину, як прямої антиоксидантної дії, так й опосередкованої через збільшення активності антиоксидантної системи. Ліпіну виконує роль депо препарату кверцетину і захищає його від руйнування, а також за рахунок своїх антиоксидантних властивостей посилює нефропротекторну дію.

Драчук В.М., Заморський І.І. **АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ АДЕМЕТІОНІНУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

*Кафедра фармакології
Буковинський державний медичний університет*

Захворювання сечостатевої системи, серед структури поширеності хвороб, складають 5,36%. Гостра ниркова недостатність (ГНН) супроводжується високою летальністю, яка ускладнює перебіг близько 200 захворювань. Такий невідкладний стан досить часто розвивається у хворих в критичному стані і є, в таких випадках, незалежним фактором ризику смерті. Тому важливим питанням залишається пошук на фармацевтичному ринку нових лікарських засобів, а також подальше вивчення існуючих, які здатні позитивно впливати на функцію нирок та справляти нефропротекторний ефект.

Нашу увагу привернув похідний сірковмісних амінокислот – адеметіонін (Гептрал), який виробляється в організмі самостійно в невеликих кількостях, а також потребує надходження при певних патологічних станах. Секрет дії полягає в наявності в його складі сірковмісних груп (SH).

Гептрал володіє детоксикаційними, регенеруючими, антиоксидантними і нейропротекторними властивостями та проявляє холеретичну та холекінетичну дії. Він заповнює дефіцит адеметіоніна, а також стимулює його вироблення в організмі. Препарат бере участь у біологічних реакціях трансметилування як донатор метильної групи фосфоліпідів клітинних мембран, білків, гормонів, нейромедіаторів; транссульфування (є попередником цистеїну, таурину, глутатіону, тобто забезпечує окислювально-відновний механізм клітинної детоксикації організму). Гептрал підвищує вміст глутаміну в печінці, цистеїну і таурину в плазмі крові, знижує вміст метіоніну в сироватці крові, нормалізує різні метаболічні реакції в печінці. Крім того адеметіонін бере участь у процесах амінопропіліровання як попередник поліамінів, таких як путресцина, який є стимулятором регенерації клітин і проліферації гепатоцитів. Попри широке використання та значну доказову базу, дія адеметіоніну на функцію нирок не вивчена, а також особливості впливу препарату на функції нирок за умов ГНН, що обмежує коло його застосування та можливу користь для хворих.

Метою роботи було вивчення антиоксидантних властивостей адеметіоніну для корекції експериментальної ГНН.

Досліди проведені на білих безпородних статевозрілих щурах масою 120-180 г з використанням гліцерової моделі ГНН, яку викликали введенням внутрішньом'язево 50% розчину гліцерину у дозі 10 мл/кг. Адеметіонін вводили в дозі 40 мг/кг одноразово внутрішньочеревинно через 40 хв після моделювання ГНН. Стан пероксидного окислення ліпідів в крові та гомогенаті нирок оцінювали за вмістом маалонного альдегіду (МА) з одночасним оцінюванням стану антиоксидантної системи за активністю каталази, вмістом SH-груп, церулоплазміну (ЦП) в плазмі крові.

На моделі ГНН спостерігається інтенсифікація процесів ліпо- і білкової пероксидації. Застосування адеметіоніну значно полегшує перебіг ГНН за рахунок активації антиоксидантної системи. Так, при використанні препарату зменшується вміст МА у крові в порівнянні з ГНН у 1 раз. Активність каталази у плазмі крові зросла у порівнянні з нелікованими тваринами у 1 раз, а в тканинах нирок зменшилась в порівнянні з показниками нелікованих тварин. Активність ЦП, одна з функцій якого зв'язувати пул металів перемінної валентності для зменшення їх можливості участі у вільнорадикальних реакціях, у порівнянні з ГНН була достовірно знижена у 1,9 рази. Активність глутатіонпероксидази зростає у порівнянні з нелікованими тваринами.

Отже, при експериментальній ГНН, визваній гліцеровою моделлю, відмічається активація процесів ліпопероксидації як в крові так і в тканинах нирок. Одержані нами результати вказують на перспективність включення в комплексну терапію похідного сірковмісних амінокислот адеметіоніну, що має позитивний вплив на перебіг експериментальної ГНН за рахунок активації антиоксидантної системи.

Заморський І.І. **АНТИГІПОКСАНТНІ ЕФЕКТИ ЯК СКЛАДОВА НЕЙРОПРОТЕКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕЛАТОНІНУ**

*Кафедра фармакології
Буковинський державний медичний університет*

Відомо, що гормон пінеальної (шишкоподібної) залози мелатонін є одним з найсильніших ендогенних антиоксидантів. Його антиоксидантна дія перевищує дію токоферолу удвічі, аскорбату — в 1,8 рази, а дію відомого ендогенного антиоксиданту — глутатіону — у три рази [Reiter R. J. et al., 1995]. Цей гормон



розглядають як один з нейропротекторів [Polimeni G. et al., 2014]. Враховуючи наведені властивості мелатоніну метою роботи стало виявлення протигіпоксичних ефектів цього гормону на фоні різної довжини світлового періоду, що моделює його утворення в організмі.

Дослідження проведені на 35 статевонезрілих (віком 5–6 тижнів) самцях безпородних білих щурів масою 65–75 г. За два тижні до початку досліджень визначали чутливість щурів до гіпоксії і в подальшому використовували лише середньостійких до гіпоксії тварин. Фотоперіодичні зміни в організмі тварин моделювали протягом одного тижня за допомогою трьох режимів освітлення — природного освітлення у весняно-літній період року, постійних протягом доби світла і темряви. Після модуляції фотоперіодичних змін щурів піддавали впливу гострої гіпобаричної гіпоксії, яку створювали шляхом “підйому” тварин на “висоту” 12000 м. На “висотному плато” щурів витримували до другого агонального вдиху, після чого здійснювали “спуск” на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин. Мелатонін вводили внутрішньочеревинно в дозі 1 мг/кг за 30 хв до моделювання гострої гіпоксії. Вплив мелатоніну на виживання щурів за гострої гіпоксії оцінювали за часом втрати пози на “висотному плато” і часом загального перебування тварин на “висотному плато” від моменту досягнення “висоти” 12000 м до появи другого агонального вдиху (час життя або резервний час), а також за часом відновлення пози з моменту початку спуску.

Встановлено, що утримання тварин за різних умов освітлення протягом одного тижня без введення мелатоніну суттєво не впливає на показники виживання тварин за гострої гіпоксії. Після введення мелатоніну за природних умов освітлення час втрати пози на “висотному плато” в порівнянні з контрольними тваринами за тих же умов освітлення збільшувався в середньому на 19% ($P < 0,01$), а загальний час життя тварин до зупинки дихання — на 26% ($P < 0,005$). За постійного світла на фоні введення мелатоніну достовірно збільшувався лише час життя тварин на “висотному плато” в середньому на 25% ($P < 0,025$), а за постійної темряви зареєстровано як збільшення часу втрати пози (на 27%, $P < 0,05$), часу життя тварин (на 34%, $P < 0,005$), так і часу відновлення пози (на 30%, $P < 0,01$). Отже, введення мелатоніну збільшує терміни життя тварин за гострої гіпоксії особливо за умов постійної темряви, що вказує на володіння мелатоніном певними антигіпоксичними властивостями.

Зеленюк В.Г. **ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ МИШЕЙ ПРИ ЕТИЛЕНГЛІКОЛЕВІЙ ГОСТРОЇ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

*Кафедра фармакології
Буковинський державний медичний університет*

Проблема високої смертності при ГНН, її часте поєднання із мультиорганною патологією та недостатньо ефективне лікування ставить питання удосконалення фармакотерапії та пошуку нових підходів до вирішення даної проблеми із включенням нозологічного, етіологічного, патогенетичного та симптоматичного компонентів. З огляду на це запропоновані мультифакторні заходи нефропротекції у допомогу існуючим методам, спрямовані на чинники прогресування ниркової дисфункції: гіпертонію, гіперглікемію, гіперліпідемію, гіперфосфатемію, надмірне споживання білка, натрію хлориду та рідини.

Встановлено, що статини можуть забезпечувати нефропротекцію не тільки при хронічній патології, але й при гострих станах за рахунок як гіполіпідемічної дії, так і плейотропних ефектів. Останні реалізуються завдяки блокаді синтезу мевалонату та пригніченням пренілювання білків, що забезпечує прояв антипроліферативних, протизапальних, імунокорегуючих, антиоксидантних і антитромботичних ефектів, нормалізацію функції ендотелію.

З метою верифікації захисної дії статинів обрали інтегральний показник виживаності тварин за етиленгліковою моделі ГНН. Як референс-препарат використовували ліпофлавіон, оскільки доведено його нефропротекторну дію і покращення виживаності мишей при ГНН, прояв вираженого ефекту у перші дві доби експерименту та при більш тривалому введенні за рахунок можливості ліпосомальної форми захищати субстанцію кверцетину від ендогенної деградації, створення депо препарату, спрямованої органотропної дії, а також за рахунок лікувальних властивостей самих ліпосом. Токсичну етиленглікову ГНН викликали підшкірним введенням статевозрілим мишам масою 20-25 г етиленгліколю в дозі 10 мл/кг, після чого досліджували виживаність тварин протягом 5 діб.

Етиленгліколь – актуальний і досить вибірковий нефротоксин, що викликає ураження нирок та інших паренхіматозних органів, а також нервової системи. Етиленгліколь швидко, протягом декількох годин викликає ураження внутрішніх органів, що супроводжувалося характерною симптоматикою: бічне положення, арефлексія. Дія токсину призвела до високої летальності вже в перші 12 годин після його введення і досягла 100% смертності в групі модельної патології за першу добу експерименту. Профілактичне введення статинів призвело до покращення виживаності мишей, причому кращі показники відзначали в групі симвастатину – 77,8% ($p \leq 0,05$), що на 44,5% ($p \leq 0,05$) вище, ніж у групі ліпофлавіону. У групах тварин, лікованих аторвастатином і ловастатином, також загинуло менше мишей, що склало за показником виживаності відповідно 66,7% ($p \leq 0,05$) і 44,4% ($p \leq 0,05$).

Отже, використання статинів може зменшити загрозу летальності при цьому гострому стані і дозволити збільшити час для визначення подальшого медикаментозного лікування патології нирок.