

**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 – ї 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 – ї 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



Антиоксидантну активність синтезованих сполук вивчали *in vitro* за величиною інгібування швидкості аскорбат-залежного пероксидного окислення ендогенних ліпідів печінки щурів. Величину інгібування аскорбат-індукованого ВРОЛ розраховували у відсотках, приймаючи за 100 % концентрацію малонового альдегіду в контрольних пробах, що склали $115,03 \pm 0,24$ та $116,57 \pm 0,24$ мкмоль/г тканини. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням параметричного t-критерію достовірності Стьюдента. Діапазон концентрацій синтезованих речовин обрано в межах концентрацій досліджених для їх структурного аналога – тіотриазоліну, антиоксидантна дія якого доведена. Антибактеріальну та протигрибкову активність визначали модифікованим мікрометодом двократних серійних розведень в одноразових полістиролових 96-луночних планшетах з використанням 8-ми каналного титратора. Як тест-культури мікроорганізмів використовували клінічні штами бактерій та грибів, а саме *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) та *Aspergillus niger* (*Asp. niger*), які часто спричиняють інвазивні процеси в організмі людини.

Згідно з отриманими результатами усі досліджувані сполуки в системі *in vitro* виявляють антиоксидантну дію. Найвищий антиоксидантний ефект виявлено для {[5-гідроксиметил-1-(3-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти та {[5-гідроксиметил-1-(4-хлорофеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти, причому ступінь гальмування Fe^{2+} -аскорбатіндукованого ВРОЛ при дії {[5-гідроксиметил-1-(4-хлорофеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти в досліджуваному діапазоні кінцевих концентрацій 10^{-5} М коливалася в межах від 24,95 % до 28,86 %, а {[5-гідроксиметил-1-(3-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти – від 27,52 % до 35,68% відповідно при порівнянні з показниками контролю, що практично не відрізняється від показника дії тіотриазоліну в аналогічній кінцевій концентрації.

У результаті експериментального дослідження антибактеріальної дії встановлено, що {[5-гідроксиметил-1-(2-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо} оцтова кислота проявляє бактеріостатичну активність у концентрації 62,5мкг/мл. Бактерицидна активність синтезованих сполук стосовно *S.aureus* перевищувала 500мкг/мл. При вивченні фунгістатичної дії стосовно *Asp. niger* {[5-гідроксиметил-1-(1-нафтил)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтова кислота виявилася активною у концентрації 31,25 мкг/мл, хоча її фунгіцидна активність проявляється у концентрації 250 мкг/мл.

Отже, відновленням [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот борогідридом натрію отримані нові [(5-гідроксиметил-1*H*-імідазол-4-іл)тіо]оцтові кислоти. Встановлено, що найбільш виражена антиоксидантна активність (35,68%) в системі *in vitro* характерна для {[5-гідроксиметил-1-(3-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти у кінцевій концентрації 10^{-3} М. Показано, що синтезовані сполуки виявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію.

Пасевич С.П.

АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЕМОКСИПІНУ ТА МЕКСИДОЛУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Вільнорадикальне окиснення – найважливіший регулятор метаболізму ліпідів і білків – процесів, що лежать в основі пластичного і енергетичного забезпечення функції клітини. Відомо, що найбільш інтенсивне і тривале підвищення процесів вільнорадикального окиснення в ліпідному шарі біологічних мембран спостерігається при гіпоксії [Tissot van Patot M. C., Serkova N. J., Haschke M., 2009]. Наслідки впливу гіпоксії двоякі і протилежно направлені: гіпоксія викликає патологічні зміни на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях, а розлади метаболізму спостерігаються не тільки при її безпосередньому впливі, але й у віддаленому постгіпоксичному періоді [Araújo A. P., Arrais-Silva W. W., Giorgio S., 2012; Chan C. K., Vanhoutte P. M., 2013]. Незважаючи на наявність великого арсеналу лікарських засобів для корекції гіпоксичних станів, одними із найбільш актуальних стали препарати, здатні за допомогою різних механізмів згладжувати енергетичний дефіцит, захищати клітини на зворотній стадії від пошкодження й активувати становлення структури і функції, тобто антигіпоксанти. Уведення екзогенної бурштинової кислоти малоефективне внаслідок її поганої проникності через біологічні мембрани, тому найперспективнішим напрямком в активації сукцинатоксидазного окиснення – одного з основних компенсаторних метаболічних шляхів при гіпоксії, є введення різних органічних сукцинатвмісних сполук. Особливу увагу в цьому питанні привертають похідні 3-оксипіридину – емоксипін та мексидол.

Метою роботи було вивчення впливу емоксипіну та мексидолу на процеси пероксидації ліпідів та активність антиоксидантної системи (АОС) у плазмі крові дорослих самців білих щурів за умов хронічної гіпоксії.

Дослідження проведено на білих лабораторних безпорідних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 140-180 г, які утримувалися на стандартному збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Тварин, попередньо відібраних як середньостійких до гіпоксії, розподілили на 4 групи (n=7): першу склали інтактні тварини, тварин другої групи піддавали впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії. Гіпобаричну гіпоксію моделювали в модифікованій проточній барокамері шляхом імітації підйому щурів на висоту 4000 м над рівнем моря (тобто дана модель гіпобаричної гіпоксії максимально наближена до природних умов киснепостачання у високогірних регіонах з постійним проживанням людей і тварин) зі швидкістю 24 км/год. На цій висоті тварин утримували впродовж 2-х год. щоденно 2 тижні, сеанси гіпоксії здійснювалися в ранішні години доби. Тваринам третьої групи після останнього сеансу гіпоксії одноразово вводили мексидол



внутрішньоочеревинно у дозі 100 мг/кг та щурам четвертої групи, відповідно, одноразово – емоксипін внутрішньоочеревинно у тій самій дозі. Доза препарату для експериментального дослідження та шлях введення були обрані, базуючись на даних літератури. Забій тварин здійснювали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Стан пероксидації ліпідів вивчали за вмістом малонового альдегіду (МА), а АОС – за активністю глутатіонпероксидази (ГП) в плазмі крові щурів. Статистична обробка отриманих даних здійснювалася методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Проведені експериментальні дослідження показали, що на другому тижні впливу хронічної гіпоксичної гіпоксії спостерігається істотне погіршення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у плазмі крові щурів. Рівень МА – кінцевого продукту великої частини реакцій, що призводять до окиснення поліненасичених жирних кислот, у відповідний період впливу хронічної гіпоксії зріс в 1,8 рази порівняно з інтактними тваринами, що вказує на інтенсифікацію процесів ліпопероксидації та відсутність компенсації шляхом збільшення утилізації цих продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Поряд з цим, у ході експерименту виявлено динамічне зниження активності ГП в плазмі крові щурів у цей період впливу хронічної гіпоксії – в 1,8 рази менше цього показника інтактних тварин. Враховуючи, що вільнорадикальні продукти є субстратами антиоксидантів, можна стверджувати, що надмірно високий рівень активних форм кисню, крім прямої атаки ферментів антиоксидантного захисту, здатний знижувати їх активність, так як і будь-якого іншого ферменту за принципом зворотного інгібування субстратом.

Застосування емоксипіну за умов хронічної гіпоксії сприяло зниженню вмісту МА у плазмі крові щурів у 1,6 рази порівняно з тваринами, які піддавались впливу гіпоксії, і в 1,8 рази зменшився цей показник при введенні мексидолу, що вказує на здатність мексидолу та, меншою мірою, емоксипіну зменшувати інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові шляхом ефекту "гасіння" радикалів, адже дія мексидолу спрямована, у першу чергу, на процеси вільнорадикального окиснення в біомембранах і всередині клітин. Результатами експерименту підтверджено, що введення мексидолу при хронічній гіпоксії збільшувало активність ГП в 1,7 рази та нормалізувало її рівень до показників контролю, чого не вдалося досягти при введенні емоксипіну, хоча цей антиоксидант теж підвищував активність ГП.

Отже, в умовах хронічного гіпоксичного стресу (2 тижні) у плазмі крові статевозрілих щурів спостерігається надмірне утворення і накопичення продуктів пероксидації ліпідів (МА) та суттєве виснаження резервів ферментативного антиоксидантного захисту – активності ГП. Проте, застосування як мексидолу, так і емоксипіну за умов хронічної гіпоксії сприяло зниженню інтенсивності процесів пероксидації ліпідів та активації ферментативної АОС, при цьому стабілізуючи механізм підтримки балансу між антиоксидантною і прооксидантною системами плазми крові щурів, що особливо важливо при окиснювальному стресі, який розвивається при усіх захворюваннях. Більш виражений антиоксидантний потенціал мексидолу можна пов'язати із його здатністю суттєво активізувати енергосинтезуючі функції мітохондрій, що, ймовірно, зупиняє каскад незворотніх функціонально-метаболічних зрушень при гіпоксії.

Петрюк А.Є.

ВПЛИВ БАЗАЛЬНОГО ТУФУ НА ВИДІЛЬНУ ДІЯЛЬНІСТЬ НИРОК У ЩУРІВ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Відомо, що природні алюмосилікати – базальтові туфи володіють іонообмінними властивостями і здатні сорбувати різні за природою речовини. Це дозволяє спрогнозувати використання їх у медицині, як ентеросорбентів та основи для іммобілізації ферментів, токсинів, ліків.

Беручи до уваги доступність вітчизняного природного мінералу - цеолітового базального туфу, становлять інтерес вивчення його впливу на водно-електролітний обмін та функцію нирок.

Досліди проведено на 20 статевозрілих лабораторних білих щурах масою 150-180 г. Тварин утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до води. Препарати вводили в один і той самий час доби впродовж 7 діб в об'ємі 5 мг/кг маси тіла. Через 30 хв після останнього введення в усіх групах тварин здійснювали об'ємне навантаження шляхом введення в шлунок через зонд водогінної води в кількості 5% від маси тіла. Після цього тварин поміщали на 2 год у індивідуальні обмінні клітки для збирання сечі. У сечі та плазмі крові визначали концентрацію іонів натрію методом полум'яної фотометрії на ФПЛ-1, креатинін у сечі визначали за методом Фоліна, в плазмі крові - за методом Попера у модифікації А.К. Мерзона за реакцією з пікриновою кислотою із наступним колориметруванням на спектрофотометрі СФ-46. Клубочкову фільтрацію (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою: $C_{cr} = U_{cr} \times V / P_{cr}$, де U_{cr} і P_{cr} - концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Фільтраційний заряд іонів натрію ($FFNa^+$) оцінювали за формулою: $FFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+$, де PNa^+ - концентрація іонів натрію в плазмі крові. Відносну реабсорбцію води ($RH_2O\%$) розраховували за формулою: $RH_2O\% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \times 100\%$. Екскреторні фракції креатиніну (EF_{cr}), білка (EF_{pr}), іонів натрію ($EFNa^+$) оцінювали за формулами: $EF_{cr} = V \cdot EP_{cr} / U_{cr}$; $EF_{pr} = V \cdot U_{pr} / U_{cr}$; $EFNa^+ = V \cdot UNa^+ / U_{cr}$; де U_{cr} , U_{pr} , UNa^+ - концентрації креатиніну, білка, іонів натрію в сечі відповідно. Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою: $RFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+ - V \times UNa^+$. Відносну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+\%$) розраховували за формулою: $RFNa^+\% = (1 - V \times UNa^+ / C_{cr} \times PNa^+) \times 100\%$. Проксимальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa^+) розраховували за формулою: $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \times PNa^+$.