

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



МАТЕРІАЛИ

101 – ї

підсумкової наукової конференції

професорсько-викладацького персоналу

Вищого державного навчального закладу України

«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

10, 12, 17 лютого 2020 року

Чернівці – 2020

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 101 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, 10, 12, 17 лютого 2020 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2020. – 488 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 101 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м.Чернівці, 10, 12, 17 лютого 2020 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція: професор Бойчук Т.М., професор Іващук О.І.,
доцент Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

професор Братенко М.К.

професор Булик Р.Є.

професор Гринчук Ф.В.

професор Давиденко І.С.

професор Дейнека С.Є.

професор Денисенко О.І.

професор Заморський І.І.

професор Колоскова О.К.

професор Коновчук В.М.

професор Пенішкевич Я.І.

професор Сидорчук Л.П.

професор Слободян О.М.

професор Ткачук С.С.

професор Тодоріко Л.Д.

професор Юзько О.М.

професор Годованець О.І.

ISBN 978-966-697-843-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2020



Метою нашої роботи було встановити вплив 3-ох денного введення мелатоніну на вміст ТБК-активних продуктів та каталазну активність крові щурів за умов експериментальної нефропатії.

Дослідження проводили на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 0,16 – 0,18 кг. Нефропатію моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення фолієвої кислоти в дозі 250 мг/кг маси тіла тварини. В дослідженнях використовували мелатонін (Sigma, США), який вводили внутрішньошлунково в дозі 10 мг/кг маси тіла впродовж 3 днів.

Вміст ТБК-активних продуктів визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (Коробейнікова Е., 1989), а каталази – за швидкістю розщеплення пероксиду водню (Королюк М., 1988). Статистичну обробку отриманих даних проводили за критерієм Уїлкоксона.

Експериментальні результати показали, що розвиток нефропатії супроводжується зростанням в крові вмісту: ТБК-активних продуктів на 23,7% відносно значень контролю, що свідчить про активацію вільнорадикальних процесів окиснення. Поряд з цим активність каталази знижувалася на 20,3%, порівняно з результатами контрольної групи тварин. Зміна активності цього антиоксидантного ферменту може знижувати загальний потенціал антиоксидантів організму, що призводить до збільшення рівня вільнорадикального окиснення. Введення мелатоніну підвищувало активність каталази на 17,6% та майже наближало значення до показників групи контрольних тварин, що, ймовірно свідчить про посилення захисту організму від окисного стресу.

Отже, експериментальна нефропатія викликає дисбаланс в оксидантно-антиоксидантній системі, про що свідчить зростання вмісту ТБК-активних продуктів та зниження активності каталази. Водночас 3-ох денне введення мелатоніну при експериментальній нефропатії підвищує каталазну активність, що свідчить про корегуючий ефект мелатоніну на показник першої ланки антиоксидантного захисту.

Мельничук А.О.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ РНК-МАНІТОЛ НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ ПРОТИВІРУСНОЇ СИСТЕМИ 2',5'-ОЛІГОАДЕНІЛАТСИНТЕАЗА / РНК АЗА L

Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Останнім часом активно досліджуються олігорибонуклеотиди як сполуки, що володіють противірусною, протизапальною, протипухлинною та проапоптичною активністю. Вони відіграють ключову роль у механізмі противірусного захисту клітини, адже здатні індукувати продукцію інтерферонів та впливати на систему 2'-5'-олігоаденілатсинтеаза / ендорибонуклеаза L (2'-5'ОАС/РНКаза L), що в свою чергу призводить до руйнування вірусної РНК та припинення синтезу вірусних білків. Оскільки дана система активно залучена у механізм імунної відповіді при вірусній інфекції, цікавим було дослідити особливості експресії окремих генів противірусного каскаду під час розвитку вірусної інфекції, а також при введенні РНК-вмісного препарату.

У дослідженні використовували білих неінbredних мишей, яких заражали вірусом грипу AFM 47/1 (H1N1). Вірус адаптований до легень білих мишей, інфекційний титр – 4.0 lg LD50, 100% летальність тварин спостерігалась протягом 5 діб. Експресію генів досліджували у клітинах легень інфікованих вірусом грипу мишей методом RT-PCR при профілактичному і лікувальному застосуванні препарату Нуклекс, що за хімічною природою є комплексом РНК та манітолу.

ОАС здійснює синтез 2'-5'-олігоаденілатів (2'-5'-ОА) з незвичайним 2', 5'-фосфодієфірним зв'язком, які активують латентну ендорибонуклеазу L, каталізують деградацію як вірусної, так і клітинної РНК, що призводить до інгібування елонгації і зниження швидкості синтезу білків. В клітині існує декілька ізоформ ОАС, які кодуються різними генами. Нами встановлено значне підвищення експресії генів, що кодують 2'-5'-



олігоаденілатсинтетази трьох ізоформ у вірусінфікованих тварин, порівняно зі здоровими тваринами. Введення в організм вірус інфікованих тварин препарату РНК-манітол супроводжувалося зниженням експресії гену *oas1a* – в 1,7разів. Профілактичне введення препарату тваринам (за 24 години до зараження) також викликало зниження експресії *oas1a* – в 1,6 разів. Аналогічна тенденція зберігалась для двох інших генів ізоформ OAS2 та OAS3. В ході проведення досліджень ми спостерігали значне зростання експресії гену *rnase L*, у тварин, заражених вірусом грипу, у порівнянні зі здоровими тваринами. Профілактичне та терапевтичне введення препарату РНК-манітол в організм тварин знизило експресію даного гена в 2,2 рази. При чому рівень експресії гену *rnase L* після введення олігорибонуклеотидів став дещо нищим від показника здорових тварин.

Отже, при введенні в організм препарату Нуклекс з лікувальною та профілактичною метою, спостерігали зміни рівня експресії генів системи 2'-5' олігоаденілатсинтетаза / ендорибонуклеаза L поряд з вірус інфікованими клітинами, що може свідчити про активацію вродженого протівірусного імунітету.

Панасенко Н.В.

СИНТЕЗ ПІРАЗОЛОВМІСНИХ (1,3-ТІАЗОЛІДИН-5-ІЛІДЕН)ГІДРАЗОНІВ 3-АРИЛПІРАЗОЛ-4-КАРБАЛЬДЕГІДІВ

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

В останні роки особливої актуальності набув пошук нових ефективних та безпечних протидіабетичних (гіпоглікемічних) лікарських засобів у терапії цукрового діабету 2 (ЦД-2). Було виявлено, що ключові сполуки-лідери для створення протидіабетичних агентів можуть бути отримані на основі піразольного та тіазолідинового скафолдів.

В цьому контексті особливо цікавими видаються нещодавно одержані результати, які засвідчили високу гіпоглікемічну дію гібридних платформ, утворених із піразольного та 1,3-тіазолідинового циклічних фрагментів. Враховуючи той факт, що поєднання в одній гібридній молекулі двох молекулярних хемотипів є вельми продуктивним для конструювання біоактивних речовин, предметом поданого дослідження став синтез, оцінка гіпоглікемічного ефекту та вірогідного механізму дії нових піразоло-тіазолідинових структур, з'єднаних між собою гідразоновим містком.

Базовими субстратами для синтезу цільових гібридних сполук були обрані 3-арил-4-формілпіразоли **I a-d** із фармакофорними арильними та піридиновим замісниками у положенні 3 гетероциклу. Структурна модифікація їх формільної групи тіосемикарбазидом в киплячому метанолі в присутності каталітичної добавки оцтової кислоти була вдало використана для отримання із виходами 73-83 % відповідних тіосемикарбазонів **II a-d** – амбідентних біцентрових реагентів для подальшого формування тіазолідинового ядра. Показано, що їх циклоконденсація із таким високоелектрофільним реагентом як діетиловий естер ацетилендікарбонової кислоти впродовж 1 год характеризується високою регіоселективністю і приводить до раніше неописаних (1,3-тіазолідин-5-іліден)гідразонів 3-арилпіразол-4-карбальдегідів **III a-d** із виходами 82-93 %. Із урахуванням результатів досліджень достовірно допустити, що така взаємодія здійснюється через стадію первинного ацилювання тіоуреїдного угруповання сполук **II a-d** із утворенням інтермедіатів **A**.

Їх подальша внутрішньомолекулярна 1,5-*exo-trig*-циклізація сприяє формуванню тіазолідинового ядра цільових сполук.