

**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



Хоменко В.Г.

НАСЛІДКИ ТАЛОТОКСИКОЗУ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ТРАГЕДІЇ У ВОСЕНІ 1988 РОКУ

Кафедра медичної біології та генетики

Буковинський державний медичний університет

Зони мікроелементного забруднення талієм можуть перетворюватися на тривалий час в зони екологічного лиха, особливо при накопиченні в цих осередках талію поєднано з іншими мікроелементами, здатними потенціювати його токсичність.

Від липня до грудня 1988 року в Чернівцях та приміській зоні раптом почали лісити діти. Її досі медики не можуть дійти згоди, що ж то було. Масова інтоксикація сталася внаслідок хронічного отруєння мешканців міста і його околиць малими дозами здатного до накопичення і в довкіллі, і в організмі людей надзвичайно токсичного (1-й клас токсичності) талію. Спричинила спалах епідемії талотоксикозу аварійна ситуація у липні 1988 р. на одному з підприємств міста. Маленькі чернівчани віком до п'яти років стали своєрідним індикатором екологічної катастрофи. Раннє виявлення ознак отруєння у маленьких дітей врятувало мешканців міста від більш тяжких наслідків масового ураження.

Магальсом В.М. у 1998 р. доведена тотожність патобіохімічних процесів як при експериментальному талотоксикозі в шурів, так і в дітей - реконвалесцентів при алопеції, що було спалахом типового талотоксикозу у Чернівцях у 1988 році.

Захворювання фігурує в медичних анналах під аморфними і незрозумілими назвами: чернівецька хімічна хвороба, дифузна інтоксикаційна алопеція, хімічна екзогенна інтоксикація, а то й взагалі як нова екологічна недуга. Офіційно було визнано і зареєстровано за цей період лише 132 випадки хімічної хвороби, із яких 92% становили діти віком 1-5 років, в основному блакитноокі. Згідно з токсикологічними дослідженнями лікарів-гомеопатів, при інтоксикаціях важкими металами в малих концентраціях у першу чергу страждають блакитноокі люди (особливо діти). Вони здатні швидше накопичувати й довше утримувати у своєму організмі токсичні елементи через уповільнене їх виведення з організму. Темноокі особи краще виводять токсиканти з організму. Тому клініка інтоксикації малими дозами отрути проявляється у темнооких людей пізніше і має легший перебіг. Лікарі-гомеопати використовують результати таких досліджень при дозуванні своїх ліків. Наприклад, дозу однакових ліків для світлооких та темнооких пацієнтів визначають з урахуванням цих особливостей.

Досить дивно, адже причину облісіння встановили одразу і визнали на високому представницькому рівні - талотоксикоз, тобто отруєння талієм - надзвичайно небезпечним ксенобіотиком, який навіть у невеликих (субпоргових) дозах здатен викликати в організмі людини важкі патологічні зміни, аж до смерті.

За сучасних умов на людину діє комплекс чинників, які мають аддитивний ефект і створюють передумови для зниження резистентності організму та підвищення його чутливості до впливу шкідливих екологічних чинників. Це ж стосується важких металів.

Відомо, що порушення функціонування нирок може бути діагностичним критерієм шкідливої дії аномальних концентрацій солей важких металів на організм. Нирки є основним органом, що екскретує токсини, які надходять в організм, а велика кількість нефронів забезпечує широку поверхню ендотеліальних контактів з ними. Взаємодія хімічних агентів з нирковими структурами також призводить до високої швидкості кровотоку, позитивного гідростатичного тиску та інших чинників. Елімінація токсинів нирками відбувається за участі механізмів: мембранного транспорту, секретії, зв'язування з білками, піноцитозу і метаболічної інактивзації. Головним у розвитку ниркової патології при дії солей важких металів є їх прями токсичні ефекти на ендотелій клубочків, мезангіальні клітини, тубулярний епітелій і на базальні мембрани - як гломерулярні, так і тубулярні. Можливе депонування іонів важких металів у мезангії клубочків. Пошкодження епітелію каналців, особливо проксимальних, є характерним для солей талію.

Підсумовуючи результати спостережень, можна дійти висновку, що за умов дії хлоридів талію спостерігається зростання досліджених показників, що призводить до порушення гомеостатичних процесів у сечі, крові та тканинах нирок. Тривалий вплив важкого метала призводить до зриву адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, внаслідок чого настає дисфункція нирок.

Черновська Н.В.

БІОРИТМИ ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК: ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ

Кафедра медичної біології та генетики

Буковинський державний медичний університет

Існування живих організмів у змінних умовах довкілля можливе лише завдяки ритмічним змінам фізіологічних процесів організму, що сприяє його адаптації. Важливо знати ендогенні модулятори, які здатні узгоджувати фізіологічні функції зі станом довкілля.

Вивчення циркадіанних ритмів іонорегулюючої функції нирок у різні вікові періоди при збереженій шишкоподібній залозі та в умовах її видалення для вивчення можливих механізмів регуляції біоритмів.

Для вивчення іонорегулюючої функції нирок у шурів визначали діурез (мл/год/кг 10⁻¹), концентрацію креатиніну в плазмі крові (ммоль/л) і його екскрецією (мкмоль/год/кг 10⁻¹), екскрецію натрію і калію (мкмоль/год/кг 10⁻¹) із сечею та концентрацію іонів у плазмі крові й еритроцитах (ммоль/л) в умовах спонтанного діурезу та при водному навантаженні (в об'ємі 5 мл/кг 10⁻¹ маси тіла).

Швидкість клубочкової фільтрації та інтенсивність каналцевої реабсорбції води розраховували за ендогенним креатиніном, який визначали за методом Поппера. Концентрацію натрія і калія в крові, сечі і прошарку нирок визначали методом полум'яної фотометрії. Експерименти проведені на шурах трьох вікових категорій: молоді, статевозрілі та старі. Для вивчення циркадіанного ритму функції нирок порції сечі збирали за 6-годинні інтервали 4 рази за добу: о 8-й, 14-й, 20-й і 2-й годинні. Тварини утримувались при світловому режимі: 12 годин світло/12 годин темрява. Контролем слугували псевдооперовані шури, а епіфізектомованих брали в дослід на 15-у та 30-у добу після видалення шишкоподібної залози.

Вивчення водо- та іонорегулюючої функції нирок у різні періоди доби показало, що діяльність органа має виражений циркадіанний ритм, який змінювався після видалення залози. Характер і сила цих змін залежали від віку тварин. У молодих шурів зростала амплітуда коливань діурезу протягом доби за рахунок зниження інтенсивності реабсорбції води (P<0,05). Для екскреції натрію встановлене зменшення амплітуди коливань і зменшення акрофази на другу половину ночі. На 30-у добу після епізектомії зменшувалась амплітуда коливань калійурезу.

У дорослих шурів амплітуда добових коливань показників зростала в меншій мірі, порушення характеру ритму діурезу розвивалося тільки на 30-у добу після операції; акрофаза припадала на період із 20-ї до 2-ї год ночі. У старих епіфізектомованих шурів розвивався найбільший десинхроз функції нирок. Знижувався діурез і акрофаза його зміщувалась з першої на другу половину ночі. Міні фаза натрійурезу встановлена в період з 14-ї до 2-ї год ночі. Добові коливання калійурезу згладжувалися. За даними літератури, зменшення амплітуди коливань свідчить про значний десинхроз функції органа.

Таким чином, після видалення шишкоподібної залози циркадіанний ритм іонорегулюючої функції нирок змінюється в молодих, статевозрілих і старих шурів, що свідчить про причетність залози до регуляції ритмічних процесів у нирках. Координація біологічних ритмів здійснюється пінеальною залозою до глибокої старості, тобто функціональна активність залози не втрачається при старінні, а тільки знижується.

Іонорегулювальна функція нирок має виражений добовий ритм у молодих, дорослих та старих шурів. Шишкоподібна залоза приймає участь в регуляції хроноритмів функції нирок в різні вікові періоди.

Shumko N.M.

EFFECT OF XENOBIOTICS ON KIDNEY FUNCTIONS IN MATURE AND IMMATURE RATS UNDER CONDITIONS OF PINEAL GLAND HYPO-AND HYPERFUNCTION

Department of Medical biology and Genetics

Bukovinian State Medical University

Influence of heavy metals on the human body leads to the development and progression of pathological changes. Xenobiotics such as aluminum and lead have significant nephrotoxic action and violate the significant functional changes in activity of this organ.

In recent years the health of the population of Ukraine is much worse, due to anthropological pollution, in particular, compounds of aluminum, of which subjected every day each of us.

In experiments on 96 mature and immature males nonlinear white rats studied the influence of hypo - and hyperfunction of pineal gland and the effect of 14 days chlorinated compounds of aluminum on renal function parameters.

Found that investigated environmental load accompanied nephrotoxic effects on the kidneys, characterized by the development of proteinuria and loss of sodium in the urine due to damage of tubular nephron. Pineal gland hypofunction causes more significant nephrotoxic effect of aluminum salts in the kidneys of mature rats with significant proteinuria and a manifestation of a syndrome of loss of sodium in the urine, and under condition of pineal gland hyperfunction nephrotoxic effects of aluminum salts were less significant, probably due to higher levels of antioxidant "hormone of darkness" - melatonin.

СЕКЦІЯ 5

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БІОХІМІЇ

Барус М. М.

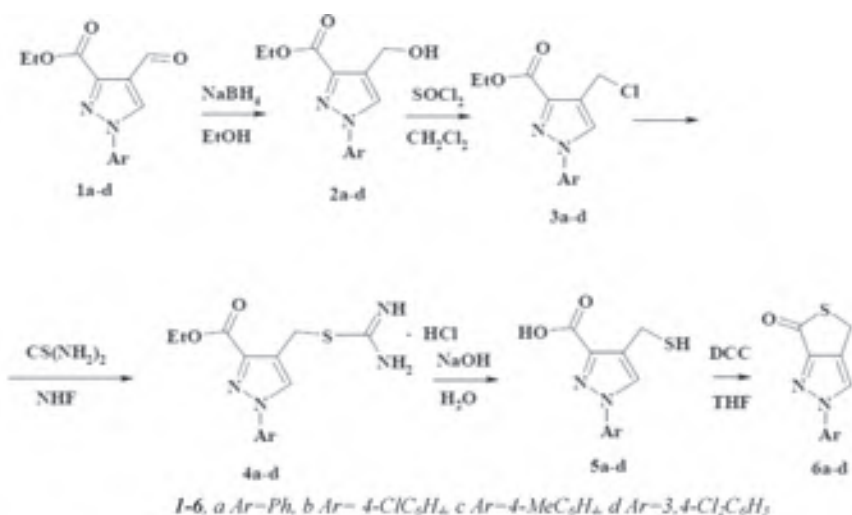
СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ЕТИЛОВИХ ЕСТЕРІВ 1-АРИЛ-4-ФОРМІЛ-3-ПІРАЗОЛКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії

Буковинський державний медичний університет

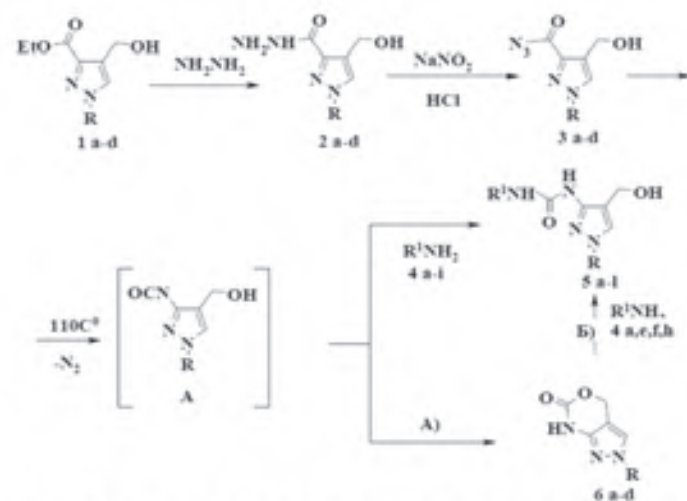
Похідні гетероциклічної системи тієно[3,4-с]піразола знаходять широке застосування у медичній хімії, завдячуючи вираженій протизапальній, анагетичній та антимікробній активності. Вони також є перспективними речовинами для лікування серцево-судинних та гіпоглікемічних захворювань. Крім цього, деякі представники їх ряду нещодавно були запропоновані в якості нового типу інгібіторів біосинтезу грам позитивних бактерій.

Тому нами розроблений зручний підхід до синтезу 2,4-дигідро-6Н-тієно[3,4-с]піразол-6-онів, який включає внутрішньомолекулярну циклізацію 4-сульфанілметилпіразол-3-карбонічних кислот, одержаних із етилових ефірів 4-формилпіразол-3-карбонічних кислот через проміжні 4-гідроксиметил-, 4-хлорметил-, і 4-тиоурендометилпохідні.



Функціональні похідні піразолу, які мають у своїй структурі гідроксиметилну та уреїдну групи належать до синтетично і біологічно важливих сполук. Зокрема, 4-(гідроксиметил)-піразоли викликають інтерес як модулятори AMPA рецептора, а також їх використовують для дизайну нестероїдних протизапальних засобів і антинеопластичних агентів. В свою чергу, 3-уреїдопіразоли характеризуються протипухлинними, протизапальними властивостями і схильністю до інгібування деяких видів кіназ.

Виконаний зручний спосіб одержання 1-алкіл(арил)-3-[4-(гідроксиметил)-1H-піразол-3-іл]сечовин, оснований на взаємодії азидів 4-гідроксиметилпіразол-3-карбонових кислот з первинними аліфатичними і ароматичними амінами в умовах реакції Курціуса. Виявлено, що при відсутності в реакційному середовищі амінів відбувається внутрішньомолекулярна циклізація *in situ* генерованих 4-гідроксиметил-3-ізоціанатопіразолів в піразоло[3,4-d][1,3]-оксазин-6(4H)-они. Останні при дії амінів також схильні до перетворення в 1-алкіл(арил)-3-[4-(гідроксиметил)-1H-піразол-3-іл]сечовини.



1-3 a, 5a,b, 6a R=Me, 1-3b, 5e-l, 6b, R=Ph, 1-3c, 5j,k, 6c, R=4-ClC₆H₄, 1-3d, 5l, 6d, R=4-MeC₆H₄; 4a, 5a,c R¹=HO(CH₂)₂; 4b, 5d R¹=Me₂N(CH₂)₂; 4c, 5b, e R¹=Me₂N(CH₂)₃; 4d, 5f R¹=4-ClC₆H₄CH₂; 4e, 5j,l R¹=4-MeC₆H₄CH₂; 4f, 5g R¹=4-MeOC₆H₄CH₂; 4g, 5h R¹=4-MeOC₆H₄(CH₂)₂; 4h, 5k R¹=4-MeC₆H₅; 4l, 5l R¹=4-MeOC₆H₄

Дослідження бактерицидних властивостей сполук 5a-h методом двократних серійних розведень на тест мікроорганізмах *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, *C.albicans* показало, що вони проявляють помірну антимікробну дію.

Бевзо В.В.

ОЦІНКА РІВНЯ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ

Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Буковинський державний медичний університет

Відомим підсилювачем смаку, аромату та заміником солі є глутамат натрію. При цьому допустимі норми глутамату натрію можуть бути завищені, а кількість його вживання практично неконтрольований процес, що може провокувати розвиток гіпертонії, ерозійних уражень шлунку та ожиріння. На сьогодні



залишається дискусійним питання про участь глутамату натрію в розвитку синдрому ендогенної інтоксикації організму при тривалому його вживанні в незначних кількостях.

Метою роботи було дослідити та оцінити рівень ендогенної інтоксикації організму щурів в умовах тривалого введення 3 % розчину глутамату натрію

Дослідження проводилися на білих безпородних щурах, які були поділені на дві групи: інтактні та дослідні щури, які щодня отримували 3 % водний розчин глутамату натрію *per os*, щоденно по 1 мл протягом 28 діб. Дослідження вмісту речовин низької й середньої молекулярної маси (МСМ), загальних і тирозинвмісних пептидів, альбуміну, загального білірубину та його фракцій в сироватці крові щурів проводили на 7, 14, 21 та 28 доби експерименту та розраховували коефіцієнт ендогенної інтоксикації.

В результаті проведених досліджень було показано, що щоденне введення глутамату натрію протягом 28 діб призводило до збільшення рівня МСМ (2000-5000 Д), які визначалися при довжині хвилі 280 нм. Вірогідне підвищення даного показника в сироватці крові дослідних тварин відмічали вже після двотижневого введення глутамату натрію, тоді як максимальні зміни припадали на 28 добу експерименту, при цьому рівень МСМ в сироватці крові перевищував контрольні значення в 1,8 раз. Для низькомолекулярних речовин (до 2000 Д) сироватки крові щурів, що визначалися при довжині хвилі 254 нм, реєстрували тенденцію до збільшення після двотижневого введення глутамату натрію. Вірогідні зміни даного показника відмічали на 21 та 28 доби експерименту, які перевищували контрольні значення на 35 і 60 % відповідно.

Крім речовин низької й середньої молекулярної маси у сироватці крові щурів в умовах тривалого введення глутамату натрію визначали вміст загальних і тирозинвмісних пептидів при довжині хвилі 290 нм і лужному рН 13,0, які мають більшу діагностичну чутливість, специфічність і точність при порушенні метаболізму білків. На фоні зростання вмісту загальних олігопептидів в сироватці крові щурів вже після двотижневої дії харчової добавки збільшувався рівень тирозинвмісних пептидів. Максимальні зміни загальних (в 2,5 рази) і тирозинвмісних пептидів (в 2 рази) в сироватці крові дослідних тварин реєстрували після чотирьохтижневого перорального введення глутамату натрію.

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації розраховували коефіцієнт, що відображає дисбаланс між накопиченням і детоксикацією токсинів в крові на основі відношення двох показників МСМ (D₂₅₄) і концентрації альбуміну в сироватці. Вірогідні зміни фракції альбумінів в сироватці крові відмічали на 28 добу експерименту, що перевищували контрольні значення на 30 %.

Як наслідок встановлених змін рівня альбуміну та молекул середньої маси, після чотирьохтижневої дії глутамату натрію, спостерігали максимальне підвищення коефіцієнту ендогенної інтоксикації, так як дисбаланс між накопиченням токсичних продуктів і здатністю альбуміну до їх зв'язування збільшувався в 2,3 рази. Такий дисбаланс є прогностично несприятливим показником, що вказує на посилення метаболічних порушень, насамперед процесів детоксикації ендогенних метаболітів у клітинах печінки тварин за умови тривалої дії глутамату натрію.

Одним із метаболітів, що знешкоджується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою, є продукт деградації гемоглобіну – білірубін. В крові визначали загальний білірубін та його фракції – прямий та непрямий. Так, було показано вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у сироватці крові дослідних щурів на 21 добу експерименту, причому максимальне збільшення даного показника в сироватці крові майже в 2 рази у порівнянні з контрольною групою тварин спостерігалось після чотирьохтижневого введення глутамату натрію. Підвищення вмісту загального білірубину в сироватці крові щурів відбувалось переважно за рахунок фракції непрямого білірубину, який вірогідно зростає починаючи вже із 21 доби експерименту і максимальні зміни в 1,8 рази відмічали на 28 добу після введення глутамату натрію у порівнянні з контролем. Тоді як фракція прямого білірубину підвищувалася лише після чотирьохтижневої дії харчової добавки в 2,2 рази. Підвищенню концентрації білірубину в крові, можливо, сприяє зниження метаболічних процесів в клітинах печінки за умови тривалої дії глутамату натрію, насамперед, гепатоцити втрачають здатність захоплювати вільний білірубін крові, а також зменшується інтенсивності реакції кон'югації вільного білірубину з глюкуроною кислотою у печінці. Тоді як незначне підвищення рівня прямого білірубину в крові відбувається переважно через порушення проникливості мембран гепатоцитів, що спричиняє його вихід в кров.

Таким чином, враховуючи ендогенне походження загальних і тирозинвмісних пептидів в крові, підвищений рівень речовин низької й середньої молекулярної маси, загального білірубину та його фракцій, а також зростання значень коефіцієнту інтоксикації можна припустити, що тривале введення 3% розчину глутамату натрію протягом чотирьох тижнів призводить до деструктивних змін в організмі тварин, які обумовлені, можливо, як протеолізом білків, так і зниженням метаболічних процесів в гепатоцитах, і насамперед, процесів детоксикації, що негативно впливає на структурно-функціональний стан печінки та свідчить на розвиток ендогенної інтоксикації організму.

Букатару Ю.С.

АНТИГІПОКСАНТНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНОГО-ЛІДЕРА 2-БЕНЗАМІДО-2-(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН) ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ЗА УМОВ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
Буковинський державний медичний університет

Спільною патогенетичною ланкою розвитку будь-якого критичного стану є гіпоксія. Існуючі методи і способи корекції гіпоксії часто не приносять належних результатів.