

**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



В даній роботі ставиться завдання здійснити подальше удосконалення моделі виникнення нестійкостей стаціонарних станів в N-NDR системах. А саме, пріоритетом дослідження є строге описання масопереносу спричиненого конвекцією, міграцією та дифузією. Вплив електроадсорбції іонів на кінетичні процеси враховується шляхом описання ПЕШ в нестационарних умовах за допомогою рівнянь Пуассона, які точніше відображають властивості ПЕШ, ніж модель Гуї-Чепмена-Штерна-Грехема.

Дослідження законності впливу зовнішніх параметрів на нестійкість стаціонарних станів буде проводитися для систем з електровідновленням аніона A_1^{2-} .

Електродні процеси або протікають на катоді, який являє собою обертовий дисковий електрод (ОДЕ) з постійною частотою обертання, в результаті чого встановлюється стаціонарний конвективний режим, а масоперенос іонів лімітується в дифузійному шарі. Система термостатована (ізотермічна), а шар електроліту можна схематично розбити на наступні частини: об'єм розчину з постійними концентраціями всіх компонентів та лінійним падінням потенціалу згідно закону Ома (розглядаються електроліти, які містять три види іонів: катіони Me^{2+} , аніони A_1^{2-} і A_2^{2-}); нерухомий дифузійний шар поблизу поверхні ОДЕ, масоперенос іонів в якому описується рівняннями матеріального балансу з врахуванням механізмів переносу шляхом конвекції, міграції та дифузії. Використовується стаціонарний розв'язок гідродинамічних рівнянь Нав'є-Стокса.

Дифузійна частина ПЕШ не виділяється як окрема частина електроліту, оскільки рівняння Пуассона, яке описує зміну потенціалу в ньому, в принципі виконується у межах всього нерухомого шару. Щодо зовнішньої обкладки щільної частини ПЕШ, то вона задається у вигляді граничної умови для градієнта потенціалу. Остання знаходиться використовуючи теорему Гауса до границі провідник-діелектрик і враховуючи, що всередині провідної металічної фази нормальна складова напруженості електричного поля дорівнює нулю.

Специфічну адсорбцію іонів на внутрішню обкладку Гельмгольца (втрату гідратної оболонки і утворення зв'язку з адсорбційними центрами поверхні адсорбенту-катода) в загальному випадку будемо вважати такою, яка має місце для всіх видів іонів, в тому числі і тих, які утворюються як інтермедіати електродного процесу. Вважається, що адсорбція-десорбція підкоряється модельним уявленням Ленгмюра, тобто є локалізованою (кожен іон з'єднаний з одним адсорбційним центром; всі центри енергетично рівноцінні) і описується як фізико-хімічна реакція з врахуванням залежності кінетичних констант від силового електричного поля.

Дослідження монотонної та коливної нестійкостей здійснюється шляхом лінеаризації динамічних рівнянь поблизу стаціонарного стану. В загальному випадку після лінеаризації отримується лінійна система диференціальних рівнянь в частинних похідних з лінійними граничними умовами та лінійна система звичайних диференціальних рівнянь.

Лінійна система ДР в частинних похідних містить коефіцієнти, які суттєво залежать від просторової координати x . Тому аналітичний розв'язок в загальному випадку отримати не можна. Для дослідження використовується ефективний наближений метод Галеркіна, пробні функції якого містять експоненціальний множник $\exp(\lambda t)$. В результаті отримується система однорідних лінійних алгебраїчних рівнянь для коефіцієнтів розкладу. Прирівнюючи до нуля визначник цієї системи знаходимо рівняння для власного значення λ , що визначає стійкість стаціонарного стану. При цьому λ - функція зовнішніх параметрів, таких як концентрація електроліту, зовнішня напруга, зовнішній опір і т.д. Умова виникнення критичного стану, що веде до монотонної нестійкості - це рівність нулю власного числа λ , а коливної нестійкості - рівність нулю дійсної частини.

Вплив зовнішнього омичного опору і зовнішньої напруги за різних концентрацій електроактивного компонента та різних частот обертання електрода (різна товщина дифузійного шару) на виникнення монотонної та коливної нестійкості (критичні значення власних чисел) зображається у вигляді нейтральних кривих.

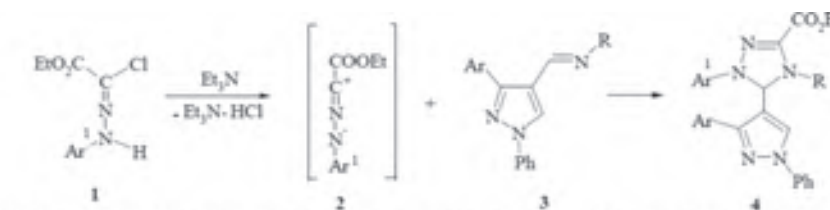
Панасенко Н.В., Братенко М.К.

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 5-(4-ПІРАЗОЛІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ ТА 3-(4-ПІРАЗОЛІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛО [3,4-С] [1,4]-ОКСАЗИНУ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії

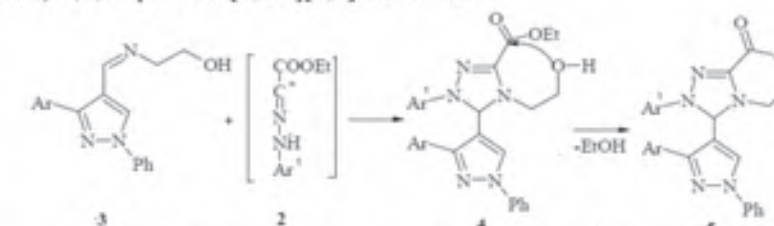
Буковинський державний медичний університет

З урахуванням біофорних властивостей похідних 1,2,4-триазолу, а також з метою дослідження поведінки імінів 4-піразолкарбальдегіді по відношенню до 1,3-дипольних реагентів, нами вивчена реакція [3+2]-циклоприсоединення з нітрилімінами. Результати експериментів щодо взаємодії імінів **3** із алкоксикарбонілнітрилімінами дозволили зробити висновок, що на відміну від арилальдімінів, їх піразольні аналоги дуже чутливі до такого типу перетворень і позитивний результат вдається отримати тільки для N-алкілімінів. Встановлено, зокрема, що N-метиліміни **3** селективно реагують з етиловими естерами 2-арилгідразино-2-хлороцтової кислоти **1** в хлороформі при кімнатній температурі в присутності триетиламіну, тобто в умовах генерування відповідних етоксикарбонілнітрилімінів **2**, з утворенням етилових естерів 5-(3-арилпіразол-4-іл)-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазолкарбонових кислот **4** з виходами 64-85 %.



$Ar^1 = Ph, 4-FC_6H_4, 4-ClC_6H_4, 4-MeC_6H_4$; $R = Me, Ar = Ph, 4-FC_6H_4, 4-ClC_6H_4, 4-MeC_6H_4, 3,4-(MeO)_2C_6H_3$, бензофуран-2-іл

У той же час при використанні N-2-гідроксипілімінів **3** неочікувано з високими виходами були виділені 3-(4-піразоліл)-1,2,4-триазоло[3,4-с][1,4]-оксазини **5**.



$Ar = 4-ClC_6H_4, 4-(F_2HCO)C_6H_4, 4-FC_6H_4, 3,4-(MeO)_2C_6H_3$; $Ar^1 = 4-MeC_6H_4, 4-FC_6H_4, 4-NH_2SO_2C_6H_4$

Найочевидніше, їх утворення обумовлено подальшою циклізацією отриманих на першій стадії триазолінів **4**, які містять в положенні 4 гідроксипілільний замісник. Особливість виявленого анелювання 1,4-оксазинового циклу полягає в тому, що воно реалізується за схемою внутрішньомолекулярної переестерифікації при кімнатній температурі в практично нейтральному середовищі.

Синтезовані сполуки досліджувались на протиракову та діуретичну активність. Дослідження протипухлинної активності, проводились за сприяння Національного інституту раку США в експериментах *in vitro* на 60 лінійх злоякісних клітин. Відсоток інгібування росту клітин (мітотична активність) розраховували як відношення приросту цих клітин в присутності препарату до контролю.

Встановлено, що досліджувані сполуки володіють помірною мітотичною активністю по відношенню до деяких ліній клітин раку. Зокрема, сполука **4** виявила помірну активність у тестах з лініями клітин раку крові HL-60 (ТВ) (44.76 %), RPMI-8226 (47.59), раку легень NCI-H23 (69.81 %), рак товстої кишки HCT-116 (64.31 %). Сполука **5** інгібує ріст клітин раку крові лінії K-562 (87.21 %), RPMI-8226 (87.01 %), SR (87.91 %); раку ободової кишки HT29 (-79.84 %); раку простати PC-3(-76.17 %); раку молочної залози MDA-MB-468 (-64.11 %).

Отримані в результаті дослідження експериментальні дані показують, що за своєю діуретичною дією сполука **4** на 14-73 %, а сполуки **5** на 36-55 % активніші ніж фуросемід. Таким чином, синтезовані сполуки можуть бути прототипами для створення нових високоєфективних діуретичних засобів.

Перепелиця О. О., Панімартчук О. І.

ОЦІНКА ПОГЛИНАННЯ ФЛУОРИДІВ РОСЛИНАМИ ВИДУ *ARTEMISIA ABSINTHIUM* L. ЛУЧНИХ БІОТОПІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА ДІЇ АБІОТИЧНИХ ЧИННИКІВ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії

Буковинський державний медичний університет

Рослинність є важливою ланкою у процесах міграції і трансформації хімічних сполук у системі біологічного колообігу. Різні види рослин характеризуються значною мозаїчністю вмісту елементів. Здатні до акумуляції рослини можуть бути використані для створення профілактичних лікарських засобів рослинного походження. Поліни здавна використовують у народній медицині як рослини з сечогінною, жовчогінною, глистогінною, противираковою, кровоспинною, протизапальною, беззаспокійливою та антисептичною дією. Попередніми нашими дослідженнями щодо впливу фізико-хімічних показників ґрунту на вміст Флуору у рослинах виду *Artemisia absinthium* L. встановлені окремі кореляційні залежності. Оскільки рослини виду *Artemisia absinthium* L. виявляли залежність вмісту флуоридів від декількох едафічних чинників, то виникла потреба в комплексній оцінці впливу фізико-хімічних властивостей ґрунту з врахуванням географічних особливостей Чернівецької області. Тому метою дослідження є оцінка поглинання флуоридів рослинами виду *Artemisia absinthium* L. за дії едафічних та орографічних чинників. Об'єктом досліджень є рослини виду *Artemisia absinthium* L. та ґрунт 8 лучних біотопів 3-х фізико-географічних областей Чернівецької області: Буковинських Карпат, Прут-Сіретського межиріччя та Прут-Дністровського межиріччя. Досліджувані ділянки виділяли на відстані 10 км від підприємств та населених пунктів і 3-5 км від центральних доріг. Площа ділянок становила 100 м². Забір рослин і ґрунту проводили в кінці серпня за загальноприйнятими методиками, коли закінчується приріст більшості рослин. Визначення водорозчинних та обмінних форм Флуору у ґрунті проводили потенціометричним методом. Аналізи зразків ґрунту проводилися дворазово. Фізико-хімічні властивості ґрунту визначали стандартними методиками. У рослинному матеріалі флуориди визначали потенціометричним методом із флуоридселективним електродом. Результати опрацьовані з допомогою пакету програми «Statistica-7.0».



Дослідження залежності поглинання флуоридів рослинами лучних біотопів Чернівецької області від едафічних чинників засвідчили, що кожному виду рослин властивий свій набір пріоритетних фізико-хімічних показників ґрунту, які комплексно впливають на вміст флуоридів у рослині. За результатами регресійного аналізу для надземної частини рослин виду *Artemisia absinthium* L. виведено достовірне рівняння регресії:

$$\omega(F) = 0,788686 - 0,021796 \text{ СВО} \quad (r = 0,9; r^2 = 0,92; P < 0,05).$$

За результатами регресійного аналізу встановлено, що вміст флуоридів для надземної частини *Artemisia absinthium* L. визначається сумою ввібраних основ, тобто нагромадження Флуору відбувається на не кислих ґрунтах.

Для вивчення впливу орографічних чинників на вміст Флуору в системі ґрунт-рослина досліджували вміст флуоридів у ґрунті й рослинах схилів і рівнинних, суходільних і заплавних екотопів. Порівняно високий вміст рухомих форм Флуору зареєстровано на схилах ($2,69 \pm 1,994$ мг/кг), що, ймовірно, пов'язано з переважанням карбонатних та буроземних ґрунтів, які володіють поглинальною здатністю щодо Флуору [6]. Вміст водорозчинних форм Флуору становить $0,88 \pm 0,30$ мг/кг і у 3,1 рази ($p < 0,01$) менший вмісту рухомих форм, що пов'язано з вимиванням водорозчинних форм з ґрунту схилів території. Разом з тим, вміст Флуору у підземній частині рослин схилів у 3 рази ($p < 0,05$) вищий, ніж у надземній частині, що свідчить про ймовірне зв'язування частини флуоридів у підземній частині. А вміст флуоридів у надземній частині схилів у 1,5 рази ($p < 0,01$) менший, ніж у рослинах, які зростають на рівнинних луках.

Встановлено, що вміст флуоридів у надземній частині рослин рівнинних луків у 1,6 рази ($p < 0,01$), а в підземній в 1,5 рази ($p < 0,05$) нижчий за вміст рухомих форм Флуору у ґрунті досліджуваних біотопів. Ці залежності свідчать, що вміст у рослинах *Artemisia absinthium* L. рівнинних луків визначається рухомими формами Флуору.

Порівняльний аналіз вмісту флуоридів у надземній та підземній частинах рослин *Artemisia absinthium* L. заплав та суходолів засвідчив, що вміст Флуору у підземній частині рослин заплав і суходолів у 1,9 рази ($p < 0,001$) вищий за вміст у надземній частині рослин. При цьому вміст флуоридів у надземній частині рослин суходолів нижчий у 5,7 рази ($p < 0,05$) за вміст водорозчинних форм Флуору. Достовірних залежностей вмісту флуоридів у рослинах заплав від водорозчинних форм флуоридів не встановлено. Відмічено низький вміст рухомих форм Флуору на заплавних луках ($0,76 \pm 0,178$ мг/кг), що пояснюється створенням сприятливих умов для їх міграції й збільшення вмісту флуоридів у підземній частині за підвищеного зволоження. До того ж для усіх досліджуваних біотопів спостерігається тенденція до зменшення вмісту Флуору в ланцюгу: ґрунт \rightarrow підземна частина \rightarrow надземна частина.

Отже, при зборі рослинної сировини *Artemisia absinthium* L. з підвищеним вмістом флуоридів слід враховувати таке: рослини виду *Artemisia absinthium* L. зв'язують флуориди у підземній частині, вміст яких визначається рухомими формами Флуору; рослини виду *Artemisia absinthium* L. нагромаджують флуориди у надземній частині на не кислих ґрунтах рівнинних суходільних територій, у підземній – на суходільних схилах.

Поглинання флуоридів рослинами виду *Artemisia absinthium* L. визначається їх потребою у Флуорі та доступністю його форм з ґрунту, з яких рухомі визначають вміст флуоридів у рослинах цього виду. Географічні особливості території зростання рослин виду *Artemisia absinthium* L. спричиняють вплив на вміст різних форм Флуору в ґрунті та їх доступність рослинам.

Хлус К.М.

ПРИГНІЧЕННЯ МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗНОЇ АКТИВНОСТІ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЗА ДІЇ ШАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ IN VITRO

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

Одним із провідних шляхів оцінки стану окремих ферментативних ланок на рівні ключових напрямків енергетичного обміну вважається вивчення реакцій, від активності яких залежить перебіг усього процесу в цілому. Суттєве значення в енергетичному метаболізмі печінки та скелетних м'язів належить ферменту малатдегідрогеназі (L-малат: NAD⁺ оксидоредуктаза, МДГ, КФ І.І.І.37), що відіграє надзвичайно важливу поліфункціональну роль у тканинах тварин, забезпечуючи активне функціонування цитрат-піруватного циклу і циклу трикарбонових кислот, регуляцію співвідношення окислених і відновлених форм NAD через участь у роботі малат-аспартатного "човникового" механізму тощо.

Метою даної роботи було встановлення параметрів оксалат-індукованих змін інтенсивності малатдегідрогеназної реакції у тканинах печінки та скелетних м'язів. Предмет дослідження: без'ядерні гомогенати печінки та скелетних м'язів білих щурів віком 6 і 12 міс. Об'єкт дослідження: вплив in vitro шавлевої кислоти (в кінцевих концентраціях 2 і 2,5 мМ) на активність МДГ, яку визначали кінетичним методом за збільшенням вмісту NADH у реакції взаємодії L-малату та NAD⁺.

При аналізі застосовували комп'ютерний пакет математико-статистичних програм NCSS. Після обчислення результативної ознаки - ступеня оксалат-індукованого зниження інтенсивності МДГ-реакції Y (в %) - виявляли її залежність від концентрації діючої речовини та віку тварин за коефіцієнтами кореляції. За первинними даними створювали дисперсійний статистичний комплекс з наступним трифакторним дисперсійним аналізом.

Встановлено, що шавлева кислота в концентраціях 2 і 2,5 ммоль/л пригнічує in vitro малатдегідрогеназну реакцію в без'ядерних гомогенатах печінки та скелетних м'язів білих щурів з наступними



особливостями: оксалатзалежне гальмування МДГ-реакції Y характеризується прямою дозовою (фактор А) та зворотною віковою (фактор В) залежністю відповідно до наступних рівнянь множинної регресії: $Y = 8,386 \cdot A - 1,152 \cdot B$ (печінка), $Y = 13,85 \cdot A - 2,062 \cdot B$ (м'язи); МДГ м'язової тканини виявляє більшу чутливість до оксалатної інтоксикації; кожен з факторів (концентрація шавлевої кислоти, вік тварин, вид органу) впливає на активність МДГ при ізольованій дії, і цей ефект не залежить від градації решти факторів; сумарна дія регульованих факторів визначає переважну частку (68,3%) загальної мінливості результативного фактору.

Чорноус В.О., Грозав А.М.

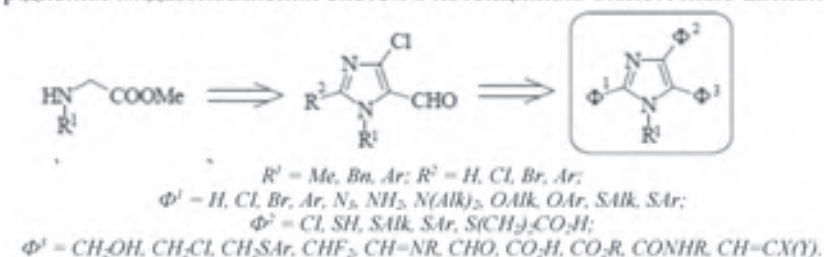
ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В РЯДУ ПОХІДНИХ 5-КАРБОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ІМІДАЗОЛІВ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет

Похідні імідазолу широко застосовуються в сучасній медицині як ефективні лікарські препарати. Окремі представники цієї гетероциклічної системи (клотримазол, міконазол, біфоназол) внесені до Національного переліку основних (життєво необхідних) лікарських засобів та виробів медичного призначення. З урахуванням того, що імідазольний цикл є структурним фрагментом багатьох природних сполук (гістидин, гістамін, пуринові основи, вітамін В₁₂), його наявність у структурі речовини, як правило, є визначальним фактором її біологічної активності.

Сучасні дослідження в області спрямованого синтезу біоактивних речовин довели перспективність створення нових лікарських засобів шляхом модифікації імідазольного циклу фармакологічно активними функціональними групами, що досить часто приводить до сполук із нетиповими для класичних похідних імідазолу фармакологічними властивостями, зокрема, із вираженою противірусною, протипаразитарною, протитуберкульозною та анальгетичною активністю. В той же час, зважаючи на те, що значна кількість функціоналізованих похідних імідазолу виявляє протимікробну та протигрибкову дію, саме цей напрямок залишається пріоритетним для спрямованого конструювання їх нових біоактивних представників.

З врахуванням цього, нами розроблено нову стратегію синтезу імідазольного циклу із зручними для модифікації функціональними угрупованнями. Використовуючи синтетичний потенціал останніх отримано ряди структурно споріднених імідазольовмісних систем з потенційною біологічною активністю.



Проведено біоскринінг значного масиву синтезованих речовин, серед яких виявлено сполуки з вираженою гіпоглікемічною, прооксидантною, протимікробною, протигрибковою та протитуберкульозною активністю.

Яремій І.М.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗИ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

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

При некомпенсованому цукровому діабеті, як відомо, в тканинах пригнічуються активності ряду ферментів, насамперед тих, які безпосередньо активуються інсуліном. До таких ферментів належить глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа – пусковий фермент пентозофосфатного шляху окиснення глюкозо-6-фосфату. Переважна частина пулу НАДФН+Н⁺ утворюється в організмі саме при окисненні глюкозо-6-фосфату. Одним із шляхів використання в організмі НАДФН+Н⁺ є відновлення глутатіону (один із основних ендогенних антиоксидантів) із окисненої форми за участю НАДФН+Н⁺ - залежної глутатіонредуктази.

Метою дослідження було з'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) та глутатіонредуктази (ГР) у крові, печінці, нирках і серці алоксандіабетичних щурів.

Експерименти проведено на 35 білих щурах-самцях (0,16 - 0,18 кг). Цукровий діабет у щурів викликали шляхом внутрішньоочеревинного введення тваринам 5%-го розчину моногідрату алоксану в дозі 150 мг/кг. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контрольна (інтактні щури); 2) алоксандіабетичні щури (базальна глікемія 12,8-17,2 ммоль/л); 3) алоксандіабетичні щури, яким щоденно вводили (per os) мелатонін із розрахунку 10 мг/кг маси тіла о 8⁰⁰ щодня упродовж 14 днів. Щурів усіх дослідних груп утримували за умов природного освітлення. Тварин забивали шляхом декапітації на 14-ту добу від початку введення мелатоніну. Декапітацію тварин