

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



**МАТЕРІАЛИ
95 – ї
підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
(присвячена 70-річчю БДМУ)**

17, 19, 24 лютого 2014 року

Чернівці – 2014

УДК 001:378.12(477.85)
ББК 72:74.58
М 34

Матеріали 95 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету – присвяченої 70-річчю БДМУ (Чернівці, 17, 19, 24 лютого 2014 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2014. – 328 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 95 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету – присвяченої 70-річчю БДМУ (Чернівці, 17, 19, 24 лютого 2014 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. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Андрієць О.А.
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 Польовий В.П.
доктор медичних наук, професор Слободян О.М.
доктор медичних наук, професор Ташук В.К.
доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.
доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.
доктор медичних наук, професор Шаплавський М.В.

ISBN 978-966-697-533-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2014



поглинути 24,95% розчинених у воді сироваткових білків, Адсорбенти: базальтовий туф (зразок «БТ-О») та алюмосилікат сапоніту (зразок «БТ-П») при ідентичних умовах сорбували 15,43% та 7,039% відповідно. Частки адсорбованого з розчинів білка сорбентами від його загальної кількості (в %) становили: 15,43% (для «БТ-О»), 24,95% (для «БТ-У») та 7,034% (для «БТ-П»), відповідно частки адсорбованого білка відносно кількості адсорбентів становлять 2,98%, 4,82%, та 1,36%.

Таким чином, проведені дослідження дають можливість звернути увагу на природний мінерал алюмосилікат базальтовий туф (зразок «БТ-У»), що є достатньо активним адсорбентом, здатним поглинати молекули різних за природою речовин і заслуговує уваги на його раціональне використання як цінного природного мінералу України у ветеринарії і медицині в якості екзо- і ентоеросорбентів, акумуляції білкових молекулярних поєднань, поліпептидів, амінокислот і ліків, як депо для локалізації як токсичних речовин, так і лікарських препаратів.

Гаїна Ж.М., Косуба Р.Б.*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МІЛДРОНАТУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ДОКСОРУБІЦИНОВА НЕФРОПАТІЯ)

Кафедра фармації

Кафедра фармакології*

Буковинський державний медичний університет

Широкий спектр фармакологічних властивостей і незначна токсичність метаболітозопних препаратів обґрунтовує їх застосування у різних галузях медицини. Серед коректорів метаболізму важливе місце займає мілдронат (мельдоній), який завдяки блокуванню синтезу карнітину, пригніченню окиснення жирних кислот і включенню альтернативної системи утворення енергії (окиснення глюкози) покращує метаболічні процеси в клітинах, зменшує чутливість тканин до гіпоксії. В протилежному напрямку діє протипухлинний антибіотик антрациклінового ряду – доксорубіцин (адріаміцин, адріабластин). Препарату властивий цитостатичний (антімітотический, антипроліферативний) ефект. Механізм дії доксорубіцину полягає у тому, що він створює стійкі комплекси з ДНК-клітинами, що призводить до порушення ДНК-залежного синтезу РНК з низькою вибірковістю дії, що супроводжується вираженими побічними реакціями. Серйозним побічним ефектом при лікуванні доксорубіцином є кардіотоксичність, а в останні роки доведено і його нефротоксичну дію. Пошук засобів захисту організму від токсичної дії протипухлинних хімотерапевтичних препаратів є актуальною науковою проблемою.

Для зменшення токсичної дії доксорубіцину пропонують використовувати різні препарати з антиоксидантними, мембранопротекторними та антиоксидантними властивостями.

Вище викладене дозволило припустити робочу гіпотезу щодо можливого використання мілдронату в якості мембранопротекторного засобу для зменшення нефротоксичної дії доксорубіцину, що і стало метою даного дослідження.

Експерименти виконано на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 150–170 г, розділених на 3 групи: у першій – модель доксорубіцинової інтоксикації (тваринам раз на тиждень, 4-и рази) вводили доксорубіцин («Київмедпрепарат», 5 мг/кг, в/м); у другій – за аналогічного режиму введення доксорубіцину тваринам щоденно вводили мілдронат («Grindex», 50мг/кг, інтраабдомінально). Контролем слугували тварини (3-я група), яким замість лікарських засобів вводили розчинник (воду для ін'єкцій). Через 28 діб досліджували функцію нирок на тлі індукованого водного діурезу. Для підтвердження наявності нефропатій та ефективності дії мілдронату проводили гістологічний контроль та визначали основні показники про/антиоксидантної рівноваги.

На 28-у добу експерименту летальність у групі контрольної патології склала 46,7%. Спостерігали тенденцію до зниження діурезу, швидкість клубочкової фільтрації зменшилася в 1,4 рази (з 439,21 ± 40,52 мкл/хв. до 304,27 ± 25,5752 мкл/хв., p<0,05).

Концентрація креатиніну в плазмі крові зросла в 1,6 рази (з 64,57 ± 1,96 мкмоль/л до 103,33 ± 1,44 мкмоль/л, p<0,001), концентрація та екскреція білка збільшилася в 10 разів (p<0,001). Екскреція іонів натрію зменшилася в 1,8 рази (з 1,51 ± 0,17 мкмоль/2 год./100 г до 0,85 ± 0,03 мкмоль/2 год./100 г, p<0,001). Концентрація іонів натрію в плазмі крові зменшилася (з 128,6 ± 1,68 ммоль/л до 114,0 ± 1,39 ммоль/л, p<0,001), концентрація іонів калію в плазмі крові зменшилася в 1,4 разу (p<0,01).

Захисна дія мілдронату (щоденне введення до 28 доби включно, 50 мг/кг) характеризується тенденцією зниження летальності тварин до 30%. Концентрація креатиніну в плазмі крові зменшилася в 1,4 рази (з 103,33 ± 1,44 мкмоль/л до 73,61 ± 1,64 мкмоль/л, p<0,05), покращилася клубочкова фільтрація, нормалізувалася екскреція білка з сечею, збільшився натрійурез, рН сечі зменшився до контролю. Захисна дія мілдронату не привела до вагомого підвищення показників концентрації іонів натрію та калію в плазмі крові.

Біохімічні показники гомогенатів нирок також свідчать про токсичну дію доксорубіцину. Вміст дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів у мозковій речовині нирок зросли в 1,6–1,5 рази (p<0,01) відповідно, кількість окиснювально модифікованих білків збільшилася на 16,6%. Активність каталази при цьому зросла в 1,3 рази (p<0,001), що свідчить про участь даного ферменту в запобіганні оксидативного стресу, індукованого доксорубіцином. Проведений аналіз показників про/антиоксидантного балансу в гомогенатах нирок засвідчив, що мілдронат у дозі 50 мг/кг запобігає та частково відновлює порушену доксорубіцином оксидантно/антиоксидантну рівновагу в тканинах нирок, вірогідно зменшуючи в 1,4 разу



вміст продуктів ліпопероксидації і окиснювально модифікованих білків та активуючи в 1,5 рази (p<0,05) ферменти антиоксидантного захисту.

Гістологічні дослідження структури нирок тварин також виявили захисний вплив мілдронату на морфоструктуру нирки, який полягає у вірогідному зменшенні в 1,5 рази (p<0,001) кількості епітеліоцитів проксимальних каналців, які знаходились у стані гідропічного набухання.

Таким чином, мілдронат при курсовому (28 діб) застосуванні на тлі токсичної дії доксорубіцину зменшив його нефротоксичність за рахунок відновлювання порушеної оксидантно/антиоксидантної рівноваги, нормалізації основних функцій нирок та зменшення кількості ушкоджених клітин, що може бути експериментальним обґрунтуванням подальшого клінічного дослідження мілдронату (мельдонію) з метою впровадження в медичну практику як нефропротекторного засобу.

Геруш О.В., Леницька О.Б.*, Гладкова Л.В.*, Яковлева Л.В.*

ГРАНУЛИ «ПОЛІГЕРБАГАСТРИН» - ПЕРСПЕКТИВНИЙ ГЕПАТОЗАХИСНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

Кафедра фармації

Буковинський державний медичний університет

ЦНДЛ, кафедра фармакоелектроніки*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

При розвитку багатьох захворювань відбуваються ушкодження печінки, що викликає серйозні порушення метаболізму, імунної відповіді, детоксикації та антимікробного захисту. Печінка належить до органів, що здатні до регенерації після ушкоджень завдяки клітинній кооперації, наявності молекулярних механізмів реакції гострої фази й синтезу ряду речовин протекторної природи. Найбільш часто ушкодження печінки реалізуються через хімічні й імунологічні механізми. Дія препаратів для лікування ушкодження печінки повинна бути спрямована на відновлення гомеостазу печінки, підвищення стійкості органа до дії патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності й стимуляцію репаративно-регенеративних процесів у печінці.

Гепатопротекторну активність гранул «Полігербагастрин» вивчали при ураженні печінки на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів.

Гострий гепатит у щурів самців масою 180–220 г викликали шляхом внутрішньошлункового введення 1 раз на добу 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,4 мл/100 г маси тіла впродовж 4-х днів через 1 годину після введення досліджуваних препаратів. Препаратом порівняння були таблетки «Силібор 35» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Тварини були поділені на 4 групи по 8 у кожній: 1-а – негативний контроль, 2-а – позитивний контроль (контрольна патологія – нелікований гепатит), тваринам 3-ї та 4-ї груп на тлі введення гепатотоксину внутрішньошлунково вводили гранули «Полігербагастрин» та таблетки «Силібор 35» в дозах 900 мг/кг та 35 мг/кг маси щурів відповідно 1 раз на добу впродовж одного місяця.

Результати досліджень показали, що гостре отруєння тетрахлорметаном викликало у тварин групи контрольної патології значні зміни біохімічних показників, характерні для даної патології. На фоні 100 % виживання тварин токсична дія вказаного ксенобіотика проявилася активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ): відмічено накопичення ТБК-активних речовин та дієнових кон'югатів (ДК) порівняно з негативним контролем у тканині печінки, розвиток цитолізу гепатоцитів (підвищувалася активність ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові). Виразність патологічного процесу в печінці підтвердилася і включенням захисних механізмів антиоксидантної системи (АОС) організму експериментальних тварин, які перешкоджають ініціації вільнорадикального ПОЛ. На це вказувало виснаження системи глутатіону (зниження рівня відновленого глутатіону (ВГ)) в гомогенаті печінки тварин контрольної патології порівняно з негативним контролем.

Ураження печінки тетрахлорметаном супроводжувалося підвищенням масового коефіцієнту печінки (МКП), що є результатом зростаючого з розвитком патології набряку печінкової тканини і вказує на порушення гемодинаміки. Підтвердженням запального процесу в печінці було також зростання активності лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові тварин групи контрольної патології. Високий вміст цього ферменту на фоні порушення жовчовиділення вказує на розвиток холестазу в печінці.

Наслідком розвитку деструктивних змін в гепатоцитах під дією вільнорадикальних метаболітів тетрахлорметану стало порушення функціонального стану органу, а саме найбільш чутливої його функції – жовчоутворення. Спостерігалася зниження швидкості секреції жовчі, вмісту жовчних кислот та холестерину у тварин групи контрольної патології відносно групи негативного контролю.

Введення тваринам на тлі патології гранул «Полігербагастрин» та препарату порівняння сприяло відновленню функціонально-біохімічних показників печінки. Всі досліджені засоби виявили позитивний вплив на загальнотрофічні процеси в органі, що підтверджується зниженням МКП, поліпшенням показників АОС (у гомогенаті печінки рівень глутатіону став навіть дещо вищим, ніж у тварин негативного контролю).

Введення гранул «Полігербагастрин» на тлі гепатотоксину сприяло зниженню гіперліпопероксидації. Препарат знижував накопичення ДК в гомогенаті печінки до рівня негативного контролю, виражено впливав на накопичення ТБК-активних речовин (даний показник знижувався у 2,3