

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



## **МАТЕРІАЛИ**

**100 – ї**

**підсумкової наукової конференції**

**професорсько-викладацького персоналу**

**Вищого державного навчального закладу України**

**«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**11, 13, 18 лютого 2019 року**

**(присвячена 75 - річчю БДМУ)**

**Чернівці – 2019**

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 100 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», присвяченої 75-річчю БДМУ (м. Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2019. – 544 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 100 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», присвяченої 75-річчю БДМУ (м.Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція: професор Бойчук Т.М., професор Івашук 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.

д.мед.н. Годованець О.І.

ISBN 978-966-697-543-3

© Буковинський державний медичний  
університет, 2019



дії  $\{5-[(1,3\text{-тіазолідин-5-ілден)метил}]імідазол-4-іл\}$ тіооцтових кислот проводили в експерименті *in vivo*. Отримані експериментальні дані показують, що останні знижують концентрацію глюкози в крові мишей, причому їх ефективність більша за піоглітазон в тих самих концентраціях. В ряду досліджуваних сполук найбільшу активність виявлено у  $\{(3\text{-метилфеніл})-5-[(4\text{-оксо-}1,3\text{-тіазолідин-5-ілден)-метил}]-1H\text{-імідазол-4-іл}\}$ тіооцтової кислоти. У зв'язку з цим її було обрано для подальших поглиблених досліджень на більшій (10 тварин) кількості об'єктів. Отримані результати, достовірно підтверджують більшу гіпоглікемічну активність сполуки в дозі 1 мг/кг порівняно із піоглітазоном, який вводили в дозах 1 та 10 мг/кг. При цьому для досліджуваних сполук характерне різке зниження концентрації глюкози в крові мишей та пролонгований ефект дії. Зокрема, через 3 год після введення препаратів, рівень глюкози знизився в середньому на 26.3 %, через 5 год. - на 35 % і цей ефект тривав більше 8 год. Отже, за результатами проведених досліджень  $\{5-[(1,3\text{-тіазолідин-5-ілден)метил}]імідазол-4-іл\}$ тіооцтові кислоти є перспективними прототипами для отримання нових високоефективних гіпоглікемічних лікарських засобів.

Іншими об'єктами наших досліджень стали  $5-[(1\text{-арил-4-хлоро-}1H\text{-мідазол-5-іл)метилен}]-1,3\text{-тіазолідин-2,4-діони}$  та їх екзогідровані аналоги –  $5-[(1\text{-арил-4-хлоро-}1H\text{-мідазол-5-іл)метил}]-1,3\text{-тіазолідин-2,4-діони}$ , які містять у своєму складі фрагмент тіазолідону, ідентичний піоглітазону. Експериментальні дані по вивченню гіпоглікемічної дії *in vivo* сполук, проведені на білих мишах, підтвердили, що вони в дозі 100 мг/кг виявляють гіпоглікемічну дію, причому більш ефективно, ніж піоглітазон. Особливістю їх дії є поступове наростання ефекту з досягненням максимуму через 3-5 години. Отже, відсутність кратного зв'язку у сполуках, приводить до зниження гіпоглікемічної дії і навіть зменшує швидкість досягнення ефекту та його тривалість.

За час проведення досліджень науковцями кафедри було опубліковано 150 наукових праць з яких 85 статей у визнаних світовою науковою спільнотою виданнях, 15 патентів та 2 монографія.

**Геруш І.В., Григор'єва Н.П.**  
**ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ,  
СТАН ОКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ  
І ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ  
ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Цукровий діабет (ЦД) є одним з найпоширеніших ендокринних порушень обміну речовин у світі, яке має серйозні медичні наслідки з істотним впливом на якість життя. За даними ВООЗ, за останнє десятиріччя поширеність цукрового діабету зросла в 1,5-2 рази і коливається у середньому від 2 до 4 % від загальної популяції.

Одним із чинників, що відіграють значну роль у розвитку цукрового діабету та його ускладнень, є надмірна активація процесів вільнорадикального окислення. В даний час, коли антиоксиданти знаходяться в центрі уваги, мелатонін є одним з кандидатів для монотерапії або комбінованого лікування вільнорадикальних патологій.

У рамках виконання науково-дослідної роботи «Стресіндуковані морфофункціональні та біохімічні зміни структур хроноперіодичної і гепато-ренальної систем у ссавців», спільно із кафедрою медичної біології та генетики, співробітниками кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії було вивчено вплив мелатоніну на стан оксидантної та антиоксидантної систем та енергозабезпечення в тканинах щурів за умов алоксанового цукрового діабету.

Встановлено, що двотижневе введення мелатоніну в дозі 10 мг/кг діабетичним щурам сприяло зниженню рівня глюкози в крові на 55% у порівнянні із нелікованими тваринами. На фоні істотної гіперглікемії ( $12,6 \pm 1,28$  ммоль/л) концентрація загального білка в крові



експериментальних тварин була нижче контролю, поряд із відсутністю достовірних змін концентрації альбуміну. Такі зміни свідчать про дисбаланс у синтезі білків глобулінової фракції плазми крові. Інсулінова недостатність пов'язана з підвищеним розпадом білка для забезпечення глюконеогенезу, що призводило до зростання концентрації сечовини та креатиніну в плазмі крові на 66,2% та 65,9% вище контролю відповідно. Алоксановий діабет супроводжувався зростанням концентрації загального холестерину в плазмі крові щурів на 14 добу на 41% вище рівня контролю, що пояснюється надлишковим утворенням ацетил-КоА внаслідок порушення використання його для синтезу жирних кислот та окиснення в циклі Кребса. Встановлено зниження активності лужної фосфатази в сироватці крові щурів на 26%, що свідчить про порушення функціонування гепатобіліарної системи. Таким чином, доведено, що токсичний вплив алоксану спрямований не лише на клітини підшлункової залози, але й призводить до порушення основних біохімічних процесів у гепатоцитах.

Введення мелатоніну в дозі 10 мг/кг тваринам із моделлю алоксанового діабету мало позитивний вплив на показники ліпідного та білкового обміну, сприяло зменшенню рівня глікемії, нормалізації концентрації загального білка, холестерину, активності лужної фосфатази, сечовини та тенденції до нормалізації вмісту креатиніну в плазмі крові.

Цукровий діабет і його ускладнення супроводжуються збільшенням продукції активних форм кисню і порушенням тілового окисно-відновного гомеостазу. Показано різке зниження вмісту відновленого глутатіону та активності глутатіонпероксидази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та глутатіон-S-трансферази в печінці діабетичних щурів у порівнянні з контрольними тваринами, що свідчить про виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Введення мелатоніну впродовж 14 діб у дозі 10 мг/кг маси сприяло підвищенню вмісту відновленого глутатіону та нормалізації активності ферментів глутатіонової системи.

Позитивний вплив мелатоніну на стан окисидантно-антиоксидантної рівноваги проявлявся і в нирках тварин із експериментальним діабетом. Так, двотижневе введення мелатоніну перешкоджало збільшенню рівня малонового альдегіду у нирках, нормалізувало активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та вміст відновленого глутатіону, показники яких були значно знижені у діабетичних щурів у порівнянні з контролем. Ці результати надають додаткові докази того, що фармакологічна дія антиоксидантів може мати значний позитивний ефект для попередження оксидативного стресу за умов цукрового діабету.

Вивчення стану енергозабезпечення організму та дослідження мітохондріальних порушень має вагомe значення для діагностики та прогнозування ускладнень при цукровому діабеті. Встановлено, що на 14 добу експерименту спостерігалось зниження активності ключового ферменту I комплексу дихального ланцюга НАДН-дегідрогенази (на 36% порівняно з контролем), що є одним з механізмів, який запускає інші шляхи ушкодження клітин видільної системи при діабетичних нефропатіях. Збільшення активності сукцинатдегідрогенази на 50% у нирках щурів із алоксановим діабетом може бути зумовлене інтенсифікацією циклу Кребса та посиленням енергозабезпечення клітинного дихання для адаптації клітинного метаболізму нефроцитів за умов гальмування комплексу дихального ланцюга. Незважаючи на зростання ферментативної активності II комплексу, спостерігалась дезорганізація транспорту електронів по дихальному ланцюгу на рівні цитохромів, про що свідчить зниження цитохромоксидазної активності на 40% у дослідній групі тварин, порівняно з показниками контролю. Двотижневе введення мелатоніну в дозі 10 мг/кг сприяло достовірній зміні зазначених ферментів енергозабезпечення, наближаючи їх до показників контролю.

Отримані дані свідчать про гепато- та нефропротекторну дію мелатоніну та зменшення під його впливом проявів негативних наслідків метаболічних змін у алоксандіабетичних щурів.

За результатами проведених досліджень науковцями кафедри опубліковано 41 статтю, з яких 14 – у закордонних виданнях, 66 тез конференцій та 3 патенти.