

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



## **МАТЕРІАЛИ**

**97 – ї**

**підсумкової наукової конференції  
професорсько-викладацького персоналу  
вищого державного навчального закладу України  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**15, 17, 22 лютого 2016 року**

**Чернівці – 2016**

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 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 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.

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 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний  
університет, 2016



Досліди з уведенням мелатоніну і серотоніну в різні сезони року показали, що регуляція функції нирок здійснюється з допомогою цих похідних шишкоподібної залози. Зміна інтенсивності метаболізму біологічно активних речовин в епіфізі веде до зрушення середніх рівнів і амплітуди коливань кривої сезонних ритмів водно-сольового гомеостазу.

Таким чином, отримані результати свідчать, що одним із координаторів сезонних ритмів функції нирок у щурів є шишкоподібна залоза і з віком функціональна активність її не втрачається.

## СЕКЦІЯ 5 АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БІОХІМІЇ

**Бевзо В.В.**

### ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА рН СЛИНИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

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

Особливу увагу дослідників привертає вивчення властивостей компонентів ротового секрету – слини у людини як перспективної діагностичної рідини. Відомий ряд речовин, що виявляються в слині і достовірно відображають вплив фізичного навантаження різної інтенсивності на організм людини.

Змішана слина – це біологічна рідина, до складу якої входять білки, ферменти, гормони, ліпіди, вуглеводи та мінеральні компоненти із слинних залоз, сироватки крові і тканин ротової порожнини. Слинні залози швидко реагують на будь-які зміни стану внутрішніх органів та систем організму, незалежно від того чи це патологічний процес, чи фізіологічний стан.

Інтенсивні фізичні навантаження є стресом для організму, який супроводжується розгортанням загальної неспецифічної реакції – адаптаційного синдрому, що також знаходить відображення у зміні складу слини та її структурних властивостей. Аналіз слини є неінвазивним, доступним й інформативним методом дослідження. Виходячи з цього метою дослідження було вивчення змін мінерального складу та рН слини при дії фізичних навантажень високої інтенсивності на організм студентів з різною фізичною підготовкою.

У дослідженні взяли участь 12 студентів, які були розділені на 2 групи, в залежності від рівня фізичної підготовки. 1 група – студенти, що відвідували лише заняття з фізичної культури. 2 група – студенти які крім академічних занять відвідували спортивні секції 2-3 рази на тиждень. Учасники дослідження тестувалися на бігівій доріжці, виконуючи фізичне навантаження високої інтенсивності протягом 15 хв. Слину брали в стані спокою і відразу після закінчення тестування з навантаженням. Вміст загального кальцію і фосфору в слині визначали фотометричним методом.

У результаті досліджень було виявлено, що показники мінерального складу, а саме вміст загального кальцію й фосфору) та рН слини в усіх досліджуваних учасників до тестування з фізичним навантаженням вірогідно не відрізнялися та не залежали від їх рівня підготовленості. Після фізичного навантаження у більш тренуваних студентів (2 дослідна група) рН слини знизився на 20 %, тоді як ніж у менш тренуваних (1 група) – на 35 % порівняно з станом спокою.

На фоні слабо кислого середовища ротової рідини відмічали вірогідне зменшення вмісту загального кальцію і фосфору в слині студентів 1-ої дослідної групи на 20 і 16 % відповідно порівняно з вихідним станом. У більш тренуваних студентів зміни мінерального складу слини були значно менші порівняно з 1-ою дослідною групою. Так, зміни вмісту загального кальцію і фосфору в слині студентів 2-ої групи становили 10 % порівняно з станом спокою та не досягали статистично значимих величин.

Слід зазначити, що встановлені зміни мінерального складу та рН слини при інтенсивних фізичних навантаженнях можуть бути однією із причин порушення ремінералізації твердих тканин зуба. Відомо, що при рН 4,0-5,0, коли слина ненасичена як кальцієм, так і фосфором відбувається демінералізація емалі.

Отже, фізичні навантаження високої інтенсивності призводять до зниження рН та рівня загального кальцію й фосфору в слині студентів. Встановлені зміни повністю залежать від рівня фізичної підготовки студентів і переносимості фізичного навантаження, а також відображають адаптаційні можливості організму на фізіологічний стрес.

**Братенко М.К., Барус М.М.**

### ЕСТЕРИ 4-ФОРМІЛПІРАЗОЛ-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У СИНТЕЗІ НОВИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА КОНДЕНСОВАНИХ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ

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

Згідно даних Мерковської енциклопедії біологічно активних сполук та лікарських препаратів на сьогоднішній день серед найчастіше використовуваних ліків ~ 80% є, гетероциклічними сполуками. Чільне місце серед яких належить сполукам, які містять піразольне ядро.



Естери 4-формілпіразол-3-карбонових кислот є відомими в літературі, синтез яких здійснено декількома способами. Найкращим із них є метод, який ґрунтується на циклізації, та одночасному формілюванні гідрозонів естерів пірвіноградної кислоти подвійною кількістю реагенту Вільсмер-Хаака.

В літературних джерелах найчастіше використовували етилові естери пірвіноградної кислоти, гідрозони, яких отримували конденсацією останніх з арил та алкілгідрозинами.

В силу низької стійкості пірвіноградної кислоти та відносно недешевого її естеру, ми розробили синтез гідрозонів метилового естеру пірвіноградної кислоти використовуючи доступну, стійку її натрієву сіль. При взаємодії якої з гідрохлоридами арилгідрозинів синтезовані гідрозони пірвіноградної кислоти, естерифікацією яких в метанолі в присутності хлористого водню здійснено синтез відповідних гідрозонів.

На основі естерів 4-формілпіразол-3-карбонових кислот ми розробили синтез «вторинних» вихідних синтонів на основі яких було здійснене конструювання невідомих конденсованих та гібридних піразоловмісних систем.

Зокрема, ми знайшли, що окисненням альдегідів перманганатом калію в системі ацетон-вода приводить майже з кількісним виходом до піразоловмісних кислот. Нами запатентований метод синтезу піразол-3,4-дикарбонових кислот, який полягає в одночасному омиленні та окисненні спиртового розчину альдегідів 30% пероксидом водню в присутності гідроксиду натрію. Омиленням водно-спиртового розчину гідроксидом натрію при ~ 50°C синтезовані відповідні кислоти.

Відновленням піразолоальдегідів борогідридом натрію отримані практично з кількісним виходом спирти, взаємодією яких з хлористим тіонілом в хлористому метилені синтезовані 4-хлорметилпіразол-3-естери.

Ми також здійснили синтез піразоловмісних диформетилпохідних. Встановлено, що взаємодія 4-формілпіразол-3-естерів із 2,2-кратним надлишком ДАСТ в дихлорометані при кімнатній температурі приводить до утворення із виходами 68-75% 4-диформетилпіразол-3-карбоксилатів.

Обробка отриманих естерів 10%-ним розчином гідроксиду натрію при кімнатній температурі, а згодом подальше підкислення реакційної суміші 20%-ною соляною кислотою дозволяє гладко перевести їх у відповідні кислоти, які були виділені із виходами 86-92%.

Для отримання 5-[(1-арил-1H-піразол-4-іл)метилен]-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-онів нами запропонована препаративно зручна одностадійна схема, яка базується на конденсації естерів 4-формілпіразол-3-карбонових кислот із 1,3-тіазолідин-4-оном (роданіоном). Показано, що при 2-х год нагріванні вказаних реагентів в киплячому етанолі в присутності каталітичних кількостей піперидину утворюються відповідні 5-[(1-арил-1H-піразол-4-іл)метилен]-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-они з виходами 68-86%.

Нами показано, що нагрівання протягом 3 год 4-піразоліл-тіосемикарбазонів з дітилацетилсндікарбоксілатом у киплячому етанолі приводить до 1,3-тіазолідиновмісних поліфункціональних похідних піразолу з виходами 73-95 %. Утворення такого типу сполук є свідченням того, що процес реалізується за схемою первинної атаки нуклеофільного атома сірки тіосемикарбазонного фрагмента на високоелектрофільний потрійний зв'язок із утворенням інтермедіатів, внутрішньомолекулярна конденсація яких приводить до формування 4-оксо-1,3-тіазолідин-5-ілденного циклу.

Для одержання 1,4-дигідропіридинів, функціоналізованих 4-піразольним фрагментом ефективними виявилась мультикомпонентна реакція Ганча за участю 4-формілпіразол-3-карбоксілатів. Встановлено, що альдегіди реагують із 2-кратним надлишком етилацетоацетату за наявності амонію ацетату при нагріванні в етанолі із утворенням із виходами 66-71% діетил 4-[(3-етоксикарбоніл)-4-піразоліл]-1,4-дигідропіридиндикарбоксілатів. Подальша спроба омилення трьох етоксикарбонільних груп дією надлишку натрію гідроксиду завершується тільки гідролізом естерної групи піразольного ядра і утворенням відповідних кислот.

Кислотнокаталізована конденсація альдегілопіразолів із еквімолярною кількістю етилацетоацетату та надлишком сечовини у киплячому етанолі дозволила отримати із виходами 79-91% етил 4-[3-(ето-ксикарбоніл)-4-піразоліл]-1,2,3,4-тетрагідро-5-піримідинкарбоксілати. Взаємодія останніх із надлишком гідрозин-гідрату також реалізується за участю лише естерної групи піразольного циклу і приводить до відповідних гідрозидів. З метою пошуку антибактеріальних сполук здійснено конденсацію із 5-нітро-фурфуролом і одержано відповідні гідрозони.

Серед синтезованих речовин виявлені речовини з високою протимікробною, протигрибковою та гіпоглікемічною дією.

**Велика А.Я.**

### ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕФРОПАТІЇ НА ТЛІ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

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

Нирки у людини і тварин є ведучим еферентним органом, який забезпечує підтримання водно-електролітного балансу організму, кислотно-лужного і осмотичного гомеостазу. Вони здатні в широких межах і з високою вибірковістю змінювати інтенсивність екскреції води та іонів, забезпечують сталість складу рідин внутрішнього середовища. Зменшення інтенсивності реабсорбції, проникності канальцевої стінки для води або