

**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

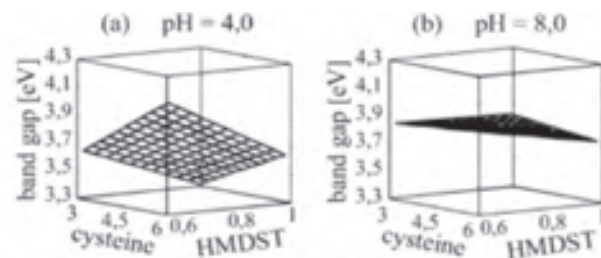


Рис. 1.1. Ширина забороненої зони НЧ CdS/L-Cys, визначена за даними абсорбційних спектрів, як функція концентрації стабілізатора (3,0 – 6,0 мол. цистеїну) та сульфідуючого агента HMDST (0,6 – 1,0 мол.) для (а) pH = 4 і (б) pH = 8; [L-Cys]/[Cd²⁺] = 3.

Для узагальнення результатів дослідження адитивного впливу концентрацій прекурсорів на оптичні властивості НЧ CdS та їх дизайн в роботі використано один із методів математичного планування експерименту – метод симплексних ґраток Шеффе. Плани Шеффе – це набір точок, рівномірно розподілених на межі і всередині симплексу. Основною передумовою методу симплексних ґраток є нормування суми незалежних змінних (сума концентрацій всіх компонентів повинна дорівнювати 1). Компонентами можуть бути чисті сполуки або їх суміші. Важливою умовою є також неперервність функції, яка в залежності від кількості охоплених нею експериментальних значень може описуватись лінійною, квадратичною, кубічною чи вищого ступеню моделлю. Вибір моделі визначає точність узагальнюючої функції.

Для оптимізації складу трьохкомпонентної системи за методом Шеффе можна використати поліном вищого, четвертого ступеню на базі даних із 15 рівномірно розташованих точок у рівносторонньому трикутнику (рис.1.2). Залежність краю оптичного поглинання колоїдних розчинів НЧ CdS від співвідношення між компонентами (Cd²⁺-L-cys-S²⁻) відображено на рис. 1.3.

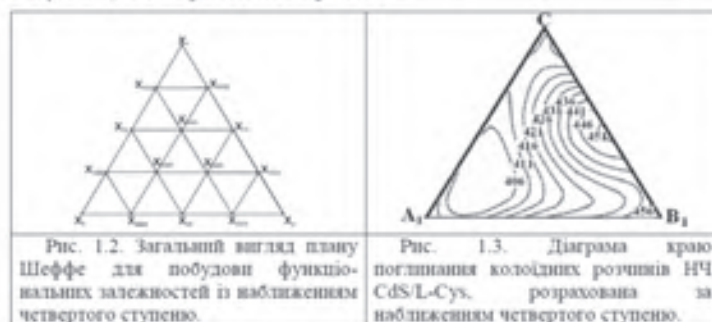


Рис. 1.2. Загальний вигляд плану Шеффе для побудови функціональних залежностей із наблизенням четвертого ступеню.

Рис. 1.3. Діаграма краю поглинання колоїдних розчинів НЧ CdS/L-Cys, розрахована за наблизенням четвертого ступеню.

З використанням методу математичного планування досліджено адитивний вплив складу системи Cd²⁺ – L-Cys – S²⁻ на оптичні властивості колоїдних розчинів наночастинок CdS/L-Цистеїн, одержаних у лужному середовищі; встановлено області існування стабільних розчинів та одержано кореляційні рівняння концентраційних залежностей спектральних характеристик НЧ, що значно спрощує пошукову роботу дослідника.

Кушнір О.Ю.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ПІРУВАТКІНАЗИ ТА ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТАЗИ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

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

Відомо, що дефіцит мелатоніну сприяє розвитку гіперглікемії. Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на активність піруваткінази (ПК) в кірковому шарі нирок і крові та глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Ф-ази) в кірковому шарі нирок щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Експерименти проведені на 18 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом введення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно в дозі 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактний); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ) $\geq 8,0$ ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 14-ти днів щоденно о 8⁰⁰ per os вводили мелатонін (Merk, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Кров відбирали в присутності ЕДТА. Тканину нирок негайно після декапітації забирали на холоді та готували 5% гомогенат кіркової речовини на охолодженому 50мМ Трис-НСІ-буфері (pH=7,4). Рівень БГ визначали за допомогою приладу One Touch Ultra Easy. Активність ферментів визначали за описаними раніше методиками. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

При ЦД, як відомо, в організмі часто порушується функціонування ферментів, які безпосередньо регулюються інсуліном. ПК – фермент, який каталізує другу реакцію субстратного фосфорилування в процесі гліколізу. Цей фермент активується інсуліном і за умов дефіциту останнього має знижену активність. У

проведеному нами експерименті в кірковому шарі нирок і крові щурів із явним ЦД знизилися порівняно з показниками контролю активність ПК (на 55% і 40% відповідно) та зросла в кірковому шарі нирок активність Г-6-Ф-ази на 170%. Підвищення активності Г-6-Ф-ази у кірковому шарі нирок щурів із алоксановим ЦД вказує на перевагу в них процесів синтезу глюкози над її розпадом.

Мелатонін, як відомо, стимулює утилізацію глюкози тканинами, збільшує концентрацію АТФ і креатинфосфату. Двотижневе щоденне введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг маси сприяло нормалізації досліджуваних нами показників. У групі діабетичних щурів, яким у якості засобу корекції метаболічних порушень вводили мелатонін, активність Г-6-Ф-ази знизилася, а активність ПК зросла порівняно з показниками діабетичних щурів, які не отримували жодних засобів корекції. У кірковому шарі нирок і крові таких щурів активність ПК відрізнялася від показників контролю лише на 14% і 12% відповідно, а активність Г-6-Ф-ази в кірковому шарі нирок – на 15%. Відомо, що мелатонін пригнічує анаеробний гліколіз (зниження плазмового і печінкового лактату), що опосередковано вказує на відновлення процесів аеробного окиснення глюкози в печінці. На кірковий шар нирок він, імовірно, діє аналогічно.

Таким чином, екзогенний мелатонін сприяє нормалізації кірковому шарі нирок і крові активності піруваткінази та глюкозо-6-фосфатази в кірковому шарі нирок щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Ленга Е.Л.

УПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ В КРОВІ ЩУРІВ З ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВИМ ГЕПАТИТОМ ЗА УМОВ ШТУЧНОГО РІВНОДЕННЯ

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

За сучасних умов життя, де у побуті та на виробництві широкого використання набули різні хімічні речовини проблема розвитку токсичних уражень печінки є актуальною. Однією із захисних антиоксидантних систем є глутатіонова система яка інтенсивно функціонує в більшості органів і тканин, зокрема у крові.

Метою даної роботи стало дослідження впливу мелатоніну на активність глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази та вміст відновленого глутатіону в крові тетрахлорметанітоксикованих щурів за умов освітлення лампами денного світла інтенсивністю 1500 Лк тривалістю світлового та темного періодів по 12 годин. Контрольними вважали показники отримані від інтактних щурів, що утримувались за таких же умов світлового режиму.

Дослідження проводились на білих нелінійних щурах-самцях вагою 180±10 г. Експеримент виконано згідно вимог «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються з експериментальною та науковою метою» (ETS №123) (Страсбург, 18 березня 1986 р.). Токсичний гепатит у щурів викликали шляхом дворазового (через день) інтрагастрального введення 50%-ного олійного розчину тетрахлорметану з розрахунку 0,25 мл/100г маси тіла. В роботі використовували мелатонін (Sigma, США). Щурам із токсичним гепатитом мелатонін вводили щоденно перорально в дозі 3 мг/кг. Активність глутатіонпероксидази та вміст відновленого глутатіону визначали в еритроцитах, активність глутатіонтрансферази – у сироватці крові. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням параметричного t-критерію Стьюдента. Статистично вірогідною вважалася різниця результатів при p<0,05.

У крові щурів із токсичним гепатитом на 5 добу після останнього введення тетрахлорметану спостерігалось підвищення активності ферментів (ГП на 39%, ГТ на 42%) на фоні зниження вмісту відновленого глутатіону (на 38%). У крові щурів із токсичним гепатитом, котрі упродовж п'яти днів отримували мелатонін відмічено зниження активності ферментів (ГП на 23% та ГТ на 38%) та підвищення вмісту ВГ на 29% порівняно з нелікованими тваринами.

Отже, за умов токсичного гепатиту спостерігається зниження вмісту відновленого глутатіону в крові щурів за рахунок інтенсивного його використання ферментами. Екзогенний мелатонін викликає нормалізацію активності ГП та ГТ та підвищує рівень відновленого глутатіону в крові тварин із тетрахлорметановим гепатитом.

Міщенчук В.В., Ткачук М.М., Юзькова В.Д. *, Костюк Л.С.

КРИТЕРІЙ ТА МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ МОНОТОННИХ І КОЛИВНИХ НЕСТІЙКОСТЕЙ СТАЦІОНАРНИХ СТАНІВ В ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ СИСТЕМАХ N-NDR ТИПУ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет
Інститут післядипломної педагогічної освіти Чернівецької області*

Дослідження нестійкостей стаціонарних станів у процесах електровідновлення аніонів довгий час здійснювалося в основному експериментально. Перша напівкількісна модель осциляцій струму в N-NDR системах була створена лише в 90-х роках. В своїх попередніх роботах ми покращили згадану модель, а саме врахували міграцію іонів, баланс заряду, будову подвійного електричного шару (ПЕШ) та механізм електродного процесу. Проте модель з роботи все одно містила деякі допущення, зокрема про лінійний розподіл концентраційного профіля та відсутність конвективного потоку в дифузійному шарі, рівноважний больцманівський розподіл концентрацій та швидкі релаксаційні процеси в дифузійній частині ПЕШ.



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 (втрата 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.

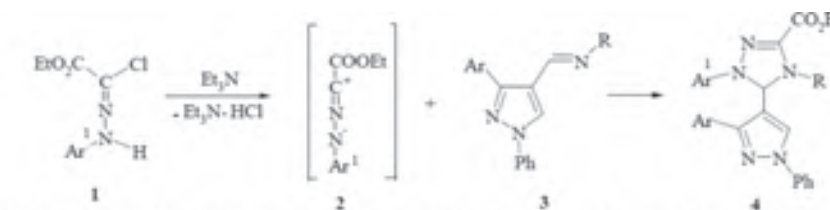
Панасенко Н.В., Братенко М.К.

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

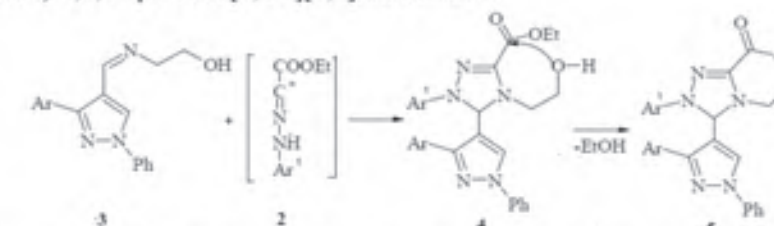
Буковинський державний медичний університет

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**.



$Ar = 4-ClC_6H_4, 4-(F_2HCO)C_6H_3, 4-FC_6H_4, 3,4-(MeO)_2C_6H_3$; $Ar^1 = 4-MeC_6H_4, 4-FC_6H_4, 4-NH_2SO_2C_6H_4$

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., Панімарчук 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».