

**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



порушувати нормальний синтез ергостеролу в клітині гриба. Ці препарати також проявляють активність стосовно грамположитивних бактерій.

Похідні імідазолів являють собою групу хімічних сполук надзвичайно перспективних для пошуку нових ефективних антимікробних засобів. У зв'язку з чим, у багатьох країнах світу здійснюється синтез нових представників похідних імідазолу.

Так, з огляду на потенційну протитуберкульозну активність низки похідних імідазолу, синтезовано 22 нові структури, які містять ізоніазидний та імідазолний фрагменти - N'-(імідазол-5-іл)метиле]ізонікотиногідрозидів та вивчено ефективність впливу цих гетероциклічних сполук на мікобактерії туберкульозу, виділені з харкотиння хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень. Встановлено, що за протитуберкульозною дією нові синтезовані гетероциклічні сполуки в 4 рази активніші, ніж використаний у ролі тест-об'єкту ізоніазид, який є одним із найживаніших недорогих і ефективних лікарських засобів I ряду, що застосовують для терапії туберкульозу.

Здійснено синтез [(імідазол-5-іл)метиле]ізонікотиногідрозидів, серед яких також виявлені сполуки із протитуберкульозною активністю. Також синтезовано прекарбенові та металокарбенові сполуки ряду імідазолу для вивчення їх антимікробної активності. Виявлено високу антимікробну активність карбеноїдних солей на тест-культури *M. luteum*. Мінімальна бактеріостатична концентрація (МБсК) цих сполук становила 15,6 мкг/мл, а мінімальна бактерицидна концентрація (МБцК) - 62,5 мкг/мл. Для карбенових комплексів нікелю і кобальту на тест-культури *M. luteum* виявлено вищу активність (МБсК 7,8 мкг/мл і МБцК 15,6 мкг/мл), а для карбенового комплексу кобальту на тест-культури *S. tenuis* - найвищу (мінімальна фунгістатична концентрація 1,9 мкг/мл і мінімальна фунгіцидна концентрація 3,9 мкг/мл).

Конденсацією 4-хлор-1Н-імідазол-5-карбальдегідів з тіосемикарбазидом отримано ряд тіосемикарбазонів, серед яких знайдені речовини, що проявляють високу інгібуючу активність стосовно штамів *M.tuberculosis*, яка перевищує в 1,5 рази дію протитуберкульозного препарату ізоніазиду. Дослідження протимікробної активності отриманих тіосемикарбазонів показало, що для них більше виражені фунгістатичні властивості порівняно з бактеріостатичними. Отримані результати бактерицидної та фунгіцидної активності тіосемикарбазонів [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот свідчать про те, що досліджувані сполуки характеризуються помірною антимікробною дією: мінімальна бактеріостатична та фунгістатична концентрації знаходяться в діапазоні 62,5-2000 мкг/мл.

Проведене дослідження протівірусної активності нової сполуки - 2-(імідазол-4-іл-етанамід) пентандіої-1,5 кислоти стосовно аденовірусу людини 5 типу на тваринній моделі показало, що похідна імідазолу знижує інфекційний титр аденовірусу в печінці й легенях новонароджених сірійських хом'яків і вдвічі зменшує розміри вогнищ запалення в печінці. Крім того, сполука також знижує кількість вірусіфікованих клітин, які виявляються за допомогою морфологічного аналізу. Гепатоцити тварин, які пройшли лікування сполукою, виглядали інтактними на відміну від сильно вакуолізованих клітин тварин, що одержували плацебо. Отримані дані дозволяють розглядати цю сполуку як перспективний засіб комплексної терапії аденовірусної патології людини.

Зазначено, що похідні дибромімідазо[1,2-а]піримідинів, які мають тіоетерний ланцюг, можуть бути використані як протівірусні агенти, оскільки вони виявили специфічну активність як агоністи цитомегаловірусу й вірусу оперізувального лишая. Також виявлено протівірусну дію у 2,6-дихлоро - та 2,6,7-трихлорзаміщених імідазо[1,2-а]піридинів, причому дихлорозаміщені показали більший вплив на цитомегаловірус (HCMV). Деякі досліджені похідні конденсованих імідазолів мають структурну схожість з антивірусним препаратом енвіроксимом і в скринінгу продемонстрували широкий діапазон активності проти 80 типів рино-, адено- та ентеровірусів. Також встановлено, що і нуклеозиди на основі полігалогенімідазолів мають протівірусну активність.

Інтенсивний пошук біологічно активних похідних імідазолу триває. Особливий інтерес представляють похідні галогенімідазолів, на основі яких синтезовані великі ряди потенційно біологічно активних речовин. Похідні галогенімідазолів також проявляють фунгіцидну, протівірусну й інші види активності.

Таким чином, для ефективної боротьби з інфекційними захворюваннями в сучасній медицині необхідне регулярне поповнення переліку антибактеріальних агентів, для пошуку яких надзвичайно перспективною групою хімічних сполук є похідні імідазолів, які слід розглядати як один з перспективних класів біологічно активних сполук із широким, у т.ч. антимікробним спектром дії.

Сидорчук І.Й., Джурак В.С., Сидорчук Л.І.

РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ

*Кафедра мікробіології та вірусології
Буковинський державний медичний університет*

Нейтрофільні гранулоцити (НГ) одними з перших зустрічають патогенні та умовно патогенні мікроорганізми, які проникають через захисні бар'єри організму. Ці клітини надзвичайно чутливі щодо найменших змін гомеостазу, здатні швидко покинути кровоносне русло та атакувати мікроби в будь-якому місці і в будь-який час.

Клініко-лабораторне обстеження із залученням сучасних інструментальних методів досліджень проведено в 34 хворих на гострий бронхіт (ГБ) віком від 22 до 34 років (24,7±4,3 роки). У всіх осіб, залучених



для дослідження, була отримана письмова згода. Контрольну групу склали 21 практично здорова особа, віком 23-33 роки (24,1 ±3,9 роки).

Для визначення інформативності показників реактивної відповіді НГ, їх фагоцитарної і секреторної активності у хворих на ГБ визначали ступінь імунних порушень кожного показника, який у сукупності з іншими характеризує імунний статус хворого, реактивну відповідь НГ. Концентрацію цитокінів (інтерлейкінів 6, 8, фактору некрозу пухлин-альфа та альфа-інтерферону) у супернатанті визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу (реакції ензим-мічених антитіл) з використанням комерційних тест-систем (ООО «Цитокін», Санкт-Петербург, РФ).

Показано, що секреторна активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на ГБ підвищується. Так, концентрація ІЛ-6 у супернатанті НГ підвищується на 80,12%, ІЛ-8 - у 2,45 рази, ФНП-а - на 85,58%, ІФН-а - на 14,58%. Таким чином, у НГ периферійної крові хворих на ГБ суттєво ($p < 0,05-0,01$) підвищується секреторна активність щодо продукції ІЛ-6, 8, ФНП-а та ІФН-а.

У хворих на гострий бронхіт зростає абсолютна кількість лейкоцитів на 55,28% за рахунок збільшення абсолютної кількості нейтрофільних гранулоцитів на 39,13%, але відносна кількість нейтрофільних гранулоцитів знижується на 11,42% за рахунок суттєво зниження відносної кількості сегментоядерних форм нейтрофільних гранулоцитів та зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів у 2,15 рази і появи юних форм нейтрофільних гранулоцитів.

У нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на гострий бронхіт зростає реактивна відповідь у 3,11 рази, індекс зсуву нейтрофілів у 3,13 рази, показник реактивності нейтрофільних гранулоцитів у 2,32 рази, індекс зсуву лейкоцитів на 43,20%, що підтверджує наявність активного запального процесу в організмі хворого і порушення неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту. Не дивлячись на зниження бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів, їх секреторна функція, щодо секреції доімунних прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 6 і 8, фактору некрозу пухлин-альфа та альфа-інтерферону) суттєво зростає.

Сидорчук Л.І., Джурак В.С., Сидорчук І.Й., Бурденюк І.П.

ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Кафедра мікробіології вірусології

Буковинський державний медичний університет

Тяжкість "перебігу" гострих бронхітів (ГБ) залежить від ступеня екзо- та ендогенної інтоксикації, а також від імунної реактивності організму хворого. Визначення показників інтоксикації та імунологічної реактивності проводиться на основі характеристики системи крові. Система крові є одним з найважливіших носіїв інформації про процеси, що перебігають на рівні тканинних структур, а популяції імунокомпетентних клітин крові дуже чутливі до змін зовнішнього середовища проживання, а також від внутрішнього стану організму. Напрямки змін параметрів крові можуть підвищувати або лімітувати фізіологічні та патологічні процеси.

Клініко-лабораторне обстеження із залученням сучасних інструментальних досліджень проведено у 34 хворих на ГБ віком від 22 до 34 років (24,7±4,3 роки), які проходили стаціонарне лікування. Контрольну групу склали 21 практично здорова особа, віком 23-33 роки (24,1 ±3,9 роки).

У хворих на ГБ у периферійній крові відмічається лейкоцитоз - зростання абсолютної кількості лейкоцитів на 55,28% за рахунок зростання абсолютної кількості нейтрофільних гранулоцитів (на 39,13%), в тому числі сегментоядерних нейтрофілів (на 19,77%). Абсолютна кількість лімфоцитів зростає у 2,01 рази, моноцитів - на 42,22%. Зростає абсолютна кількість тромбоцитів на 10,13% та ШОЕ - у 3,08 рази. Перераховане вище свідчить про активний запальний процес і порушення імунної реактивності організму хворих. Це підтверджується появою юних форм нейтрофільних лейкоцитів і зростання відносної кількості у 2,15 рази паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів, відносної кількості лімфоцитів на 29,07%. Перераховані суттєві ($p < 0,05-0,001$) зміни можуть бути доказами наявності гострого запального процесу в організмі, так і можливих змін імунологічної реактивності організму.

У хворих на ГБ зростає імунологічна реактивність у 1,87 рази, а неспецифічний протиінфекційний захист на 59,63%. Це є свідченням того, що вроджені неспецифічні фактори і механізми стимулюються провідними збудниками запалення в поєднанні з асоціативною мікробіотою.

Зміни периферійної крові хворих на гострий бронхіт (зростання абсолютної кількості лейкоцитів з переважним збільшенням кількості нейтрофільних гранулоцитів, зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів, збільшення кількості лімфоцитів) можуть свідчити як про активний запальний процес, так і про порушення імунологічної реактивності організму.

Розвиток гострого бронхіту відбувається у відповідь на стимуляцію вроджених неспецифічних факторів і механізмів захисту провідними збудниками в поєднанні з асоціативною мікробіотою. Зростання індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів на 69,61% та зниження індексу співвідношення еозинофілів і лімфоцитів у 3,54 рази є доказами гіперреактивності імунної відповіді, а зростання індексу співвідношення