

**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



захисту крові. Більше виражені зазначені зміни у крові діабетичних щурів, яким проводили сольове навантаження.

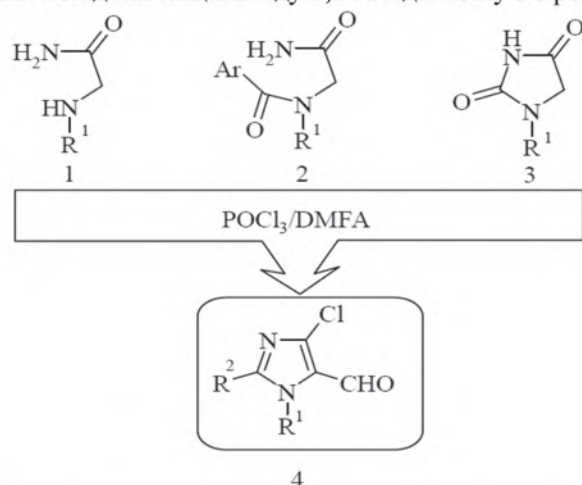
Грозав А.М.

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ 4-ХЛОРО-5-ФОРМІЛІМІДАЗОЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Буковинський державний медичний університет*

Наявність структурного фрагмента імідазолу в багатьох природних сполуках забезпечує потенційну фізіологічну активність значної кількості його похідних. Саме тому гетероциклічні системи з імідазольним ядром широко представлені у сучасній медицині як ефективні та малотоксичні лікарські засоби. Необхідною умовою створення нових біологічно активних сполук цього класу є наявність в арсеналі дослідників імідазольних систем, що містять ефективні для модифікації функціональні групи.

Базовими об'єктами для конструювання нових імідазольовмісних біологічно активних систем нами обрано 1-заміщені 4-хлоро-5-формілімідазоли. Для їх синтезу розроблено три основні напрямки, що ґрунтуються на взаємодії доступних похідних гліцинамиду **1,2** та гідантоїну **3** з реагентом Вільсмейєра-Хаака.

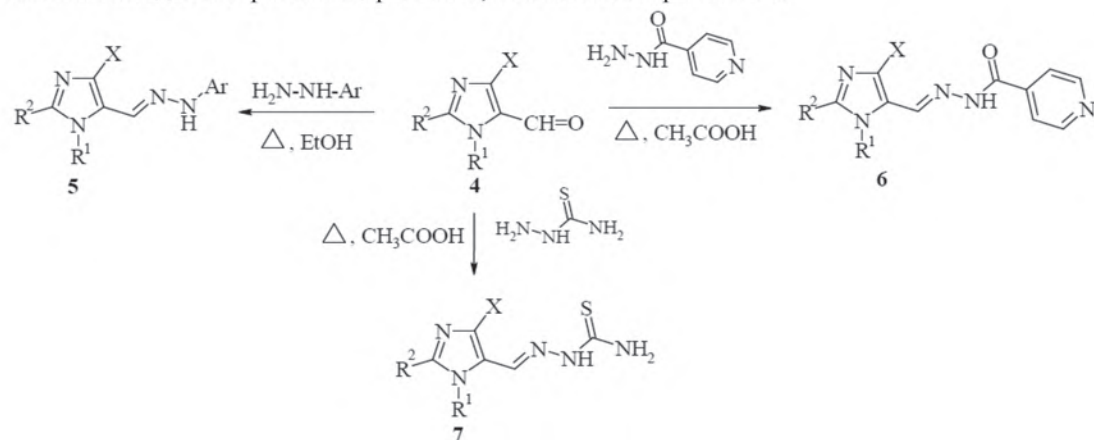


$R^1 = \text{Alk, Ar, } R^2 = \text{H, Cl, Ar}$

За результатами комп'ютерного аналізу, проведеного в Національному інституті раку США (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA), визначено ряди найбільш перспективних в плані протипухлинної активності 4-хлороімідазолів, функціоналізованих в положенні 5 гідроксиметильною, карбоксилатною, карбамойльною, нітрильною та трифторометильною групами, і здійснено їх синтез модифікацією карбонільної функції сполук **4**. Встановлено, що досліджувані сполуки виявляють помірну мітотичну активність по відношенню до деяких ліній клітин раку, яка в більшості випадків знаходиться в інтервалі 70-88 %.

Одним із найрезультативніших методів створення нових лікарських засобів є модифікація відомих препаратів та їх структурних аналогів фармакофорними угрупованнями з метою посилення фізіологічної дії або забезпечення комплексного впливу комбінованого препарату на субстрат.

Враховуючи це, з метою отримання нових похідних імідазолу з потенційною протитуберкульозною, бактерицидною та протигрибковою активністю, синтетичний потенціал альдегідної групи 4-хлоро-5-формілімідазолів **4** був використаний для функціоналізації імідазольного ядра нітрогеновмісними фармакофорними фрагментами. Зокрема, взаємодією альдегідів **4** з низкою похідних гідразину з високими виходами отримані гідразони **5,6** та тиосемикарбазони **7**.



Результати дослідження показали, що сполуки **5-7** в концентрації 0,05 мкг/мл виявляють високу інгібуючу активність по відношенню до штамів *M. tuberculosis*, яка у 1,5 рази перевищує дію протитуберкульозного препарату ізоніазиду.

Визначення гострої токсичності сполук показало, що гранична токсична доза $LD_{50} > 1500$ мг/кг, що дозволяє говорити про перспективність подальшого поглибленого вивчення речовин цього типу з метою пошуку серед них сполук-лідерів для створення високоефективних протитуберкульозних препаратів.

Давидова Н.В.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПІДГОСТРОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

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

Для корекції порушень функцій печінки, в тому числі й викликаних токсичними впливами, вже давно використовують антиоксиданти прямої дії, що мають безпосередню антирадикальну активність, підтвержену в тестах *in vitro*. До таких препаратів відносять біофлавоноїди, вітаміни E, A, C. Дослідження останніх років виявили, що одним із найпотужніших природних антиоксидантів прямої дії є гормон пінеальної залози – мелатонін.

Метою роботи було дослідити можливість корекції мелатоніном окремих показників глутатіонової системи печінки щурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації.

Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 180-230 г, яких утримували за стандартних умов віварію. Тварин розподілено на групи: 1 група – контроль (інтактні тварини); 2 група – тварини, яким викликали підгостру алкогольну інтоксикацію шляхом внутрішньошлункового введення 40% етанолу в дозі 7 мл/кг маси впродовж 7 діб; 3 група – тварини, яким впродовж моделювання алкогольної інтоксикації внутрішньошлунково вводили препарат "Віта-мелатонін" (Київський вітамінний завод) в дозі 5 мг/кг маси. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 14-ту добу експерименту. В супернатанті 5%-ного гомогената печінки щурів визначали вміст відновленого глутатіону, активності глутатіон пероксидази та глутатіон-S-трансферази.

Встановлено, що інтоксикація етанолом супроводжувалась зниженням вмісту відновленого глутатіону в печінці щурів на 38 % нижче контролю та зниженням активності глутатіон пероксидази на 44% нижче рівня контролю. Зниження концентрації відновленого глутатіону, імовірно, пов'язано із тим, що ацетальдегід, утворений в процесі метаболізму етанолу, здатний реагувати із SH-групами глутатіону, в результаті чого останній піддається окисненню. Активність глутатіон-S-трансферази в печінці алкоголізованих щурів виявилась на 29% вище рівня контролю. На фоні зростання рівня маркерів вільнорадикального окиснення біомолекул це є свідченням вираженого окиснювального стресу та неспроможності системи антиоксидантного захисту.

Встановлено, що введення препарату "Віта-мелатонін" в дозі 5 мг/кг впродовж 7 діб поряд із алкогольною інтоксикацією запобігало вірогідній зміні вмісту відновленого глутатіону та активності глутатіон пероксидази в печінці щурів. Активність глутатіон-S-трансферази печінки щурів знизилась порівняно з нелікованими тваринами, проте залишилась вірогідно вище рівня контролю на 15%.

Отримані дані свідчать про потужні антиоксидантні властивості мелатоніну та гепатопротекторний вплив його за умов інтоксикації етанолом.

Дікал М.В.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ 2,4- ДІНІТРОФЕНОЛОМ

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

Уведення 2,4-динітрофенолу викликає розвиток гострої тканинної гіпоксії із зростанням продукції активних форм кисню, які проявляють негативний вплив і активують процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) біомембран клітин та окиснювальної модифікації білків (ОМБ). Зазначені зміни сприяють розвитку окиснювального стресу, який проявляється ушкодженням біологічних структур клітин із зміною їх амінокислотних залишків, порушення третинної структури білків, в результаті чого знижується їх функціональна активність. Тому, вивчення окиснювальної модифікації білків печінки за умов уведення 2,4-динітрофенолу є актуальним на сьогоднішній день.

Метою роботи було з'ясувати морфологічні особливості окиснювальної модифікації білків у печінці за умов уведення 2,4-динітрофенолу.

Гостру тканинну гіпоксію моделювали шляхом уведення 0,1% розчину 2,4-динітрофенолу 36 білим нелінійним щурам-самцям масою 0,16-0,20 кг внутрішньоочеревинно в дозі 3 мг/кг одноразово.

Ділянки тканини нирок фіксували впродовж 48 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили процедуру зневоднювання у висхідній батареї етанолу та парафінову заливку при температурі 58°C. Для оцінки окиснювальної модифікації білків зрізи гістохімічно забарвлювали бромфеноловим синім за Мікель-Кальво. Комп'ютерну спектрометрію здійснювали за