

**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

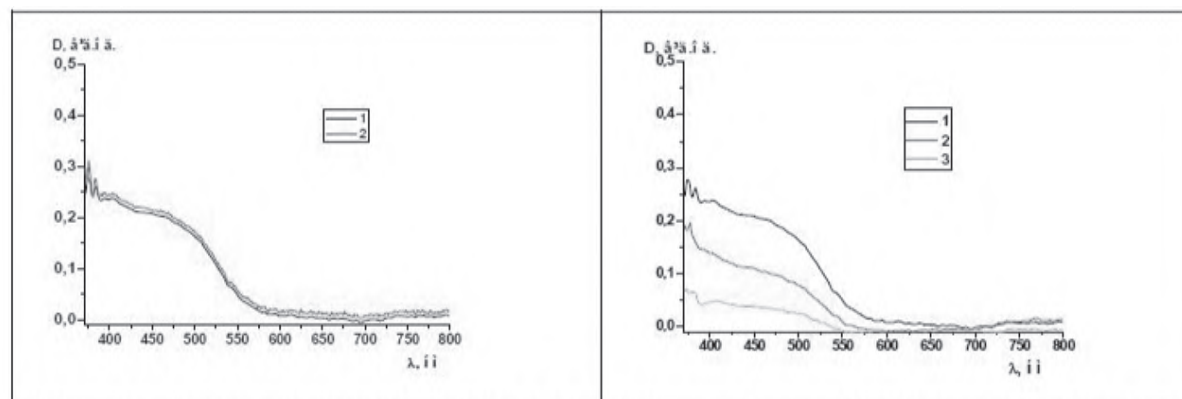


Рис. 1. Зміна спектрів оптичного поглинання колоїдного розчину наночастинок металічної міді із співвідношенням між прекурсорами  $[Cys]:[NaBH_4]:[Cu^{2+}] = 4:2:1$  у часі. (крива 1 – 30 діб; крива 2 – 120 діб).

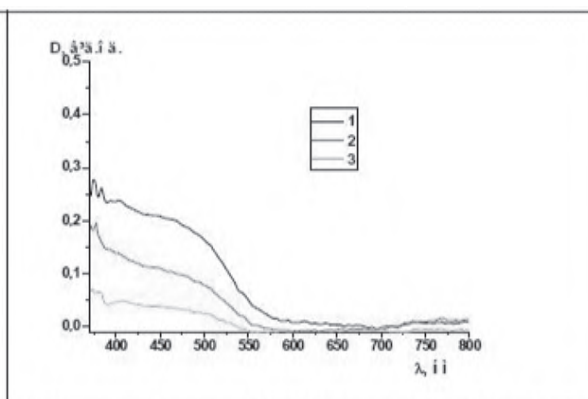


Рис. 2. Спектри оптичного поглинання колоїдних розчинів наночастинок металічної міді. Співвідношення між прекурсорами  $[Cys]:[NaBH_4]:[Cu^{2+}]$ : 1 – 4:2:1; 2 - 6:3:1; 3 - 9:3:1.

Кушнір О.Ю.

#### ВПЛИВ ДВОТИЖНЕВОГО УВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТАЗИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

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

Як відомо, перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу можливе у печінці, нирках та клітинах епітелію кишечника. Адже у клітинах цих органів присутній фермент глюкозо-6-фосфатаза, яка каталізує відщеплення фосфатної групи гідролітичним шляхом.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив мелатоніну на активність глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Ф-ази) в печінці 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  $0,8^{00}$  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 тканини печінки на охолодженому 50мМ Трис-НСІ-буфері (рН=7,4). Рівень БГ визначали за допомогою приладу One Touch Ultra Easy. Активність ферменту визначали за описаними раніше методиками. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Останні дослідження надали докази того, що значна продукція глюкози в печінці відіграє важливу роль у розвитку гіперглікемії натщесерце у хворих цукровим діабетом. У проведеному нами експерименті у печінці щурів із явним ЦД зросла активність Г-6-Ф-ази на 190% у порівнянні з контролем. Підвищення активності Г-6-Ф-ази у печінці 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 діабетичним 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 на 17% і виявилася на 50% вищою ніж даний показник у групі контролю. Позитивний вплив екзогенного мелатоніну на обмін вуглеводів у печінці діабетичних щурів ймовірно може опосередковуватися шляхом впливу на ферменти метаболізму вуглеводів у печінці (активація гліколізу, пригнічення глюконеогенезу). Відомо, що мелатонін пригнічує анаеробний гліколіз (зниження плазматичного і печінкового лактату), що опосередковано вказує на відновлення процесів аеробного окиснення глюкози в печінці.

Отже, введення мелатоніну впродовж двох тижнів щоденно сприяє нормалізації активності глюкозо-6-фосфатази в печінці щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Ленга Е.Л.

#### ЗМІНИ ЗАГАЛЬНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

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

Під загальною (сумарною) антиоксидантною активністю сироватки крові розуміють взаємодію як ферментативних, та не ферментативних, гідрофільних та гідрофобних компонентів захисту організму від речовин з вільнорадикальною активністю. Збільшення концентрації останніх яскраво виражена при патологіях, що пов'язані із токсичною дією факторів зовнішнього середовища (ліки, побутові та виробничі хімікати і т.д.).

Метою даної роботи стало дослідження змін рівня загальної антиоксидантної активності сироватки крові щурів із тетрахлорметановим токсичним гепатитом та корекція їх мелатоніном за різних режимів освітлення.

Дослідження проводились на білих нелінійних щурах-самцях вагою  $180 \pm 10$  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.). Упродовж всього експерименту щури утримувались за різних режимів освітлення: 1) за умов штучного рівнодення; 2) за умов цілодобового освітлення; 3) за умов цілодобової темряви. 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. Евтаназію щурів шляхом декапітації проводили на 5-й день від початку введення мелатоніну. Загальну антиоксидантну активність сироватки крові (ЗАОС) виражали у відсотках гальмування спонтанного пероксидного окиснення ендогенних ліпідів головного мозку (за вмістом малонового діальдегіду). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням параметричного t-критерію Стьюдента. Статистично вірогідною вважалася різниця результатів при  $p < 0,05$ .

Проведені дослідження показали, що у тварин контрольної групи, які перебували за умов постійного освітлення ЗАОС була нижчою на 10%, ніж у тварин, що перебували в умовах штучного рівнодення. За умов постійної темряви ЗАОС підвищувалась на 18%, щодо тварин контрольної групи за умов штучного рівнодення.

У тварин, котрі утримувались в режимі освітлення 12 год світла: 12 годин темряви, за умов токсичного гепатиту ЗАОС знизилась на 28% порівняно з тваринами контрольної групи. Уведення мелатоніну сприяло підвищенню ЗАОС до рівня показників контролю.

За умов цілодобового освітлення (24 год світла: 0 годин темряви) у щурів з токсичним гепатитом ЗАОС знизилась на 35% порівняно з тваринами контрольної групи. У тварин, що отримували мелатонін ЗАОС на 39% була вищою ніж у нелікованих щурів.

За умов цілодобової темряви (0 год світла: 24 год темряви) у інтоксикованих тетрахлорметаном щурів ЗАОС була нижчою на 27% ніж у тварин контрольної групи. Уведення мелатоніну викликало підвищення ЗАОС на 45%, що на 5,5% перевищувало показники тварин контрольної групи.

Отже, як свідчать результати досліджень, на тлі гіпофункції епіфізу у тварин контрольної групи ЗАОС знижується, а у тварин із гіперфункцією – дещо вищою порівняно з тваринами, які утримувались за режиму освітлення 12:12. Інтоксикація тварин тетрахлорметаном викликала зниження ЗАОС. Особливо вираженими ці зміни були у тварин зі зниженим функціонуванням шишкоподібної залози. Уведення щурам мелатоніну за умов токсичного гепатиту сприяло відновленню загальної антиоксидантної активності сироватки крові, зокрема у тварин з гіперфункцією епіфіза. Такі зміни ймовірно пов'язані з акумуляцією антиоксидантного ефекту ендо- та екзогенного мелатоніну.

Мищенко В.В., Ткачук М.М.

#### ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ БУДОВИ ПОДВІЙНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО ШАРУ НА СТАЦІОНАРНУ КІНЕТИКУ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ СИСТЕМ N-NDR ТИПУ З ДОПОМОГОЮ КРИВИХ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ЄМНОСТІ

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

В даній роботі, використовуючи криві диференціальної ємності, зроблено висновки щодо впливу будови подвійного електричного шару на стаціонарну кінетику N-NDR систем та показано метод знаходження кінетичних параметрів електродних реакцій на прикладі електровідновлення персульфат-іонів на ртуті з розчину персульфату натрію та фториду натрію, в якості індеферитного електроліту.

Відомо, що в розчинах поверхнево-інактивного електроліту (при відсутності специфічної адсорбції іонів на електроді) диференціальна ємність цільної частини подвійного електричного шару залежить лише від природи металу, розчинника і заряду електрода. Вказана теорія подвійного електричного шару Гуї-Чепмена-Штерна-Грема, яка пізніше доповнена підходом Гонзалеса і Санса, дозволяє кількісно описувати експеримент і може бути використана для вивчення впливу подвійного електричного шару на кінетику електродних процесів.



Першою феноменологічною теорією, яка пов'язала будову подвійного електричного шару і кінетику електродної реакції, була теорія розряду-іонізації Фрумкіна. Для перевірки теорії розряду-іонізації необхідно знати метод визначення псі-прим потенціалу. Як правило, за відсутності специфічної адсорбції електроактивного компонента, виходять із найпростішого припущення, що реакція відбувається з зовнішнього шару Гельмгольца. При цьому  $\Psi_1 = \varphi_{02}$  і фарадеївський струм визначається як:

$$J_F = n \cdot F \cdot k \cdot c \cdot \exp\left(-\frac{z_1 F}{RT} \varphi_2\right) \exp\left(-\frac{\alpha_1 F}{RT} \varphi_{02}\right)$$

Щоб знайти стрибок потенціалу в щільному шарі з допомогою кількісної теорії Гуї-Чепмена-Штерна-Грехема (ГЧШГ) використаємо криві диференціальної ємності на ртуті для 0,1 N розчину NaF при 20 °C.

По відомій методиці знаючи емпіричну залежність  $C = C(\varphi_0)$  знаходимо густину заряду поверхні електрода:

$$q(\varphi_0) = \int_0^{\varphi_0} C(\varphi_0) d\varphi_0$$

Інтерполюючи знайдену параметричну залежність маємо  $C = C(q)$ . Розрахунок диференціальної ємності дифузного шару по теорії ГЧШГ дає

$$C_2(q) = \frac{F}{2RT} \sqrt{8 \cdot R \cdot T \cdot \varepsilon \cdot \varepsilon_0 \cdot c + q^2} \quad C_{02}(q) = \frac{C(q) \cdot C_2(q)}{C_2(q) - C(q)}$$

Результати представлені на рисунку 1.

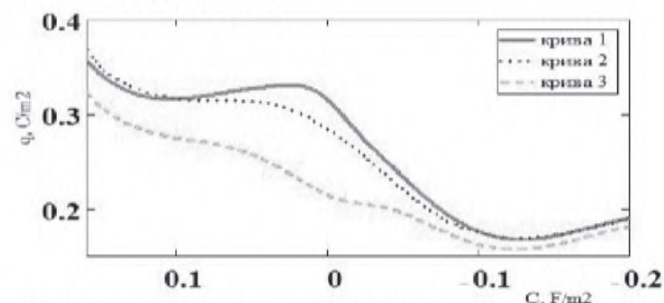


Рис. 1. Криві диференціальних ємностей. Крива 1 - розрахована залежність диференціальної ємності щільного шару  $C_{02}(q)$  від заряду ртутного електрода при 20 °C; для порівняння крива 2 демонструє ту ж залежність згідно даних при 25 °C; крива 3 – залежність повної диференціальної ємності  $C(q)$  від заряду при 20 °C.

Отримана емпірична залежність  $C_{02}(q)$  використовується для аналізу експериментальних залежностей вольт-амперних кривих електровідновлення персульфат-іонів виміряних при 20 °C на ртуті з водних розчинів NaF різних концентрацій. Дані експериментальні вольт-амперні криві та виправлені тафелівські залежності продемонстровано на рис. 2.

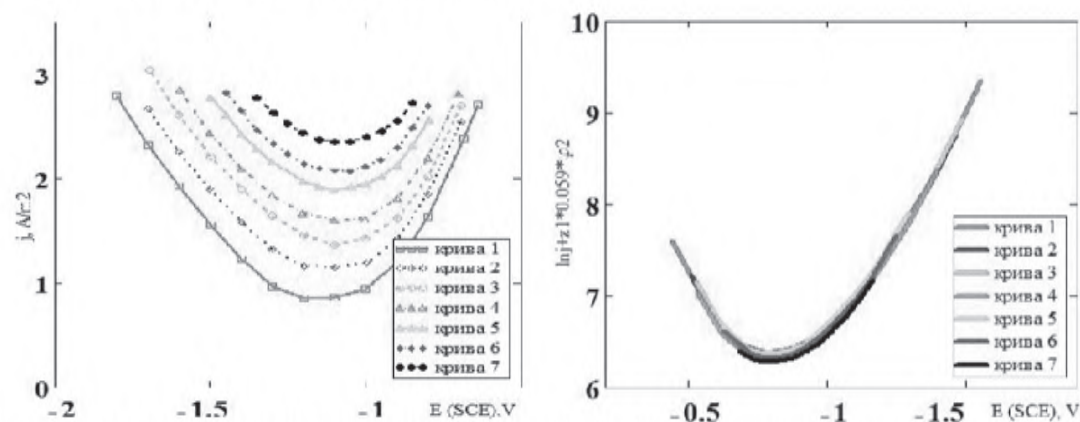


Рис. 2. А) Експериментальні залежності стаціонарної густини струму від потенціалу для різних концентрацій фоновому електроліту  $c=3; 5; 7; 10; 15; 20; 30$  ммоль/л NaF та 1 ммоль/л  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  та Б) виправлені тафелівські залежності для тих же концентрацій.



**Паламар А.О., Черноус В.О.\*, Яремій І.М.\*\***  
**ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ**  
**[(1-АРИЛ-5-ФОРМІЛ-1Н-ІМІДАЗОЛ-4-ІЛ)ТІО]ПРОПАНОВИХ КИСЛОТ**

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

Важливим завданням сучасної фармацевтичної науки і практики є раціональний дизайн та синтез нових біоактивних сполук. Аналіз літературних джерел засвідчив, що похідні імідазолу належать до перспективної групи сполук для вивчення антиоксидантної активності. Це обумовлено особливостями їх структури, специфічною реакційною здатністю та значним потенціалом фармакологічної дії. Раніше в процесі пошуку нових антиоксидантів нами була вивчена значна кількість похідних імідазолу, серед яких варто відзначити [(1-арил-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо]пропанові кислоти. Для встановлення закономірності «структура-дія», зокрема залежності рівня антиоксидантної активності від довжини карбонового ланцюга обґрунтованим видався синтез [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]пропанових кислот.

Для синтезу цільових об'єктів запропоновано метод, що ґрунтується на взаємодії доступних 4-хлоро-5-формілімідазолів з тіопропановою кислотою. Реакція перебігає в етанолі у присутності калій гідроксиду і приводить до отримання [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]пропанових кислот із виходами 81-86%. Їх склад та структура надійно підтверджені елементним аналізом та результатами вимірювань ІЧ-, ЯМР  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$  та хроматомас-спектрів. Вивчення антиоксидантної активності оригінальних синтезованих сполук проводили *in vitro* за величиною інгібування швидкості аскорбат-залежного вільнорадикального окиснення ендогенних ліпідів печінки щурів, яку встановлювали за концентрацією малонового альдегіду у досліджуваному зразку.

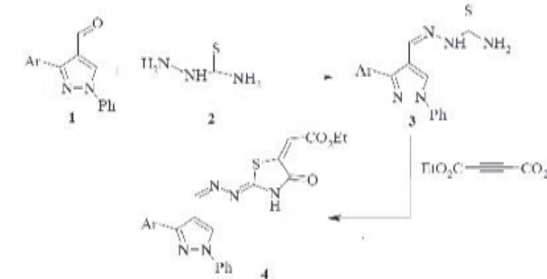
У результаті скринінгу антиоксидантної активності синтезованих речовин *in vitro* встановлено, виражений антиоксидантний ефект усіх досліджуваних сполук. Максимальний ступінь гальмування швидкості  $\text{Fe}^{2+}$ -аскорбат-ініційованого вільнорадикального окиснення ліпідів печінки щурів *in vitro* за дії цих речовин коливається в межах 67-72% порівняно з контролем. Таким чином, при аналізі антиоксидантної активності похідних тіопропанової кислоти виявилось, що вони проявляють вищу активність *in vitro* ніж похідні тіооцтової кислоти. При цьому, отримані результати вказують на те, що зі зростанням довжини вуглецевого ланцюга фрагменту тіоалканкарбонових кислот, збільшується антиоксидантна активність досліджуваних сполук.

**Панасенко Н.В., Братенко М.К.**  
**СИНТЕЗ ТА ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ГІДРАЗІНІЛІДЕН-1,3- ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ**  
**ТІАЗОЛІДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ**

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

Цукровий діабет 2 типу (ЦД-2) належить до однієї з найпоширеніших і водночас дуже небезпечних хвороб людства. Саме тому актуальним завданням сучасної медичної хімії є розширення арсеналу за рахунок пошуку нових ефективних і безпечних протидіабетичних (гіпоглікемічних) засобів для терапії ЦД-2. Перспективним варіантом дизайну таких препаратів видається хімічна модифікація тіазолідинового циклу такими потужними фармакофорами, як функціоналізовані піразольні системи. Дослідження такого типу сполук показали, що вони відіграють важливу роль в сучасних методологіях створення лікарських засобів, оскільки відзначаються вираженим біологічним потенціалом. У цьому контексті важливо відзначити, що деякі похідні піразолу, в тому числі і гібридні сполуки з тіазолідиновим циклом, зарекомендували себе як антигіперглікемічні агенти.

Раніше ми знайшли, що піразоловмісні тіазолідинони з карбоксильною групою в 3-му положенні піразольного ядра володіють високою гіпоглікемічною активністю. З метою отримання їх аналогів із значно кращими ліпофільними властивостями, нами синтезовані серія сполук **4** в 3-му положенні піразольного циклу яких міститься арильний (гетарильний) фрагмент.



Склад та структура одержаних бігетероциклічних систем **4** підтверджені методами хроматомас-спектрометрії, ІЧ- та ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопії.