

**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



збільшились концентрація та екскреція білка з сечею в 10 разів ($p < 0,001$). Екскреція креатиніну знизилась в 1,2 рази ($p < 0,05$), що може свідчити про зниження швидкості клубочкової фільтрації. За дії мілдронату (щоденне введення в дозі 50 мг/кг) спостерігали нормалізацію діурезу, значне підвищення екскреції іонів натрію та калію, креатиніну. Протеїнурія зменшилась майже до рівня контролю.

Концентрація креатиніну в плазмі крові зросла в 1,6 рази ($p < 0,001$), концентрація та екскреція білка збільшилась в 10 разів, ($p < 0,001$). На відміну від сулемової нефропатії, екскреція іонів натрію зменшилась в 1,8 рази ($p < 0,001$). Концентрація іонів натрію в плазмі крові зменшилась (з $128,6 \pm 1,68$ ммоль/л до $114,0 \pm 1,39$ ммоль/л, $p < 0,001$), концентрація іонів калію в плазмі крові зменшилась в 1,4 рази ($p < 0,01$). Захисна дія мілдронату (щоденне введення до 28 доби включно, 50 мг/кг) характеризується зменшенням концентрації креатиніну в плазмі крові в 1,4 рази ($p < 0,05$), покращенням клубочкової фільтрації, нормалізацією екскреції білка з сечею, збільшенням натрійурезу.

За умов експериментальної ниркової недостатності (сулемова, доксорубіцинова нефропатії) мілдронат, виявляючи нефропротекторні властивості, підвищує у 2 рази ($p < 0,001$) швидкість клубочкової фільтрації, усуває ознаки ретенційної азотемії та протеїнурії, зменшує у 2 рази ($p < 0,001$) ниркові втрати іонів натрію. Препарат зменшує в 1,4 рази ($p < 0,05$) вміст продуктів ліпопероксидації, зменшує в 1,5 рази ($p < 0,001$) патоморфологічні зміни в нирках.

Результати дослідження є експериментальним обґрунтуванням подальшого клінічного дослідження мілдронату (мельдонію) з метою впровадження в медичну практику.

Геруш О.В.

РОЗРОБКА КОМБІНОВАНИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

Кафедра фармації

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Одним з важливих завдань сучасної фітотерапії є збільшення кількості стандартизованих фітофармацевтичних засобів з підтвердженою дією та дозуванням і впровадження їх в медичну практику. За даними ВООЗ, незважаючи на успіхи синтетичної хімії, вважається перспективним реалізація програм з розробки та виробництва стандартизованих ефективних і безпечних лікарських засобів на основі природної сировини.

Оптимальний методологічний підхід при розробці сучасних лікарських засобів природного походження полягає у використанні окремих видів лікарської рослинної сировини. При цьому рецептура розробляється з урахуванням сучасних уявлень про етіологію та патогенез захворювання, а також даних про хімічний склад і фармакологічну дію інгредієнтів препарату, стан сировинної бази та ряд інших факторів. Найбільш популярними в усьому світі традиційними багатоконпонентними лікарськими засобами рослинного походження є збори та екстракційні препарати, при цьому останні серед галенових препаратів найбільш зручні та добре стандартизовані.

Метою даної роботи став пошук теоретично обґрунтованих підходів до розробки комбінацій лікарських рослин у препаратах для профілактики і комплексного лікування захворювань печінки. Об'єктом дослідження була наукова, довідкова та методична література з народної та традиційної медицини України і деяких зарубіжних країн. Дані дослідження базувалися на системному підході, направленому на аналіз, узагальнення та систематизацію літературних джерел наукової та народної медицини, які стосуються складання зборів з лікарських рослин для лікування захворювань печінки.

При захворюваннях печінки спостерігаються порушення функцій інших органів та систем. Це пояснюється тим, що перенапруження дезінтоксикаційної діяльності печінки призводить до виснаження гепатоцитів, унаслідок чого порушується їх синтетична здатність, зменшується синтез ферментів, які не лише використовуються печінкою, а й транспортуються для забезпечення діяльності багатьох інших органів і тканин. Тому дія лікарських засобів при захворюваннях печінки повинна бути направленою не лише на відновлення функцій ушкодженого органу, але й на підвищення захисних функцій організму, поліпшення обмінних процесів, підвищення неспецифічної опірності організму, що дозволить запобігти або зменшити розвиток багатьох симптомів, які характеризують поглиблення захворювання та попередити розвиток патології з боку інших органів та систем.

Проаналізувавши результати досліджень провідних фітотерапевтів України в доступних літературних джерелах стосовно визначення спрямованості фармакологічної активності лікарських рослин, якісного складу зборів для лікування захворювань печінки та можливих ускладнень з боку інших органів та систем, було зроблено висновок, що найчастіше в прописах зустрічається 34 види рослин. Критерієм вибору лікарських рослин служила не тільки частота наявності їх в прописах, але й доступність в Україні. Слід також звернути увагу на те, що при розробці нових комплексних фітопрепаратів сучасна фітотерапія рекомендує використовувати в середньому від 3 до 9 рослинних компонентів.

Вищевикладене стало науково-методологічним обґрунтуванням до створення базових підходів з розробки комбінацій рослинної сировини у препаратах для профілактики та комплексного лікування захворювань печінки.



До таких комбінацій слід включати рослини які: виявляють загальнозміцнювальну дію (адаптогени або полівітамінні рослини; рослини, які поліпшують функції центральної нервової системи, усувають астенію, безсоння, відновлюють працездатність); попереджують хронізацію вірусної інфекції, відновлюють та підтримують функціональну активність гепатоцитів; виявляють антиоксидантну та мембраностабілізуювальну дію; виявляють антитоксичну дію; виявляють протизапальну дію; нормалізують функції імунної системи; відновлюють нормальний відтік жовчі; попереджують розвиток дисбактеріозу; попереджують розвиток ускладнень з боку інших органів і систем.

Таким чином, проведений аналіз літератури дав змогу визначити базові підходи до розробки комбінацій лікарських рослин для профілактики і комплексного лікування захворювань печінки.

Горошко О.М., Ежнед М.А., Богдан Н.С., Гудзь Н.А., Ткачук Л.Ю. ХРОНОРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІПОФЛАВОНУ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Кафедра фармації

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Всі метаболічні процеси живого організму підпорядковані циркадіанним ритмам. Період цих ритмів визначається добовим обертанням Землі. Таким чином, циркадіанні ритми біохімічних показників в органах і тканинах є індикаторами стану організму, в тому числі нирок. Багато патологічних процесів супроводжується в організмі порушенням часової організації фізіологічних функцій. У патогенезі розвитку ГНН має місце порушення окисно-відновних процесів, а саме спостерігається активація процесів вільнорадикального окиснення на фоні дисбалансу антиоксидантного захисту. Тому цікавим є для вивчення впливу екзогенних факторів, в тому числі лікарських речовин на структуру біоритмів живих організмів.

Метою нашого дослідження стало встановлення хроноритмічних зміни показників антиоксидантного захисту тканин нирок за умов моделювання патології (гостра ниркова недостатність) при одноразовому введенні ліпофлаону.

Досліди проведені на 21 статевозрілих безпородних білих щурах, масою 120-160 г). ГНН викликали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину у дозі 8 мг/кг. Ліпофлаон вводили у дозі 8 мг/кг одноразово внутрішньоочеревинно через 40 хв. після введення гліцерину. Для виконання біохімічних досліджень тканин нирок збирали після декапітації щурів на 12 год. експерименту з 6-годинним інтервалом: 4 рази на добу - о 8.00, 14.00, 20.00 і 2.00 год. Антиоксидантні ефекти оцінювали за вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів (малоновий діальдегід) і білків (продукти окисномодифікованих білків), а також активністю антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази.

У продовж доби вміст МА в тканинах нирок тварин з модельною патологією досягає мінімального значення о 20⁰⁰ годині та максимально зріс до 2⁰⁰ години (ночі), що був у 1,81 рази вищий показників контролю та був високим на 8⁰⁰ експерименту. Ліпофлаон зменшував вміст МА на фоні гострої ниркової недостатності у 1,2 рази в період максимального його вмісту - на 2 годину, а також о 8⁰⁰ годині дія препарату зменшувала вміст МА у 1,16 рази. Вміст ОМБ найбільше зріс у тварин з ГНН на 20⁰⁰ год. експерименту (у 1,28 раза) у порівнянні з контролем. Ліпофлаон при одноразовому введенні найбільше впливав на інтенсивність утворення продуктів ОМБ на 20 год експерименту в 1,16 рази.

Активність ГП у тканинах нирок була найнищою у групі нелікованих тварин порівняно з показниками контролю на 20⁰⁰ год, також вплив препарату більше проявлявся на цю ж годину експерименту.

Отже у тварин з модельною патологією мають місце зміни структури та характеру добових ритмів, що характеризують антиоксидантний захист. Слід відмітити, що корекція ГНН ліпофлаоном посилюється з 20⁰⁰ год. експерименту.

Отже, у тварин з модельною патологією мають місце зміни структури та характеру добових ритмів прооксидантно-антиоксидантних процесів у тканині нирок. Терапію гострої ниркової недостатності слід підбирати із урахуванням ритму процесів антиоксидантного захисту та застосування препаратів антиоксидантної дії рекомендовано переважно в другій половині дня.

Драчук В.М.

ДИНАМІКА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НИРОК ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТАД 600 ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ РАБДОМІОЛІТИЧНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Кафедра фармакології

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

У всіх живих організмах виявляють глутатіон – це біологічно-активний трипептид, що складається із залишків гама-глутамінової кислоти, цистеїну та гліцину. Є одним з найпотужніших антиоксидантів та ключовою ланкою трьох антиоксидантних систем організму із наявних чотирьох. В організмі глутатіон виробляється в печінці, звідки надходить у кровотік і жовч, але з віком (з 28 років) відзначається падіння рівня активного глутатіону і зростає ризик виникнення небезпечних захворювань.



Мета роботи: в порівняльному аспекті з'ясувати вплив препарату глутатіону (ТАД 600) на процеси пероксидації ліпідів та білків при експериментальній рабдоміолітичній гострій нирковій недостатності (ГНН) за умов одноразового введення.

Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 120-180 г, які перебували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до води та їжі. Тварини розділені на три групи (n=7): 1 – контрольна, 2 – тварини з гліцероловою нефропатією, 3 – тварини, яким був введений ТАД 600 (ТАД 600, виробник «BiomedicaFoscama», Італія). Гліцеролову нефропатію відтворювали шляхом введення щурам внутрішньом'язово 50% розчину гліцеролу в дозі 10 мл/кг. ТАД 600 вводили в дозі 40 мг/кг одноразово внутрішньочеревнево через 40 хв після моделювання ГНН. На 24 год після моделювання ГНН здійснювали забір крові та тканин після декалітації тварин під легким ефірним наркозом.

При використанні рабдоміолітичної моделі ГНН в тканинах нирок уражених тварин, разом з накопиченням продуктів вільнорадикального окислення макромолекул знижувалась активність ферментного компоненту антирадикальної глутатіонової системи – глутатіонпероксидази, тоді як у лікованих тварин спостерігалось достовірне збільшення показника: в тканині нирок у 1,5 раза, в плазмі крові – в 1,2 раза. Одним з основних продуктів ПОЛ, що дозволяє судити про інтенсивність процесів ліпо- та білкової пероксидації є ТБК-активні продукти, вміст яких в еритроцитах крові зменшувався в порівнянні з ГНН на 24 год у 1,8 раза, в тканині нирок – 1,35 раза. Також зменшувався вміст продуктів ОМБ в плазмі крові у 1,3 раза, а в тканині нирок у 1,2 раза. Активність каталази компенсаторно знижувалась в групі тварин з модельною патологією в плазмі крові та тканині нирок, однак при застосуванні препарату показник активності ферменту збільшувався на 16 % в тканині нирок та на 8 % в плазмі крові. Вміст церулоплазміну в плазмі крові достовірно збільшився в 1,5 раза в порівнянні з нелікованими тваринами.

Отже, згідно даного експерименту, використання ТАД 600 характеризувалося позитивними змінами та налагодженням динамічної рівноваги між про- та антиоксидантними процесами в нирках щурів. ТАД 600 проявляє виражений нормалізуючий вплив на стан антиоксидантної системи організму щурів в умовах гострої патології нирок.

Заморський І.І.

ХРОНОПЕРІОДИЧНА СИСТЕМА ЯК ФУНКЦІОНАЛЬНА СИСТЕМА РЕГУЛЯЦІЇ РИТМІВ ОРГАНІЗМУ

Кафедра фармакології

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Середовище, в якому знаходяться живі організми, підвладне глибоким змінам практично всіх геофізичних параметрів: тривалості та інтенсивності освітлення, величин навколишньої температури, атмосферного тиску і вологості, геомагнітного поля, електромагнітних коливань в атмосфері (атмосфериків), градієнта електричного потенціалу, електропровідності та іонізації повітря, швидкості руху повітря. Такі зміни мають більш, або менш ритмічний протягом доби характер, що пов'язаний з безперервним обертанням Землі в космічному просторі навколо своєї осі. Нахил земної осі до площини обертання Землі навколо Сонця призводить до виникнення протягом року сезонної компоненти періодичності геофізичних змін.

Серед геофізичних параметрів найбільшу чіткість та астрономічну закономірність на поверхні Землі проявляє ритм освітленості. Зміни освітленості на відкритому місці настільки закономірні, що, знаючи широту місця, місцевий час і процент покриття неба хмарами, можна з достатньою точністю визначити освітленість, не використовуючи вимірювання її безпосередньо, а користуючись лише таблицями [Чернышев В. Б., 1996].

Ритмічність коливань освітленості залишається такою ж, як на поверхні Землі, при підніманні вгору, незалежно від висоти [Оранский И. Е., 2010]. Виразеність ритмічних змін освітленості зберігається навіть у поверхневих шарах ґрунту і води річкових і морських басейнів, а також може бути досить чіткою всередині рослин і тіл невеликих тварин. Аперіодичні порушення добової ходи освітленості часто виникають внаслідок підвищеної хмарності, при цьому рівень освітленості може зменшуватись на один – два порядки. Ще істотніші зрушення добової ритмічності освітленості виникають при сонячному і місячному затемненні (із зменшенням освітленості при повному сонячному затемненні іноді до сутінкового рівня). Однак амплітуда цих порушень завжди нижча за амплітуду добової ходи освітленості. У цілому, освітленість щодобово, незалежно від порушень проходить обов'язковий діапазон від 0,5 люкса вночі до декількох десятків тисяч люксів вдень [Чернышев В. Б., 1996].

Добовий хід освітленості закономірно змінюється залежно від місячних ритмів: нічна освітленість у повний місяць на відкритому місці досягає десятків часток люкса, а в новий місяць зменшується до тисячних часток люкса. Крім того, добовий ритм освітленості суттєво залежить від сезону року. Ця залежність проявляється на різних широтах Землі нерівномірно. У тропічних широтах (від 23,5° північної широти до 23,5° південної широти) існує відносна сталість добових змін світла і темряви протягом всього року, при цьому в цих широтах річні зміни інших геофізичних параметрів (температури, геомагнітних бур тощо) практично не виражені і лише іноді можуть проявлятися зміною вологості повітря у вигляді сухого і вологого сезонів. На противагу тропічним у полярних широтах (вище 66,6° північної і південної широт) існує різка контрастність двох сезонів: світлого та відносно теплішого (полярний день) і темного та дуже холодного (полярна ніч). Інші, помірні (середні) широти – неоднорідні за характеристикою річного ритму освітленості та поділяються



[Комаров Ф. И., 2000] на дві зони: субтропічні (нижче 45° північної і південної широт) та субполярні (вище 45° північної і південної широт).

Зрозуміло, що добові зміни геофізичних параметрів середовища (у першу чергу освітлення і температури) можуть мати як сприятливий, так і небезпечний характер для існування кожної живої істоти, існування окремих популяцій і для продовження виду. Саму добу за аналогією з роком можна також поділити на сприятливий і несприятливий для життєдіяльності окремого організму періоди. З іншого боку зрозуміло, що в функціонуванні окремих тканин та організму в цілому повинні бути і є в дійсності два біологічних стани: функціональної активності і спокою. Така ритмічність в оточуючому середовищі та в живих істотах обумовила необхідність їх взаємного узгодження, активного протистояння живого організму несприятливому періоду доби, максимального використання сприятливого періоду. А під тиском ритмічності змін у навколишньому середовищі виникла необхідність їх передбачення. Така необхідність у формуванні механізмів адаптації до періодичних добових коливань оточуючого середовища суттєво ускладнюється річними ритмічними змінами.

Вияткова регулярність періодичності геофізичних параметрів середовища, яка ґрунтується на законах астрономічної, «небесної» механіки [Питтендріх К., 1984], наділила живі організми можливістю створювати вроджені запобігальні програми адаптації до періодичних змін у навколишньому середовищі та коригувати їх із зовнішньою періодичною. У організмі всіх еукаріотичних істот утворилась досить потужна функціональна система, яка синхронізує хроноритми. Таку систему, в залежності від типу ритму – циркадіанного (білядобового) або цирканнуального – називають у першому випадку циркадіанною системою, а в другому – цирканнуальною [Ашофф Ю., 1984]. Однак в організмі ці системи взаємопов'язані, а для сприймання і захоплення зовнішніх ритмів, синхронізації та керування коливальниками (осциляторами) в периферичних тканинах вони використовують практично одні і ті ж самі структури нервової та ендокринної систем незалежно від типу ритму. Тому, на наш погляд, ці дві системи варто об'єднати в одну загальну функціональну систему регуляції хроноритмами, а для її назви використовувати один термін – хроноперіодична система.

Хроноперіодична система, розташовуючись на всіх рівнях організації живого організму, генерує коливання власної активності з частотами, які наближені до частот основних зовнішніх геофізичних циклів (добових, місячних, річних), та здатна захоплювати зовнішні часозадавачі і, таким чином, синхронізувати власну активність із зовнішніми ритмічними змінами. Отже, хроноперіодична система створює універсальну часову основу [Браун Ф., 1977] всіх динамічних процесів, що протікають у біологічних системах різного рівня від клітини до біоценозів.

Зеленюк В.Г.

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ОКСИДАТИВНИЙ ТА НІТРОЗАТИВНИЙ СТРЕС ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Кафедра фармації

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Застосування статинів при міоглобінурічній гострій нирковій недостатності (ГНН) є обґрунтованим завдяки здатності збільшувати біодоступність монооксиду азоту (NO), який володіє антиоксидантними та вазодилатуючими властивостями та вступає в антагонізм із активними формами кисню, що призводить до зменшення процесів пероксидного окиснення. Проте позитивні ефекти монооксиду азоту виявляються при його низьких та середніх концентраціях через фізіологічну роль у клітинній відповіді на uszkodження. У більшості випадків ушкоджувальна дія NO є непрямом, а опосередковується пероксинітридом, причому високий вміст оксиду азоту пригнічує активність каталази, що призводить до збільшення вмісту H₂O₂ і кальційзалежних NOS, що також призводить до утворення O₂⁻ замість NO. Статини здатні переривати цикл оксидативного та нітрозативного стресу, зменшуючи вивільнення NO та прискорюючи його утилізацію, обмежуючи пероксидацію ліпідів, що відображається на рівнях маркерів вільнорадикального окиснення.

Експериментальну ГНН моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцеролу у дозі 10 мл/кг. Статини вводили внутрішньошлунково у 1% розчині крохмалю у дозі 20 мг/кг через 40 хв після моделювання ГНН. Стан прооксидантно-антиоксидантного балансу та системи монооксиду азоту оцінювали на 7 добу експерименту за умов індукованого діурезу.

Щоденне впродовж тижня введення статинів після моделювання ГНН сповільнило темпи прогресування патології та сприяло відновленню функціонування нирок. Так, у лікованих аторвастатином щурів відносно групи патології діурез підвищувався на 28%, ловастатином – на 15%, симвастатином – на 18%. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) збільшувалася під впливом статинів в середньому у 2,6 разу, причому аторвастатин відновлював ШКФ на 15% краще у порівнянні з двома іншими статинами. Вміст білка в сечі та екскреція білка зменшувались у середньому на 80% та 53% відповідно без значної різниці між препаратами. Статини також сприяли нормалізації натрійурезу, зменшуючи екскрецію іонів натрію до рівня контролю із найвиразнішим впливом ловастатину (на 60% нижче показника інтактних тварин).

Ураження нирок міоглобіном та клітинним детритом супроводжувалось порушенням антиоксидантно-прооксидантного балансу та найбільше виражалось у збільшенні в тканині нирок вмісту ТБК-реакційних продуктів на 73% та зменшенні активності глутатіонпероксидази на 20%. При цьому підвищувався рівень нітратів та нітритів (NOx) у тканині нирок у 2,2 разу. Взаємопов'язаність оксидативного і нітрозативного стресу