

Визначені зміни вказують на гіпотонічний тип реакції серцево-судинної системи у осіб 1-ї групи та нормотонічний у дівчат 2-ї групи. При цьому час повернення показників пульсу і АТ в обох групах до початкового рівню відповідав нормотонічному типу і складав 3 хвилини. За результатами розрахунку ПЯР 80 % досліджуваних в 1-й групі мали нераціональну реакцію і лише у 1-ї досліджуваної реакція була добра. Досліджувані із 2-ї групи усі мали добру реакцію ПЯР. Зміни встановлені при проведенні проби Летунова підтвердили вже визначені типи реакції серцево-судинної системи.

Проведені функціональні проби продемонстрували, що досліджувані з низьким рівнем фізичної активності мають гіпотонічний тип реакції серцево-судинної системи, що спостерігається частіше у нетренованих та мало тренуваних осіб. Цей тип реакції вважається несприятливим, оскільки механізм адаптації до навантаження незадовільний. Посилення кровообігу досягається переважно тільки за рахунок збільшення ЧСС при незначному збільшенні ударному об'єму серця, тобто серце працює мало ефективно і з великими енерговитратами. У осіб з регулярними фізичними навантаженням був визначений нормотонічний тип реакції серцево-судинної системи. Цей тип реакції вважається сприятливим, так як свідчить про адекватний механізм пристосування організму до фізичного навантаження. Збільшення хвилиного об'єму кровообігу під час такої реакції відбувається за рахунок оптимального і рівномірного збільшення ЧСС і ударного об'єму серця.

Висновки. Відповідно до проведених функціональних проб визначено, що:

1) досліджувані із низьким рівнем фізичної активності мають гіпотонічний тип реакції серцево-судинної системи та нераціональну реакцію показника якості реакції.

2) досліджувані із достатнім рівнем фізичної активності мають нормотонічний тип реакції серцево-судинної системи та добру реакцію показника якості реакції.

ЦИКЛІН-ЗАЛЕЖНІ КІНАЗИ – МІШЕНІ ПРОТИПУХЛИННОЇ ТЕРАПІЇ

Шешеня Я.В.

Науковий керівник: Чікіткіна В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

yaroslavasheshenia@gmail.com

Вступ. Клітинний цикл представляє собою складну послідовність подій, що передують поділу (мітоз) або загибелі клітини (апоптоз). Цей процес

включає в себе чотири наступні одна за одною фази. Після фази поділу клітина «вступає» в пресинтетичний період (фаза G1). На цьому етапі відбувається синтез РНК і білків, необхідних для реплікації ДНК. Потім настає фаза S, під час якої відбувається синтез ДНК. У фазі G2 клітина готується до поділу, і клітинний цикл завершується мітозом (M), після якого цикл повторюється знову. Існує період клітинного циклу, протягом якого клітина не ділиться і знаходиться в стані спокою (фаза G0).

Регуляція клітинного циклу і перехід в кожну фазу здійснюються шляхом періодичної активності циклін-залежних кіназ (cyclin-dependent kinases-CDKs), які послідовно змінюють одна одну. Ці ферменти активуються в присутності відповідної регуляторної субодиниці – білка цикліну. Для кожної CDK існує один або кілька циклінів, що здатні утворювати з нею комплекси. Цикліни не мають ферментативної активності самі по собі, тоді як циклін-залежні кінази не можуть бути активними без взаємодії з циклінами. Рівень циклінів змінюється в ході клітинного циклу, в основному за рахунок контролю транскрипції. Таким чином, в кожній стадії клітинного циклу активний певний комплекс циклін-CDK. Комплекс циклін D-CDK4/6 фосфорилує білки, які необхідні для проходження клітиною Пресинтетичного періоду та (G1) і переходу з фази G1 у S фазу. Також ці білки забезпечують «повернення» клітини до клітинного циклу з G0.

На цей час встановлено, що порушення регуляції процесів клітинного циклу може стати причиною неконтрольованої реплікації ДНК і проліферації клітин, що обумовлює ріст злоякісних пухлин. Доведено, що в деяких пухлинах вміст CDK4/6 вище норми, а значить, речовини, що пригнічують їх активність, можуть стати основою протипухлинних лікарських засобів нового покоління.

Мета дослідження. Метою даної роботи було вивчення протипухлинної терапії за допомогою групи препаратів, що належать до інгібіторів циклін-залежних кіназ.

Матеріали та методи. Для досягнення цієї мети було проведено аналіз літературних джерел та узагальнення отриманої інформації.

Отримані результати. Завдяки успішним результатам експериментального і клінічного вивчення інгібіторів циклін-залежних кіназ арсенал протипухлинної терапії поповнився принципово новим класом препаратів. Механізм дії пероральних інгібіторів обумовлений селективним пригніченням активності клітинного циклу. Препарати інгібують сформований комплекс циклін D-CDK4/6, що призводить до гіпофосфорилування білка pRB і зменшення експресії генів, що контролюють клітинний цикл. Таким чином, знижується активність сигнального шляху Rb-E2F-DP і фактора транскрипції E2F. Крім цього, відновлюється процес контролю в точці G1/S, і клітини з нестабільним геномом, тобто, пухлинні, піддаються апоптозу.

В даний час існує декілька інгібіторів CDK4/6, які схвалені в багатьох країнах: палбоцикліб, рибоцикліб і абемацикліб, які найчастіше використовуються в лікуванні найбільш розповсюдженого злоякісного новоутворення – раку молочної залози. Через пригнічення CDK4/6 палбоцикліб знижує проліферацію клітин, блокуючи перехід клітин від фази G1 до фази S клітинного циклу. Тестування палбоциклібу на лініях клітин раку молочної залози з ідентифікованим молекулярним профілем показали високу активність проти люмінального раку молочної залози, особливо ER-позитивного раку молочної залози. У протестованих клітинних лініях втрата ретинобластоми (Rb) була пов'язана з втратою активності палбоциклібу. Рибоцикліб є селективним інгібітором CDK4/6 і призводить до їх 50% інгібіції. In vitro рибоцикліб зменшував фосфорилування pRb, призводячи до зупинки фази G1 клітинного циклу та зменшуючи проліферацію клітин у клітинних лініях раку молочної залози. In vivo монотерапія рибоциклібом призводила до регресії пухлини, що відповідало інгібіції фосфорилування pRb. Абемацикліб у клітинних лініях естроген-рецептор позитивного раку молочної залози інгібував фосфорилування Rb і блокував прогресію від G1 до S-фази клітинного циклу, що призводило до старіння пухлинних клітин і апоптозу. У моделях ксенотрансплантата раку молочної залози абемацикліб приводив до зменшення розміру пухлини. За умови застосування вказаних препаратів встановлено значне збільшення показників виживаності, причому всі три інгібітора CDK4/6 мають еквівалентну ефективність не тільки при раку молочної залози, але і при інших злоякісних новоутвореннях, що підтверджується результатами експериментальних та клінічних даних.

Висновки. Таким чином, застосування інгібіторів циклін-залежних кіназ стало проривом в лікуванні найбільш розповсюдженого злоякісного новоутворення – раку молочної залози завдяки блокуванню росту клітинних ліній у фазі G1 і запобіганню розвитку резистентності.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Шешеня Я.В., Кулакова Ю.А.

Науковий керівник: Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

yaroslavasheshenia@gmail.com

Вступ. У основі пропонуємого засобу терапії покладено задачу підвищення її ефективності для хворих на розповсюджений псоріаз у