

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**ІІІ науково-практична конференція студентів та молодих вчених
з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ
ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДО ДОСЯГНЕНЬ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**12 травня 2021 року
м. Харків – Україна**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**ІІІ науково-практична конференція студентів та молодих вчених
з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ
ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДО ДОСЯГНЕНЬ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**12 травня 2021 року
м. Харків – Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY**



**IIIrd Scientific and Practical Conference
of Students and Young Scientists with International Participation**

**«FROM EXPERIMENTAL AND CLINICAL
PATHOPHYSIOLOGY TO THE ACHIEVEMENTS
OF MODERN MEDICINE AND PHARMACY»**

**May 12, 2021
Kharkiv, Ukraine**

УДК: 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А.А., проф. Владимірова І.М., проф. Кононенко Н.М.

Укладачі: доц. Рибак В.А., доц. Гнатюк В.В., Волохов І.В.

Реєстраційне посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 407 від 16.09.2020 р.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей III науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (12 травня 2021 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2021. – 186 с.

Збірник містить матеріали III Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю: «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; організаційно-економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств у сучасних умовах; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; біоінформатика у фармації; глобальні проблеми громадського здоров'я.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC: 615.1: 616 (043.2)

Editorial board: Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. Kotvitska A.A., prof. Vladimirova I.M., prof. Kononenko N.M.

Compilers: ass. prof. Rybak V.A., ass. prof. Hnatiuk V.V., Volokhov I.V.

Registration certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 407 dated 16.09.2020.

From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy : collected papers of IIIrd Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with International Participation (May 12, 2021). – Kh.: NUPh, 2021. – 186 p.

Collected papers includes the materials of IIIrd Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with International Participation «From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy». The modern problems of medicine and pharmacy were considered the materials of the Conference: molecular basis of pathology, cellular and humoral mechanisms of disease development; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of pathological processes and diseases development; age-related pathophysiology; problematic aspects of the diseases of civilization; clinical pathophysiology; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological study of biologically active substances and drugs; problems and prospects for the drugs creation of drugs of various kinds of action (medical and cosmetic, homeopathic, veterinary, and extemporaneous preparation); optimization of technological processes for the drugs creation; information technology and automation of scientific research on drug create; creation of nutraceutical drugs and medical products; organizational and economic aspects of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; bioinformatics in pharmacy; global public health issues.

For a wide audience of scientific and practitioners of medicine and pharmacy.

UDC 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2021

ЗМІСТ

ARABADJI M.V., GUSHCHA S.G., BAKHOLDINA E.I. Comparative evaluation of the efficiency of peloids in different regions of Ukraine in rats with toxic liver injury.....	10
BUYUN L., MARYNIUK M., OPRYSHKO M., GYRENKO O., TKACHENKO H., KURHALUK N. Extracts derived from various species belonging to the <i>Sansevieria</i> Thunb. genus (Asparagaceae) alter the levels of oxidatively modified proteins in equine erythrocyte model	12
HAMMOUD D., MYRONCHENKO S. COVID-19: vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia	16
KURHALUK N., TKACHENKO H. Melatonin ameliorates the activities of lysosomal enzymes in the kidney of mice in response to acute ethanol-induced oxidative stress	17
SHUTOVA N.A., KUZMINA I.YU. Changes in inflammatory activity of fatty tissue on the background of simulation of metabolic syndrome in rats of different ages	20
ZHULIKOVA M.V., KUZMINA I.Y. State of adipocytokines in rats with interrupted cold exposures in experimental polycystic ovary syndrome.....	23
АКІМОВ О.Є., СОЛОВЙОВА Н.В., ДЕНИСЕНКО С.В., МІЩЕНКО А.В., КОСТЕНКО В.О. Концепція організації дистанційного навчання на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету	26
БАБІЧЕВА В.В., КОЗЛОВСЬКА М.Г., РОЗОВА К.В., ДУБОВА М.Г., ТИМОШЕНКО К.Р., ВАСИЛЕНКО М.І., ПОРТНИЧЕНКО А.Г. Особливості мітопротекторного впливу гіпоксичного прекодиціювання та його механізмів у міокарді при важкій гіпоксії	28
БАГРЄЄВА О.С., ДЕМЧЕНКО С.А. Синтез та комп'ютерний докінг 1,4-біс-(4-метоксифеніл) -5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[сd]азулен-2-карбонової кислоти (2 ¹ -метоксифеніл)аміду як перспективного блокатора 3CLpro мішені вірусу SARS-CoV-2.....	30
БАЗУНОВА Н.В., ФІОНОВ О.М., КОРОТЧЕНКО В.В., НЕСТЕРОВСЬКА С.В., КРИВАЧЕНКО Ю.П. Дослідження фармацевтичного ринку сучасних місцевих гемостатичних засобів вітчизняного виробництва	32
БАХИШЕВ Г.Н., АПАНАСЕНКО Г.Л. Селективные ингибиторы протеаз ...	35
БЕРЛОВСЬКИЙ Д.О., ГНАТЮК В.В. Сучасні методики фізіотерапевтичного втручання при лікуванні гонартрозу	36
БІЛЕНКО В.В., КУЗНЄЦОВА М.О. Клінічна патофізіологія функціональної асиметрії півкуль переднього мозку.....	38
БОБРО С.Г., МИРГОРОД В.С., КРИСТАЛЬОВА К.О., ФЕДОРЧУК Л.В. Сучасний підхід до використання обгортання в корекції недоліків шкіри	41
БОРЯК Х.Р., ВЕСНІНА Л.Е. Визначення особливостей експресії генів stat1 і stat6 в моноцитах/макрофагах периферичної крові в залежності від маси тіла	43
БРЕУС І.В., СИДОРЕНКО С.Г. Особливості патофізіологічного механізму виникнення і перебігу «цитокінового шторму» при COVID-19	44

БРЮХАНОВА Т.О., ГАЛУЗІНСЬКА Л.В., ЛИТКІН Д.В. Деякі молекулярні механізми формування ускладнень коронавірусної хвороби (COVID-19) у пацієнтів із захворюваннями, що супроводжуються синдромом інсулінорезистентності	46
БУЙВАЛО В.П., КРАСНЮКОВ А.А. Механізм альтеплазе при системному тромболізісі у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.....	47
БУТКО Я.О., ПАУТІНА А.І. Порівняння ранозагоювальної дії топікальних препаратів за умов лінійної рани у щурів.....	51
БУТОВ Д.О., КУЖКО М.М., БУТОВА Т.С. Динаміка інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-4 і інтерферону- γ у пацієнтів з рецидивом та вперше діагностованим туберкульозом на фоні протитуберкульозної терапії.....	52
ГАНЖА В.В., РОЗУМНА Н.М., ШКРИЛЬ В.М., ЛУК'ЯНЕЦЬ О.О. Дослідження впливу кальцію на життєздатність нейронів культури гіпокампу щурів в умовах культивування з А β -амілоїдом.....	54
ГАРМАТІНА О.Ю., РОЗОВА К.В., ВОЗНЕСЕНСЬКА Т.Ю., ПОРТНИЧЕНКО А.Г., БЄЛІКОВА М.В., ЛАПКОВА-БРИГІНСЬКА Т.Ю. Зміни гемодинамічних показників судин голови та ший при моделюванні хронічної церебральної гіпоперфузії.....	56
ГОЛОВЧЕНКО І.О. Исследование связи rs34670419, ассоциированного с уровнем прогестерона по данным полно-геномных исследований с экспрессией генов и эпигенетическими эффектами.....	57
ГУТНИК В.В. Формирование мотивации достижения успеха у студентов: роль эмоциональности и конфликтности личности	58
ГУТНИК В.В. Анализ проявлений сонного паралича среди студентов медицинского университета.....	60
ДЕЛИ А.Д., КАСПАРОВА А.Э., КОВАЛЕНКО Л.В. Клинико-патогенетические варианты апоплексии яичника у женщин, проживающих в субарктическом регионе (обзор литературы).....	62
ДИМЧЕНКО А.А., РИБАК В.А. Вплив газованих напоїв на організм людини.....	65
ДОСКАЛЮК Б.В., ЗАЯЦЬ Л.М. Особливості викладання патофізіології в умовах пандемії COVID-19: виклики та результати	67
ДЯДЬКИНА І.В., ШАРАФУТДИНОВА Р.Р., ЕНИКЕЕВ Д.Р., ГЕРАСИМОВА Е.В. Исследование поведения крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией в экспериментальной модели шизофрении.....	68
ДЯДЮРА К.О., ГРЕБЕНИК Л.І., СТУПІЧ А.Б., МЧЕДЛІШВІЛІ Н.С. Методика оцінки можливостей процесів виробництва лікарських засобів.....	70
ЖАДАН С.А., ПИСАРИК Д.М., ВИСМОНТ Ф.И. О значимости аргиназы печени и мочевины крови в процессах детоксикации и регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке	72
ЗАВЕРУХА Я.І., СТЕБЛЯНКО Л.В., БАГЛИК Т.В., КІРСАНОВА О.В. Клінічна оцінка композитних реставрацій з матеріалів групи Bulk Fill	75
КАЗАКОВА І.С., ЛЕБЕДИНЕЦЬ В.О., КОВАЛЕНКО С.М., КАЗАКОВА В.С. Практика оцінювання ефективності косметичної продукції в Україні та світі.....	78

КАРНЕЕВИЧ Е.Ю., КУТУЗОВА Н.В. Робертсоновские транслокации как причина возникновения транслокационных форм синдрома Дауна и Патау среди жителей Минской и Гомельской областей	79
КЕРІМОВА Г.Ф., РИБАК В.А. Вивчення актопротекторної активності сухих екстрактів листя і кореневищ <i>Iris Hungarica</i>	81
КІРЕЄВ І.В., ЖАБОТИНСЬКА Н.В. Роль інгібування натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу в механізмі розвитку хронічної серцевої недостатності при цукровому діабеті.....	83
КОВАЛЕНКО Л.В., ГНАТЮК В.В. Визначення стресостійкості та копінг-стратегій у жінок різного віку в умовах тривалого стресу	84
КОВАЛЬЦОВА М.В. Зміни екзокринної частини підшлункової залози у щурів з надлишковою масою тіла.....	86
КОВТУН Є.А., ТЕМНОХУД М.М. БІБІЧЕНКО В.О. Тромбоз як ускладнення коронавірусної інфекції	87
КОЗАЄВА Р.С. Показники окисно-нітрозативного стресу в механізмах алкоголь-індукованого ураження слинних залоз, модельованого на тлі системної запальної відповіді	90
КОЗЛОВСЬКА М.Г., БАБІЧЕВА В.В., ВАСИЛЕНКО М.І., ПОРТНИЧЕНКО А.Г. Вплив гіпоксичного прекодиціювання на розмір інфаркту міокарда при інсулінорезистентності та артеріальній гіпертензії	92
КОЛЕСНИК Д.Л., ШЛЯХТОВА Н.А., ПЯСКОВСЬКА О.М. Дослідження впливу оксамату на клітини карциноми легені Льюїс <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i>	93
КОЛІНЬКО Л.М., ВЕСНІНА Л.Е. Особливості продукції цитокінів моноцитами/макрофагами периферичної крові осіб із різною масою тіла.....	95
КОНОНЕНКО Н.М., ЧЕРНЯВСЬКІ Е.С., ТАНСЬКА М.С. Дослідження капіляррозміцнюючої активності нового фітозасобу з антиалергічною дією	96
КОРОЛЁВА К.С., СВИТКО С.О., СИТДИКОВА Г.Ф. Роль оксида азота в регуляції ноцицептивної активності периферического отдела тройничного нерва.....	98
КУЗЬМІНА І.Ю., ШУТОВА Н.А. Питання викладання іноземним студентам загальної та клінічної патофізіології.....	101
КУЗЬМІНА О.О., КУЗЬМІНА І.Ю. Роль викладача в навчанні студентів у закладах вищої освіти медичного профілю	104
КУЧМУК Д.А., РИБАК В.А. Профілактичні заходи, щодо попередження ризику розвитку лікарської алергії.....	107
КУЧУК Э.Н., ШУСТ Л.Г. Изменения терморегуляции организма при внешнем перегревании и бактериальной эндотоксинемии у гипо- и гипертиреоидных крыс.....	109
КУЧУК Э.Н., ШУСТ Л.Г. Диссомнии у лиц молодого возраста, занимающихся преимущественно умственным трудом	113
ЛЕОНТЬЄВА Ф.С., ГЛЄБОВА К.В., МОРОЗЕНКО Д.В. Оксипролін та уронові кислоти сечі як маркери метаболізму сполучної тканини в експериментальних щурів за гіпокінезії.....	117

ЛИКРИЗОН С.В. ГОЛИВЕЦ Т.П. Оценка обеспеченности витамином D пациентов с ожирением, проживающих в регионе с достаточной инсоляцией.....	119
ЛИСА О.М. Глобальні проблеми громадського здоров'я	121
ЛІСЕЦЬКА І.С. Паління серед осіб підліткового та юнацького віку – глобальна проблема громадського здоров'я	124
ЛОБАНОВА В.В., ВИСМОНТ Ф.И. Об участии аргиназы и L-аргинин-NO системы печени в процессах детоксикации и формирования тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации	126
МАКОЛІНЕЦЬ В.І., ЛЕОНТЬЄВА Ф.С., МОРОЗЕНКО Д.В., ДАНИЛЬЧЕНКО С.І. Вплив пелоїдотерапії на динаміку біохімічних показників у білих щурів за експериментального остеоартриту	129
МАСЛІЙ Ю.С., ГАРМАНЧУК Л.В., РУБАН О.А., ПАВЛЮК О.В., ДОВБИНЧУК Т.В. Визначення анти/проліферативних ефектів діючих речовин гумки жувальної лікувальної на ембріональні клітини лінії Нек293 за умов стабілізації рН середовища.....	131
МОРОЗОВА С.М., ЧЕРНОПОЛЬСКАЯ Д.В., ГЕРАСИМОВА Е.В. Оценка тактильной чувствительности и мышечной силы крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией в модели хронической мигрени.....	132
МОСКАЛЕНКО О.В., ЦИГАНКОВ С.А., БЛИЗНЮК О.М., ДЕМЧЕНКО А.М. Синтез та молекулярний докінг 2-[(5,7-діетиламіно[1,2,4] триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-n-(4-сульфамоїлфеніл)ацетаміду на мішенях вірусу SARS-CoV-2.....	134
ОСТАПЕЦЬ М.О., ПУРИКІНА Н.Ю., РОСЛЯКОВА М.С., КАЛЮЖНА О.В., БУЛКАГОВ В.В. Енергетичні напої: їх вплив на організм людини	136
ПЕРЕПЕЛИЦЯ К.Г. Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування хронічного гломерулонефриту на фармацевтичному ринку України	138
ПЕТРУШЕНКО М.О., ПЕТРУШЕНКО О.А., ЛУК'ЯНЕЦЬ О.О. Регуляція надходження Ca^{2+} по TRPV1 каналам під впливом блокатора кальмодуліну хлорпромазину в нейронах DRG щурів	139
ПРОЦЬКА В.В., ДЕЙНЕКА А.С., ЖУРАВЕЛЬ І.О. Виявлення та визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині целозії гребінчастої... ПУТІЙ Ю.В., ЗАБУГА О.Г., РОЗОВА К.В. Участь зміни експресії генів <i>DJI</i> та <i>PINK1</i> у формуванні мітохондріальної дисфункції при експериментальному Паркінсонізмі	140
РИКАЛО Н.А., ШЕВЧУК Т.В., ШЕВЧУК Н.А. Дослідження вмісту та впливу лептину у пацієнтів з первинним гіпотиреозом.....	144
РЯДНИХ О.К. Роль мікрофлори в організмі людини.....	146
СЕРДЮК К.Л., ОЛЕЩЕНКО Г.П. Організація діагностики та лікування ВІЛ-інфекції у хворих на туберкульоз	148
СКРИПНИКОВА В.В., ЯКОВЛЕВА О.В. Анализ поведенческих реакций крысят, рожденных от самок с пренатальной гипергомоцистеинемией.....	149

СОРОКИНА Д.М., ШАЙДУЛЛОВ И.Ф., СИТДИКОВА Г.Ф., СИТДИКОВ Ф.Г. Роль системы оксида азота и сероводорода в регуляции сократимости тощей кишки крысы	151
СРІБНА В.О. Передчасна недостатність яєчників як розлад оваріальної функції	154
СТОЯН А.О., КАТЕЛЕВСЬКА Н.М. Визначення рівня комп'ютерної залежності у студентів-медиків у період дистанційного навчання	156
СТРЕЛКОВА М.І., ШУЛЯК К.Ю. Особливості акушерського та перинатального анамнезу у дітей до 5 років на тлі гострого бронхіту	158
ТЕТЕРИЧ Н.В., КУРИЛЕНКО Ю.Є., ПОДГАЙНА М.В. Оглядовий аналіз взаємозв'язку психічних розладів та серцевих захворювань	160
ТКАЧЕНКО А.С. Оцінка впливу харчової добавки Е407а на редокс-стан мононуклеарів периферичної крові.....	161
УКРАЇНСЬКА С.І., КАЛЕЙНІКОВА О.М. Порушення сперматогенезу за умов експериментальної хронічної хвороби нирок.....	162
УСЕНКО А.В., РИБАК В.А. Визначення фармакологічної дії мазі з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської на ПЕО-основі на моделі площинних ран шкіри у щурів.....	165
ФЕДИК О.В. Стан метаболізму заліза, запалення та ендотоксикозу у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, поєднаним з анемією.....	167
ФРЕНКЕЛЬ Ю.Д., КОЗАЄВА Р.С., НАЗАРЕНКО С.М., ТАРАН О.В., ЧЕРНО В.С. Перспективи застосування біофлавоноїдів – модуляторів транскрипційних факторів як засобів патогенетичної терапії системної запальної відповіді	168
ХЕЦУРІАНІ М., ДРЕВИЦЬКА Т.І., НЄКРАСОВА В.О., ДОСЕНКО В.Є. Значення експресії довгої некодуєчої РНК H19 при інфаркті міокарда	170
ЦИМБРАК О.О., КРИВЕНЧУК Х.Б., РАДЧЕНКО О.М. Кривава діарея як перший прояв і ймовірний предиктор важкого перебігу COVID-19.....	173
ЧЕПЕЛЕВ С.Н., ВИСМОНТ Ф.И., ГУБКИН С.В. Значимість лактата в механізмах реалізації кардіопротекторної ефективності дистантного ішемічного посткондиціонування при ішемії-реперфузії міокарда.....	175
ШАЙДУЛЛОВ И.Ф., СОРОКИНА Д.М., СИТДИКОВ Ф.Г., СИТДИКОВА Г.Ф. Роль BK-каналов в эффектах бутирата натрия на сократительную активность толстой кишки мыши.....	178
ШАЛАК А.О., СІВТА В.С., КАЛЕЙНІКОВА О.М., ВІНОГРАДОВА-АНІК О.О., ТАРАСОВА К.В., КАРВАЦЬКИЙ І.М., БЛАШКІВ Т. В. Функціонування клітин сім'яників за умов експериментальної гіперглікемії	181
ШЕРГУИ МАРВА Анализ ассортимента ферментных препаратов на фармацевтическом рынке Украины	184
ЯЧНИК А.А., САЙКО І.В., СІЧКАР А.А. Удосконалення складу твердих капсул «Ібупрофен-Здоров'я».....	185

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PELOIDS IN DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE IN RATS WITH TOXIC LIVER INJURY

Arabadji M. V., Gushcha S. G., Bakholdina E. I.

State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation Therapy of Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine

gushchasergey11@gmail.com

Introduction. One of the necessary conditions for the use of peloids in balneotherapy and cosmetic practice is a comprehensive assessment of their composition and bioactivity, which consists of a set of geological, geographical, physicochemical, microbiological studies and the use of laboratory rats to determine the safety (toxicity) of peloids and using peloids with experimental pathologies to determine the corrective abilities (or biological activity) of peloids, ie conducting preclinical studies, which is the scientific basis for clinical trials.

The aim is to evaluate the effectiveness of peloids of different chemical composition on the body of rats with toxic alcohol-induced liver damage.

Materials and methods of research. A study conducted on adult white female Wistar rats. Rats were divided into 5 groups. 1 group consisted of intact animals, which served as controls (15 animals). Group 2 consisted of 10 animals from the model of toxic alcoholic hepatitis (TAG) without the use of a treatment course. Groups 3, 4 and 5 consisted of rats (10 animals in each group) with the TAG model, which received a course of procedures with silt-sulfide peloids (3 groups of rats), sapropels (4 groups of animals) and peat peloids - 5 groups of animals, respectively.

The TAG model was reproduced by daily administration to rats of esophagus, 25% ethanol solution at a dose of 1.5% of body weight for 30 days. To adjust the TAG from the 15th to the 30th conducted a course of applications with appropriate samples of peloids. Applications to rats were performed by applying a cake with appropriate peloids on the shaved skin of the back. The course consisted of 6 procedures of 20 minutes, which were conducted every other day. On day 30, the animals were removed from the experiment by decapitation under ether anesthesia. During the autopsy of experimental rats, visual macroscopic assessment of the liver was performed. Structural changes in the liver were evaluated by microscopic studies.

The study used three representatives of the most common peloids of different genesis in Ukraine:

- medium-mineralized weakly sulfide magnesium-sodium silt peloids of the Kuyalnitsky estuary (Kuyalnik resort near the city of Odessa), Southwest coast of the Black Sea.

- low-ash sapropel peloids of the organic type of the Pribych deposit (Lake Pribych is part of the group of Shatsky lakes of the Volyn region).

- peat low-mineralized high-ash sulfide-free peloids of the Semirenki field, located near the village of Semirenki in the Myrhorod district of the Poltava region.

Results and discussion. Macroscopic examination of the liver of rats of group 2 with TAG found that its surface is smooth, the anterior edge is sharp, the liver tissue is yellow-brown. On microscopic examination, the lobular structure of the liver

was determined to be intact. The location of hepatocytes in the lobe is disordered. In hepatocytes the cytoplasm is lumpy, the nuclei of medium size are juicy. A significant number of hepatocytes have fatty inclusions. Between cells, and in some of them - the inclusion of eosinophilic hyaline masses. The vessels are full-blooded. In general, it can be argued that in rats of group 2 on the 30th day of TAG development, the manifestations of fatty degeneration of the liver are determined.

In rats of group 3, the restoration of the brown color of the liver was macroscopically determined. Microscopically, it is established that the frequency of the organization of the liver parenchyma is preserved, the vessels are stagnant. Hepatocytes in the lobes are disordered. Their cytoplasm is basophilic homogeneous, the nuclei are small dark, the vacuoles in the cytoplasm are not defined, as well as hyaline inclusions.

Morphological studies of the liver after completion of application courses with sapropel and peat peloids determined the similarity of these changes and some differences from the picture observed with the use of silt-sulfide peloids.

Macroscopically, in rats of groups 4 and 5, the liver had a smooth surface, a sharp leading edge, and a yellowish tinge to the liver tissue. The frequency of organization of the liver parenchyma is clearly defined. The vessels of the triad and the central vein and the central vein are full-blooded, with signs of plasma stasis in some of them. The location of hepatocytes is disordered, their cytoplasm is homogeneous, the nuclei of most hepatocytes are small, dark. In rats of group 4 in some of the hepatocytes there are small vacuoles, and in rats of group 5 in some of the hepatocytes there are small drops of eosinophilic substance. That is, the morphology of the liver parenchyma is better restored in rats of group 3.

Conclusions. The difference in the strength of the restorative effect of peloids is due to the peculiarities of the natural genesis and physicochemical composition of peloids. The greatest effect of silt-sulfide peloids is due to high mineralization, high content of hydrogen sulfide and magnesium ions, which have strong biological activity and affect many parts of the body's metabolism. It should be added that the model of toxic alcoholic hepatitis used in rats is quite severe and causes significant pathological changes in the body of rats. The authors believe that the use of sapropel and peat peloids will be more effective in less severe pathological processes, when you need less biological activity that will not cause overstrain of the adaptive systems in the body.

EXTRACTS DERIVED FROM VARIOUS SPECIES BELONGING TO THE *SANSEVIERIA* THUNB. GENUS (ASPARAGACEAE) ALTER THE LEVELS OF OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS IN EQUINE ERYTHROCYTE MODEL

**Buyun Lyudmyla¹, Maryniuk Myroslava¹, Opryshko Maryna¹,
Gyrenko Oleksandr¹, Tkachenko Halyna², Kurhaluk Natalia²**

¹*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine,
Kyiv, Ukraine*

²*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk,
Arciszewski Str. 22B, 76-200 Słupsk, Poland
tkachenko@apsl.edu.pl, biology.apsl@gmail.com*

Many studies demonstrate that various plants of the *Sansevieria* genus are effective agents in the treatment and prevention of many diseases and disorders. The use of *Sansevieria* species in folk medicinal remedies for treating various health problems have already been reported, and these plants have been tested in the treatment of hemorrhoids, pain, smallpox, chicken-pox, and measles, venereal diseases, malnutrition, paralysis, epilepsy, convulsions, and spasm, pulmonary troubles, and as a vermifuge, as well as a remedy for parasitic infections (Khalumba and Mbugua, 2005; Staples and Herbst, 2005; Takawira-Nyenyanya et al., 2014).

Recently, tropical and subtropical plants containing antioxidants have become an area of scientific research because they have greater health benefits with various pharmacological activities. The antioxidant and antiproliferative activities of *S. roxburghiana* Schult. & Schult.f. the methanol extract and its fractions have been explored by Maheshwari and co-workers (2017). The results of these researchers suggested that the ethyl acetate fraction of *S. roxburghiana* exhibited effective antioxidant and anti-proliferative activities. The phenolic compounds identified in the ethyl acetate fraction could be responsible for the activities (Maheshwari et al., 2017). Our previous study (Tkachenko et al., 2018) has demonstrated the protective effects of ten species of the *Sansevieria* genus against lipid peroxidation. The results indicated that extracts of *S. francisii*, and *S. forskaliana* led to a decrease of 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) concentration, a biomarker of lipid peroxidation, in erythrocytes. When erythrocytes were incubated with *S. aethiopica*, *S. caulescens*, *S. roxburghiana*, *S. gracilis*, the TBARS level was similar to that of the untreated erythrocytes. In the meantime, the treatment of *S. canaliculata*, *S. suffruticosa*, *S. metallica*, *S. fischeri*, *S. dooneri*, *S. trifasciata*, *S. parva*, *S. intermedia*, and *S. kirkii* non-significantly increase the formation of intracellular TBARS in the extract-treated erythrocytes by approximately 7-20%, respectively. However, *S. hyacinthoides* and *S. cylindrica* had a significant increase in TBARS level in the extract-treated erythrocytes. Despite the medicinal relevance of plants, our studies have suggested that these plants are potentially pro-oxidant in the dose studied (5 mg per mL) (Tkachenko et al., 2018).

Although antimicrobial activities of extracts obtained from leaves of various species of the *Sansevieria* genus were investigated (Al-Fatimi et al., 2007; Buyun et al., 2016-2019; Tkachenko et al., 2016, 2017), studies regarding their protective

effects against free radical-induced protein damage have not yet been undertaken. Therefore, this study aimed to evaluate *in vitro* antioxidant effects of extracts derived from leaves of various species belonging to the *Sansevieria* genus against protein damage in equine erythrocytes.

The leaves of *Sansevieria* plants, cultivated under glasshouse conditions, were sampled at M.M. Gryshko National Botanic Garden (NBG), National Academy of Science of Ukraine. Specifically, the leaves of *Sansevieria francisii* Chahin, *S. caulescens* N.E.Br., *S. suffruticosa* N.E.Br., *S. roxburghiana* Schult. & Schult.f., *S. metallica* Gérôme & Labroy, *S. gracilis* N.E.Br., *S. hyacinthoides* (L.) Druce, *S. cylindrica* Bojer ex Hook., *S. canaliculata* Carrière, *S. aethiopica* Thunb., *S. kirkii* Baker, *S. trifasciata* Prain, *S. forskaliana* (Schult. & Schult.f.) Hepper & J.R.I. Wood, *S. fischeri* (Baker) Marais, *S. dooneri* N.E.Br., *S. intermedia* N.E.Br., *S. parva* N.E.Br. were sampled for the study. Various databases available for searching collections of living plants, e.g. World Checklist of Selected Plant Families (WCSP, 2018), International Plant Names Index, The Plant List, have been used for the taxonomic identity of plants screened. Freshly collected leaves were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (final concentration 5 mg per mL) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antioxidant activity. The extract was stored at -20°C until use.

Eighteen healthy adult horses from the central Pomeranian region in Poland (village Strzelinko, N54°30'48.0" E16°57'44.9"), aged 8.9±1.3 years old, including 6 Hucul pony, 5 Thoroughbred horses, 2 Anglo-Arabian horses, and 5 horses of unknown breed, were used in this study. All horses participated in recreational horseback riding. Horses were housed in individual boxes, with feeding (hay and oat) provided twice a day, at 08.00 and 18.00 h, and water available *ad libitum*. All horses were thoroughly examined clinically and screened for hematological, biochemical, and vital parameters, which were within reference ranges. Blood samples were taken simultaneously in all horses from the jugular vein in the morning, 90 minutes after feeding, while the horses were in the stables (between 8:30 and 10 AM). Whole blood was stored in sterile tubes with sodium citrate as the anticoagulant and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min at 4 °C using a refrigerated centrifuge to remove plasma. The separated erythrocytes were washed three times in 4 mM phosphate buffer saline (PBS), pH 7.4. After centrifugation, the supernatant and the buffy coat were carefully removed with each wash. Washed erythrocytes were finally re-suspended to the desired hematocrit level in 4 mM PBS. The erythrocytes and plasma were stored at 4 °C. A volume of 0.1 ml of the various extracts was added to 1.9 mL of equine erythrocytes. For positive control, PBS was used. After incubation of the mixture at 37°C for 60 min with continuous stirring, it was centrifuged at 3,000 rpm for 5 min. Erythrocyte aliquots were used in the study.

To evaluate the protective effects of extracts obtained from leaves of various *Sansevieria* species against free radical-induced protein damage in equine erythrocytes, a carbonyl derivatives content of protein oxidative modification (OMP) assay based on the spectrophotometric measurement of aldehydic and ketonic derivatives in the erythrocytes' suspension was performed. The rate of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl

derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenyl hydrazine (DNFH) as described by Levine and co-workers (1990) and as modified by Dubinina and co-workers (1995). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test ($p > 0.05$). To find significant differences (significance level, $p < 0.05$) between groups, the Kruskal-Wallis test by ranks was applied to the data (Zar, 1999). All statistical analyses were performed using Statistica 8.0 software (StatSoft, Poland).

When erythrocytes were incubated with leaf extracts of various species from the *Sansevieria* genus, the aldehydic derivatives level was significantly reduced by 13.6% ($p < 0.05$) for *S. forskaliana* extract. Moreover, all extracts (except *S. francisii* extract) reduced the formation of intracellular aldehydic derivatives of OMP in the extracts-treated erythrocytes, but these results were non-significant. Treatment by extracts of various *Sansevieria* species reduced the concentration of ketonic derivatives of OMP when compared to untreated erythrocytes. The most potent effect was demonstrated by the *S. canaliculata*, *S. forskaliana*, *S. aethiopica*, *S. cylindrica*, *S. metallica*, *S. hyacinthoides*, and *S. kirkii* compared to phosphate buffer saline control (16.1%, 14.7%, 13.4%, 12.9%, 12.9%, 12.7%, 12.1%, respectively). However, there were no significant changes for other extracts. The experimental evidence obtained in the present study indicates that various species from the *Sansevieria* genus are a rich source of compounds that manifest antioxidant activity. Moreover, various species from the *Sansevieria* genus can effectively protect erythrocytes against oxidative damage. Thus, *S. canaliculata*, *S. forskaliana*, *S. aethiopica*, *S. cylindrica*, *S. metallica*, *S. hyacinthoides*, and *S. kirkii* may be valuable sources of natural antioxidants that may potentially be recommended for applications in medicine and veterinary practice.

In our previous study, we have evaluated the lipid peroxidation biomarkers and total antioxidant capacity in the muscle tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) under incubation with extracts derived from the leaves of various *Sansevieria* species, aimed at further improving methods for preventing and treating fish diseases by increasing the natural resistance of fish organism using antibacterial and antioxidant agents in aquaculture (Maryniuk et al., 2017). The most potent antioxidant effect was demonstrated for the extracts of *S. caulescens*, *S. suffruticosa*, *S. hyacinthoides*, *S. canaliculata*, *S. aethiopica*, *S. gracilis*, and *S. parva* as compared to the phosphate buffer control (46.6%, 66.8%, 77.3%, 49.8%, 71.1%, 63.4%, 39.4%, respectively). The results showed that extracts of *S. hyacinthoides* and *S. aethiopica* efficiently increased the total antioxidant capacity in rainbow trout muscle tissue (Maryniuk et al., 2017). Among plant extracts screened for *in vitro* antioxidant properties in rainbow trout muscle tissue, the strongest toxicity responses were exhibited by *S. cylindrica*, *S. canaliculata*, *S. trifasciata*, *S. metallica* extracts (Maryniuk et al., 2017).

The present findings suggest that the extracts of various species from the *Sansevieria* genus have shown remarkable potential in protecting the protein groups and reducing the protein carbonyl content. According to the abovementioned antioxidant mechanisms, extracts of various species from the *Sansevieria* genus may inhibit the formation of protein carbonyls by scavenging free radicals formed *in vitro*.

According to many supporting documents, it can be assumed that secondary plant metabolites, i.e. polyphenolic compounds in extracts of various species from *Sansevieria* genus extract may contribute to the antioxidant activity.

This study was carried out during Scholarship Programme supported by The Polish National Commission for UNESCO in the Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk (Poland). We thank The Polish National Commission for UNESCO for supporting our study.

COVID-19: VACCINE-INDUCED IMMUNE THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIA

Hammoud D., Myronchenko S.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

dohahammoud120@gmail.com

Introduction. Vaccines represent the most efficient means to control and stop the pandemic of COVID-19. COVID-19 vaccines, Vaxzevria® (AstraZeneca) and Janssen vaccine (Johnson & Johnson) are very effective but are associated with rare thrombotic complications. These vaccines consist of recombinant, replication-incapable chimpanzee adenoviral vectors encoding the Spike (S) SARS-CoV-2 glycoprotein.

Aim. The aim of this review is to provide an overview of the current knowledge on the mechanisms and new treatment methods of COVID-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia based on the recent publications.

Materials and methods. Data analysis of literature and Internet sources.

Results and discussion. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) likely begins 5-10 days after vaccination, resulting in cases being diagnosed, usually 5-30 days after vaccination. Thrombosis with VITT can occur at typical venous thromboembolism sites such as pulmonary embolism or deep vein thrombosis in the leg; however, the syndrome is characterized by thrombosis of unusual sites, including celiac (splenic, portal, mesenteric) veins, adrenal veins (risk of adrenal insufficiency), and cerebral and ophthalmic veins. VITT is triggered by antibodies that recognize platelet factor 4 (PF4, also called CXCL4) associated with platelets. These antibodies are immunoglobulins (Ig) that activate platelets through the low affinity platelet receptors FcγIIa (receptors on the platelet surface that bind the Fc portion of IgG). Preliminary theories include the possibility that components of the vaccine (including virus proteins and free DNA) bind to PF4 and generate a neoantigen. Antibodies against PF4 cause "pancellular" activation, which means that, in addition to platelet activation and clotting reactions, the antibodies activate monocytes (leading to tissue factor expression), neutrophils, and endothelial cells (leading to tissue factor expression). The activation of these other cell types further contributes to a high risk of thrombosis. A key feature that distinguishes VITT from other thrombocytopenic disorders is that anti-PF4 antibodies in these disorders are capable of activating platelets and causing thrombosis. In other diseases, such as immune thrombocytopenia, anti-platelet antibodies bind platelets but do not cause platelet activation and therefore do not cause thrombosis.

Conclusions. Thus, the administration of the COVID-19 vaccines (Vaxzevria® (AstraZeneca) and Janssen vaccine (Johnson & Johnson)) indirectly led to the activation of platelets by antibodies against PF4+heparin, which clinically mimicked heparin-induced autoimmune thrombocytopenia. Those with documented thrombosis should receive a minimum of three months anticoagulation, as for any provoked venous thromboembolism.

MELATONIN AMELIORATES THE ACTIVITIES OF LYSOSOMAL ENZYMES IN THE KIDNEY OF MICE IN RESPONSE TO ACUTE ETHANOL-INDUCED OXIDATIVE STRESS

Kurhaluk Natalia, Tkachenko Halyna

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk,
Arciszewski Str. 22B, 76-200 Słupsk, Poland*

natalia.kurhaluk@apsl.edu.pl; halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

Excessive consumption of alcohol has adverse effects, including adverse impacts on kidneys and kidney disease (Schaeffner and Ritz, 2012). Varga and co-workers (2017) have described in detail possible mechanisms for alcohol-induced kidney injury. Ethanol itself markedly induces the expression of the microsomal ethanol oxidation system (CYP2E1), producing reactive oxygen species (ROS) as a byproduct (Roberts et al., 1994; Zerilli et al., 1995; Lu and Cederbaum, 2008). Excessive immunoglobulin A (IgA) load (due to increased intestinal production and decreased hepatic IgA clearance) and IgA deposits in the kidney may lead to alcoholic steatohepatitis and glomerulopathy, respectively (D'Amico, 1987; Amore et al. 1994). Renal microcirculatory alterations in advanced liver cirrhosis lead to hepatorenal syndrome (Lenz, 2005). On the other hand, alcohol-induced skeletal muscle damage leads to excessive amounts of circulating myoglobin, causing renal tubular injury (Muthukumar et al., 1999; Sofat et al., 1999; Preedy et al., 2001). Also, chronic renal hypoxia develops due to the development of alcoholic cardiomyopathy (Klatsky, 2007). The activating of the renin-angiotensin-aldosterone system leads to further free radical production and the propagation of fibrotic pathways (Palazzuoli and Ronco 2011; Varga et al., 2017). Both alcohol- and inflammation-induced ROS production alter cell membrane properties that lead to tissue dysfunction and, subsequently, further ROS production (Valko et al., 2007; Kurhaluk et al., 2017, 2018; Kurhaluk and Tkachenko, 2020).

Different changes in circadian rhythms have been observed after a single acute alcohol intake, but also during alcohol use disorders and alcohol withdrawal (Meyrel et al., 2020). Findings suggest a change in the circadian status of the organism is induced even after a single ethanol dose (Danel and Touitou, 2004). Age, alcoholism, and depression are associated with low levels of urinary melatonin (Watterberg et al., 1992). Therefore, alcoholism can cause a sharp decrease or complete cessation of melatonin synthesis (Majumdar and Miles, 1987; Schmitz et al., 1996). Recent studies have demonstrated that melatonin administration is not limited to antioxidant effects and it has various other effects contributing to the management of liver conditions (Sato et al., 2020).

The lysosomal system constitutes the major degradative mechanism of the mammalian cell (Mindell, 2012). Lysosomes are ubiquitous membrane-bound organelles that contain acid hydrolases, i.e., digestive enzymes responsible for the correct degradation of lysosomal content (Kirkegaard and Jäättelä, 2009; Watts, 2012; Witek et al., 2014). Lysosomes play a fundamental role during autophagy, as these organelles fuse with autophagosomes to digest their content and degrade cellular components, such as damaged cell organelles or misfolded proteins (Roberg

and Ollinger, 1998; Blomgran et al., 2007). Autophagy is the process of cellular catabolism through the lysosomal-dependent machinery, which maintains a balance among protein synthesis, degradation, and recycling of self (Dolganiuc et al., 2012). It has been shown that ethanol activates autophagy in the developing brain (Chen et al., 2012). The autophagic preconditioning alleviates ethanol-induced neuron apoptosis, whereas inhibition of autophagy potentiates ethanol-stimulated ROS and exacerbates ethanol-induced neuroapoptosis. Ethanol may stimulate autophagy through multiple mechanisms; these include induction of oxidative stress and endoplasmic reticulum stress, modulation of the mechanistic target of rapamycin (serine/threonine kinase) and adenosine-5'-monophosphate-activated protein kinase signaling, alterations in BCL2 family proteins, and disruption of intracellular calcium (Ca^{2+}) homeostasis (Luo, 2014).

The ethanol disrupts the process of lysosome assembly in cells; therefore, lysosomes with a defective membrane are formed as a result of alcohol intoxication (Donohue and Osna, 2003). Evidence indicates that ethanol or its metabolism impairs trafficking events in the liver, including the process of macroautophagy, which is the engulfment and degradation of cytoplasmic constituents by the lysosomal system (Donohue, 2009). This study was performed to assess the activities of lysosomal alanine aminopeptidase (AAP) and leucyl aminopeptidase (LAP) in the kidney of mice with alcohol-induced toxicity and study the modulated effect of melatonin in the prevention of this toxicity.

The animals used in this experiment were 2 to 3-month-old male white mice (*Mus musculus*). The animals were housed in cages (6 individuals in each) in rooms with artificial lighting (8.00-20.00 – light, 20.00-8.00 – darkness) at conventional conditions (25 ± 2 °C temperature; 45-60% relative humidity). Mice were allowed ad libitum access to water and food. The animals previously acclimatized to the light/dark cycle for 7 days: darkness = 12: 12 (12 hours light 750 Lx / 12 hours darkness; lighting from 6.00 to 18.00) in the spring-summer period. After a period of acclimatization, mice were indiscriminately divided into three groups each group contained six mice. All the procedures and protocols were approved by the national and international guidelines and rules. To eliminate circadian rhythm changes, all examinations started in the early span of the animals' rest period (at 10.00 am and ended at midnight). After a 1-week adaptation period, mice were randomly divided into three groups: 1) untreated control (6 animals), 2) Acute ethanol-induced stress (6 animals), 3) Melatonin treatment + Acute ethanol-induced stress (6 animals).

Regardless of whether the animal is active during the day, at night, or does not have a clear plan of activity, the maximum level of melatonin is always observed during the dark phase of a natural or artificially created cycle of alternating day and night (Binkley, 1988; Reiter, 1991; Arendt, 1995). Melatonin (Sigma-Aldrich Sp. z.o.o., Poznan, Poland) was introduced daily by intraperitoneal injections in a dose of 10 mg per kg body weight (b.w.) for 10 days in the early span of the animals' rest period (at 10.00 am and ended at midnight). It was dissolved in a minimum volume of ethanol and diluted in 0.9% NaCl to yield a dose of 10 mg per kg b.w., as described in previous studies by Bonnefont-Rousselot and Collin (2010) and Shin and co-workers (2015). Melatonin was intraperitoneally injected 30 min before ethanol.

Acute alcohol-induced stress was induced by intraperitoneal injection of ethanol in a dose of 0.75 g per kg b.w. per day. It was diluted from a 95% (v/v) solution to a concentration of 20% (v/v) with physiological saline (0.9%) and administered as intraperitoneal injections at a dose of 0.75 g per kg b.w. in an injection volume of 4.73 mL per kg b.w. for 10 days of the experiment, as described by Powers and Chester (2014). At the end of the trial (10 days), the mice were promptly decapitated. Samples were collected 24 h after the last drug administration and injection of ethanol (between 10.00 am and 12.00 am). The kidney was also immediately removed and weighed. Briefly, renal tissue was excised, weighed, washed in ice-cold buffer, and minced. Minced tissue was rinsed with cold isolation buffer 0.15 M KCl to remove the blood and homogenized in a glass Potter-Elvehjem homogenizer with a motor-driven Teflon pestle on ice. The isolation buffer consisted of 0.25 M sucrose and 2 mM EDTA; the pH was adjusted to 7.0 with KOH. Homogenates (20% w/v) were prepared for the next differential centrifugation according to the method described by DeMartino and Goldberg (1978). After centrifugation, the supernatant fractions were saved and used after resuspension in 50 mM acetic acid/sodium acetate buffer, pH 5.0. These isolation fractions were homogenized and subjected to two freeze-thaw cycles.

The activity of alanyl aminopeptidase (EC 3.4.11.2) and leucyl aminopeptidase (EC 3.4.11.1) was determined spectrophotometrically as Fast Blue BB salt (4-benzoyl amino-2,5-diethoxybenzene-diazonium chloride) derivatives at 540 nm according to McDonald & Barrett (1986). The reaction was initiated by mixing 50 μ l of sample and 500 μ l of substrate incubation media with DMF (Serva, Germany), 60 min incubation at 37 °C, pH 6.0. Next, 500 μ l of stop buffer containing Fast Blue BB salt dissolved in 2% Tween 20 (Sigma, USA) was added, and measurements were carried out at 540 nm. For the determination of alanyl aminopeptidase activity, L-alanyl-2-naphthylamine in 0.1M PBS buffer was used as a substrate. L-leucyl-2-naphthyl amine in 0.1M PBS (pH 7.0) buffer was used as a substrate for the determination of leucyl aminopeptidase activity.

Results of the current study revealed that activities of alanyl aminopeptidase and leucyl aminopeptidase were significantly increased (by 94.2% and 116.6%, $p < 0.05$) in the kidney of mice exposed to ethanol. Melatonin administration inhibited the enhanced activities of alanyl aminopeptidase (by 19.1%, $p < 0.05$) and leucyl aminopeptidase (by 58.1%, $p < 0.05$). The leucyl aminopeptidase activity in the melatonin-treated group was decreased more than the values obtained in the untreated control group (by 9.2%, $p > 0.05$, respectively).

Therefore, melatonin should be considered as a potential candidate for the prevention of some pathological conditions the following ethanol-induced oxidative stress. Activation or inhibition of melatonin signaling is a novel area to consider as a potential therapeutic approach for treating some important diseases (Roohbakhsh et al., 2018). Melatonin appears to induce its beneficial effects through autophagy promotion and/or autophagy suppression. This fact confirms the double role of autophagy in cells and implies that melatonin can balance the autophagy process. This balance is, at least in part, responsible for the protective role of melatonin in the various systems of organisms (Roohbakhsh et al., 2018).

This research has been supported by The Visegrad Fund (Bratislava, Slovak Republic), and it is cordially appreciated by authors.

CHANGES IN INFLAMMATORY ACTIVITY OF FATTY TISSUE ON THE BACKGROUND OF SIMULATION OF METABOLIC SYNDROME IN RATS OF DIFFERENT AGES

Shutova N.A., Kuzmina I.Yu.

Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Kharkiv, Ukraine

md.shutova24@gmail.com

Introduction. The study of pathogenetic mechanisms of metabolic syndrome (MS) is one of the urgent issues of medicine. It is known that the polymorbidity of MS is due to a combination of metabolic changes that occur against the background of disorders of carbohydrate and lipid metabolism. A special role in the formation of MS is assigned to adipose tissue, especially stimulated by obesity. Increased metabolic activity of adipose tissue in obesity leads to increased production of proinflammatory cytokines, the activity of which will further depend on the severity of metabolic disorders, such as reducing the sensitivity of insulin-dependent cells to insulin. Many studies indicate the dependence of the severity of metabolic symptoms on changes in the volume and distribution of adipose tissue in the body. The authors are confident in the possibility of using these criteria in the diagnosis of insulin resistance and cardiovascular disease. Therefore, the question of the relationship between lipolysis disorders and the activation of inflammatory reactions in adipose tissue remains open.

In recent decades, there has been a "rejuvenation" of the MS. Quite a large number of works are devoted to the study of various aspects of the occurrence and development of MS in children and adolescents. Thus, the analysis of literature data revealed studies that describe the histological features of adipose tissue in obesity and MS, but data that would study the morphometric features of adipose tissue in the development of MS in the age aspect, we did not find.

The aim is to identify pathomorphological changes in adipose tissue in rats against the background of modeling experimental MS in rats in the age aspect.

Material and methods. To achieve this goal, an experimental study was conducted on 90 white rats of the population WAG / G Sto, which were divided into 3 age groups: 1st group – 18 young immature rats, 2nd group – 36 adult rats, 3rd – 36 old rats. MS was reproduced by a combination of high-fat and high-carbohydrate diet on the background of pharmacological correction of inhibition of physiological saturation of animals according to the patent of the department. The specific weight of adipose tissue of rats was determined by weighing on analytical scales.

The obtained digital data were processed by methods of mathematical statistics using variational and alternative analyzes. The results were analyzed using licensed statistical programs Windows. The mean and standard error ($M \pm m$) was used to describe continuous variables that obeyed the normal distribution law.

Results of the research. In the course of work on the model of MS it is shown that against the background of nutritional modeling of MS in group 1 animals there is an increase in body weight by an average of 40% ($p < 0,01$), the increase in fat depots is due to an increase in specific weight of both: of internal adipose tissue (IAT) and

subcutaneous adipose tissue (SAT). In the control group of young rats, the increase in body weight was due to an increase in the specific weight IAT. In the experimental group of young animals - due to an increase in mesenteric adipose tissue (MAT) in 1,6 times, epididymal adipose tissue (EAT) 1,6 times, retroperitoneal adipose tissue (RPAT) – 1,4 times and subcutaneous adipose tissue (SAT) in 12 times ($p < 0,01$) compared with control group. In the 2nd age group there was an increase in body weight of animals compared with controls in 1.45 times: with a predominance of an increase in the specific weight of SAT in 1,58, and MAT in 1,49 times. It is in the group of mature animals that the severity of the influence of the sexual component is observed.

In this age group there is a stimulation of the process of adipocyte hyperplasia, and stimulating the formation of young adipocytes from preadipocytes in females, possibly due to the activity of estrogens, receptors for which predominate in SAT. In the 3rd age group, the increase in fat depots was due to an increase in the proportion of EAT in females (2,3 times where $p < 0,05$), and retroperitoneal (RPAT), MAT and EAT in males (1,9 times with $p < 0,05$).

The beam structure of the hepatic lobules and the structure of the organ are preserved, however, in the parenchyma, extensive areas of hepatocytes with fatty degeneration are determined in the form of numerous, different diameters of lipid drops. In the hepatic lobules, areas with signs of impaired blood circulation and lymph flow are determined: alternation of areas of dilated blood sinusoidal capillaries with areas of their spasm, microthrombosis, erythrocyte stasis, dilatation of lymphatic spaces with their infiltration by cells of the lymphoid series, migration of lymphocytes to the parenchyma and pericentral regions. An increase in the relative area of the parenchyma was found by 17%, while the proportion of hepatocytes with signs of fatty degeneration was 77% of the number of all parenchymal cells in the study area, and the average size of hepatocytes increased by 6.9%. The increase in the relative area of the nuclei (by 44% compared to the control) exceeded the growth of the cytoplasm of parenchymal cells (by 16% compared to the control) and, as a result, the nuclear-cytoplasmic ratio increased significantly – almost 1.6 times. During experimental MS, structural and functional rearrangements in hepatocytes took place against the background of organ stroma activation, which was expressed in an increase in the relative area of sinusoidal liver cells (by 58%) and in an increase in the average size of a “sinusoidal cell” (by 88%). Analysis of pathohistological preparations of rat liver revealed a 2,5-fold decrease in the relative area of the network of sinusoidal capillaries in the intermediate zone of the hepatic lobules.

It was morphometrically established that in rats with experimental MS the parameters of parenchyma and stromal cells, as well as the microvasculature, have significant statistically significant changes. The relative area of cytoplasm in animals of this experimental group increased from $70,84 \pm 0,34$ (control) to $73,42 \pm 0,29$, $p < 0,05$ (in the experimental group) The relative area of hepatocyte nuclei also increased, amounting to $8,92 \pm 0,19$ in the control and $13,7 \pm 0,28$ $p < 0,05$ and in the experimental groups Thus, the relative area of the parenchyma increased by 14%, while the proportion of hepatocytes with signs of fatty degeneration was 76% of the

number of all parenchymal cells on the investigated area, and the average size of the hepatocyte increased by 9,2%, which indicates hepatocyte hypertrophy.

Conclusions. It is established that the increase in the proportion of one or another type of adipose tissue on the background of MS modeling is associated with the age and sex of the animal. This is especially true in animals of reproductive and post-reproductive age. It is established that weight gain in young immature animals occurs due to hyperplastic and hypertrophic mechanisms in the PAT. In adults, an increase in almost all types of visceral adipose tissue (VAT) prevails, with a predominant increase in the mass of PAT in females and MAT in males. In the 3rd group (postproductive rats) almost only due to the mechanism of hypertrophy of the VAT.

With experimental MS, the development of fatty degeneration in the parenchyma of the organ, and on the other hand, stimulates the functional activity of hepatocytes, which can be regarded as a compensatory response in response to increased consumption of animal fats. Structural changes in parenchymal cells are accompanied by functional tension of the connective tissue structures of the liver, as well as impaired blood circulation and lymph flow in it.

STATE OF ADIPOCYTOKINES IN RATS WITH INTERRUPTED COLD EXPOSURES IN EXPERIMENTAL POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Zhulikova M. V., Kuzmina I. Y.

Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Kharkiv, Ukraine

mvzhulikova@gmail.com

Introduction. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common diseases in women of reproductive age and includes cystic ovarian degeneration, hyperandrogenism and chronic anovulation. In addition, it is associated with a high risk of developing insulin resistance, obesity, dyslipidemia and cardiovascular disease.

PCOS has been shown to be associated with the secretion of adipocytokines (leptin and adiponectin). Leptin activates specific leptin receptors. An important regulator of leptin secretion is hyperinsulinemia (HI). Adipocytes produce leptin in response to increased insulin levels. Adiponectin is secreted by white adipose tissue and affects the release of gonadotropins and can be regulated by insulin and serve as a marker of insulin resistance.

One of the possible factors in the pathogenesis of PCOS, at present, is called dysfunction of adipose tissue (even in the absence of obesity), which is primarily associated with insulin resistance.

In humans and mammals, there are two main types of adipose tissue: white adipose tissue, which stores energy in the body, and brown adipose tissue (BAT), the main function of which is thermogenesis and maintaining body temperature under cooling.

The aim of the study. To determine the changes in adiponectin and leptin in rats during experimental PCOS before and after intermittent cold exposure and the role of brown adipose tissue in restoring the structure and function of the ovaries on the background of insulin resistance.

Material and methods. The study was performed on 32 white female rats of the population WAG / GSto, aged 5-6 months, body weight, before the study, 240 ± 14.7 grams. To model PCOS, rats were divided into 2 groups: main (25 rats) and control (7 rats). The control group consisted of healthy animals, and was selected to compare the results with the main group.

The experiments were performed in accordance with the "General Principles of Animal Experiments", approved by the I National Congress of Bioethics (September 20, 2001, Kyiv, Ukraine) and agreed with the provisions of the Convention on the Protection of Vertebrate Animals for experimental and other scientific purposes.

Modeling of PCOS in rats was performed using exogenous dehydroepiandrosterone (DHEA). In this case, the mechanism of insulin resistance is receptor. Due to the increase in the area of adipocytes there is a decrease in the number of insulin receptors per unit area. The level of sex hormones, insulin, antimullerian hormone (AMH) in rats was determined by ECLIA immunoassay using automatic analyzers and reagents from Roche Diagnostics (Germany) and enzyme-linked immunosorbent assay of Immunotech kits (Czech Republic). with the help of a

sandwich method (ELISA) with a set of Diagnostics Biochem Canada Inc. Leptin ELISA (Canada).

Intermittent cold exposure (ICE) was carried out by keeping the animals for 4 hours in a chamber in which the light regime and temperature + 4°C. The remaining 20 h of the animal were under normal conditions of ambient temperature and light regime. Rats were cooled daily for 20 days. Statistical processing of the obtained data was performed using the software package Statistica10.0 (StatSoftInc., USA).

Results. Hormonal examination of rats with experimental PCOS showed a significant increase in peripheral blood luteinizing hormone (LH), ovarian androgens, a tendency to decrease the level of estradiol (ES) and insufficient content of follicle-stimulating hormone (FSH) <PG <1) and progesterone.

It was determined that adiponectin does not affect the concentration of FSH, but reduces the secretion of LH. In our study, we found that the level of adiponectin in the serum of rats of the control group increases, in accordance with the increase in the concentration of antimullerian hormone (AMG) and LH. The concentration of leptin in the blood increased proportionally with the degree of obesity and insulinemia. In particular, in rats of the main group with experimental PCOS, the insulin content was almost 2.4 times higher than in rats of the control group.

Decreased levels of adiponectin and increased leptin concentrations in rats of the main group compared with the control group, confirm the dysfunction of adipose tissue of rats with PCOS.

Morphometric analysis allowed a quantitative assessment of changes in the cytomorphological profile of adipocytes of the BAT under intermittent cold exposure. A significant decrease in the number of adipocytes in the BAT of animals compared with the control. Visually, BAT acquired a denser packaging and a pronounced brown-brown color. There was a significant decrease in the area of adipocytes in rats of the experimental group with PCOS, in which in adipocytes of the same type there was a significant decrease in the diameter of lipid vacuoles after the animals were subjected to ICE.

Summarizing the results, it can be noted that under the influence of cold in the BAT of animals there are adaptive reactions aimed at mobilizing lipid reserves for heat generation. This is expressed in a decrease in the number of adipocytes, as well as the area of cells and the diameter of lipid droplets in them. Our results coincide with those of other authors who observed similar morphological changes in BAT in rats under cold exposure. With the introduction of DHEA there are changes that can also be described as the activation of BAT in maintaining the morpho-functional state of the ovaries in experimental PCOS. This was expressed in the fact that the transplantation of BAT in rats on the background of the introduction of DHEA decreased the formation of cysts in the ovaries, while in the case of BAT transplantation, ovarian cysts are formed in approximately 85% of animals. This may indicate a protective effect of activated BAT on the regulation of follicle maturation.

It is known that rats injected with exogenous DHEA are characterized by a significant decrease in energy metabolism. The mechanism of influence of BAT on DHEA-induced cyst formation in the ovaries is associated with the secretion of adipocytokines (leptin, adiponectin) and other systemic regulators of metabolism.

The level of adiponectin decreased in rats with experimental PCOS on the background of induced cyst formation in the ovaries, possibly due to other systemic regulators of metabolism. ICE leads to increased levels of adipocytokines, which may indirectly affect the secretion of reproductive hormones and prevent the development of cystic changes in the ovaries.

Conclusions. Experimental polycystic ovaries syndrome to degenerative cystic changes in the ovaries of rats, which contributes to the secretion of gonadotropic hormones and indicators of adiponectin and leptin associated with insulin resistance. Intermittent cold exposures and brown adipose tissue transplantation help to restore the structure and function of ovarian tissue, normalize the synthesis of adipocytokines and prevent the development of polycystic ovary syndrome.

КОНЦЕПЦІЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Денисенко С. В., Міщенко А. В.,
Костенко В. О.

Полтавський державний медичний університет
м. Полтава, Україна
riseofrevan5@gmail.com

Вступ. В умовах пандемії, що викликана поширенням вірусу COVID-19, в системі медичної освіти в Україні виникла кризова ситуація, яка обумовлена карантинними обмеженнями. В рамках карантинних обмежень проведення класичних лекцій та практичних занять, які передбачають «живе» спілкування між студентами та викладачем (лектором) є забороненим з метою запобігання поширенню COVID-19. Проте повна зупинка навчального процесу в умовах невизначених термінів тривалості пандемії є згубною для економіки та безпеки держави. Особливо це актуально для медичних спеціальностей. Тому виникає необхідність створення та обґрунтування концепції організації дистанційного навчання спеціалістів медичного та стоматологічного профілю з фундаментальних та клінічних дисциплін.

Мета: теоретично обґрунтувати концепцію організації дистанційного навчання на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету.

Матеріали та методи. При підготовці даної роботи були використані такі загально-наукові методи як аналіз та синтез досвіду організації дистанційного навчання на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету (ПДМУ) у 2020-2021 роках.

Результати та їх обговорення. Кафедра патофізіології ПДМУ за період карантинних обмежень набула практичного досвіду у роботі із такими програмами як Moodle, ZOOM, Google Classroom та іншими. Врахувавши всі позитивні риси та недоліки описаних вище програм, кафедра патофізіології розробила концепцію організації дистанційного навчання. Сутність розробленої концепції можна описати наступними пунктами:

1. Використання програми ZOOM під час дистанційного навчання слід обмежити лише для подачі лекційного матеріалу в скороченому форматі (не більше 40 хв. на лекцію) та проведення семінарських занять. Недоцільність застосування платформи ZOOM під час проведення практичних занять обумовлена неможливістю досягнення певних програмних результатів навчання (особливо тих, які вимагають відпрацювання практичних навичок). Також слід зазначити тенденцію серед студентства щодо алгоритму: «Я вийшов на зв'язок із викладачем – отримав мінімум трійку» (особливо ця тенденція актуальна для студентів-іноземців). Підготовка до ліцензійного іспиту КРОК-1 на платформі ZOOM також є утрудненою через нехтування певною частиною студентства принципами академічної доброчесності.

2. Для ефективної організації самостійної роботи студентів, підготовки до ліцензійного іспиту КРОК-1 та контролю за засвоєнням базових понять теоретичної підготовки слід застосовувати платформу Google Classroom та її більш адаптовану для використання в закладах вищої освіти версію G-Suit. Використання даної платформи дозволяє проводити тестування студентів, що сприятиме підготовці до ліцензійного іспиту КРОК-1. Завдання у Google Classroom має складатись із мінімум 2 теоретичних питань з теми практичного заняття. Важливо зазначити, що теоретичні питання мають бути підвищеної складності, щоб унеможливити банальне копіювання тексту відповіді із підручників. Контроль за дотриманням принципів академічної доброчесності можна ефективно здійснювати за допомогою вбудованого аналізатора унікальності тексту програми G-Suit. Відпрацювання практичних навичок можна контролювати шляхом використання ситуаційних задач (аналізів лабораторних методів дослідження).

3. В умовах дистанційного навчання слід розширити програму освітнього компоненту колоквиумами на платформі ZOOM за рахунок годин для самостійної роботи. Необхідність даного пункту концепції обумовлена тим, що частина студентів може засвоювати теоретичну інформацію лише на рівні базових когнітивних функцій (знання, розуміння тощо). Роль викладача в даному випадку зводиться до систематизації знань студентів в процесі обговорення блоку тем (у рамках субмодуля або, навіть, меншої кількості тем) без оцінювання рівня володіння предметом. Цей підхід зменшить стресовий фактор та допоможе сформувати у студентів навичок використання вищих когнітивних функцій (аналіз, використання тощо).

Висновки. У підсумку слід зазначити, що розроблена на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету концепція організації дистанційного навчання є перспективною для впровадження у закладах вищої медичної освіти України.

ОСОБЛИВОСТІ МІТОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ТА ЙОГО МЕХАНІЗМІВ У МІОКАРДІ ПРИ ВАЖКІЙ ГІПОКСІЇ

Бабічева В. В., Козловська М. Г., Розова К. В., Дубова М. Г.,

Тимошенко К. Р., Василенко М. І., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

м. Київ, Україна

vikitoriya03@gmail.com

Вступ. Відомо, що гіпоксичне preconditioning (ГП) має кардіопротекторний вплив при ішемічному пошкодженні міокарда. Але можливі кардіопротекторні ефекти ГП при важкій гіпоксії (ВГ) та особливості механізмів, які залучені при цьому до розвитку патологічних або компенсаторно-приспосувальних реакцій у мітохондріях кардіоміоцитів, потребують дослідження.

Метою даної роботи є дослідження впливу гіпоксичного preconditioning на морфофункціональний стан мітохондріального апарату в міокарді і його механізмів за умов важкої гіпоксії.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися на статевозрілих самцях лінії Вістар згідно міжнародним вимогам з біоетики. ГП моделювали шляхом «підйому» в барокамері на 5600 м протягом 3 год. Через 24 год відтворювали ВГ за власною методикою, «піднімаючи» тварин у барокамері на висоту 9000 м протягом 3 год. Блокаду фосфоінозитид-3-кінази (PI3K) здійснювали за допомогою внутрішньовенного введення вортманніну (0,3 мМ/кг) безпосередньо перед ВГ. Зразки вилучали з верхівки лівого шлуночка серця наркотизованих тварин та досліджували методом електронної мікроскопії. Морфометричні дослідження мітохондрій виконували із застосуванням комп'ютерної програми "Image Tool".

Результати та їх обговорення. ВГ практично не змінювала загальну кількість мітохондрій у міокарді, але збільшувала кількість структурно змінених органел (часткова вакуолізація, деформація крист і мембран, просвітлення матриксу, набряк та ін.) та призводила до зростання їхнього середнього діаметру понад 30%, що свідчить про розвиток набряку патологічного характеру. При ГП цей патологічний вплив обмежувався.

ГП викликало збільшення загальної кількості субсарколемальних (СС) і інтраміофібрилярних (ІМ) мітохондрій у міокарді, що свідчить про активацію їх морфогенезу. При ГП також збільшувалась кількість структурно змінених мітохондрій, що може вказувати як на компенсаторно-приспосувальні реакції, спрямовані на підтримання адекватного енергетичного обміну при впливах різних факторів, так і на функціональне перевантаження органел, що має негативний характер і відображає мітохондріальну дисфункцію. Варто також зазначити, що зміни загальної кількості та кількості структурно змінених мітохондрій були більш виражені у СС субпопуляції, що свідчить про їхню швидшу реакцію та більшу чутливість до нестачі кисню у зв'язку із ближчим розташуванням до капіляру порівняно з ІМ мітохондріями, в яких переважали

зміни середнього діаметру, що може вказувати на їхню більшу стійкість до гіпоксії. Також при ГП дещо зростав середній діаметр органел, що вказує на їх незначний набряк і може свідчити про активацію синтетичних процесів, оптимізацію енергетичного метаболізму при збереженні цілісності мембран. При цьому застосування ГП значно обмежувало подальший розвиток патологічних проявів при ВГ.

При введенні вортманніну посилювались ознаки мітохондріальної дисфункції при ВГ, а позитивні ефекти ГП зменшувалися. Як наслідок, спостерігалися незворотній набряк мітохондрій, втрата їх структури і ознаки некротичної загибелі.

Висновки. Представлені результати свідчать про те, що гіпоксичне прекодиціювання зменшує морфофункціональні ознаки мітохондріальної дисфункції у кардіоміоцитах та сприяє активації компенсаторно-приспосувальних реакцій за умов важкої гіпоксії. Сигнальні шляхи, опосередковані фосфоінозитид-3-кіназою, беруть участь у протекторних ефектах гіпоксичного прекодиціювання та механізмах попередження мітохондріальної дисфункції і загибелі мітохондрій при важкій гіпоксії.

СИНТЕЗ ТА КОМП'ЮТЕРНИЙ ДОКІНГ 1,4-БІС-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ) - 5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО-2А,4А-ДІАЗАЦИКЛОПЕНТА[CD]АЗУЛЕН-2- КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ (2¹-МЕТОКСИФЕНІЛ)АМІДУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО БЛОКАТОРА 3CLPRO МІШЕНІ ВІРУСУ SARS-COV-2

Багрєєва О. С.¹, Демченко С. А.²

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна

²Інститут фармакології та токсикології НАМН України, м. Київ, Україна

bagryc30@gmail.com

Вступ. Хвороби які спричинені патогенними вірусними мікроорганізмами є глобальною проблемою сьогодення. Тому нагальним завданням сучасної фармації є виробництво нових противірусних лікарських засобів.

Раніше ми синтезували нові сполуки проти вірусу H1N1. Даний вірус грипу спричинив епідемію славнозвісної іспанки в 1918 році, та став причиною спалаху грипу в сезонах 2005-2006 та 2009-2010. Відповідно до інформації наданої Міністерством охорони здоров'я України, лише в період з жовтня 2009 р. по травень 2010 р. в Україні захворіло понад 7,7 млн. За офіційними даними ВООЗ, жертвами пандемій 2009/2010 років стали понад 500 тисяч людей.

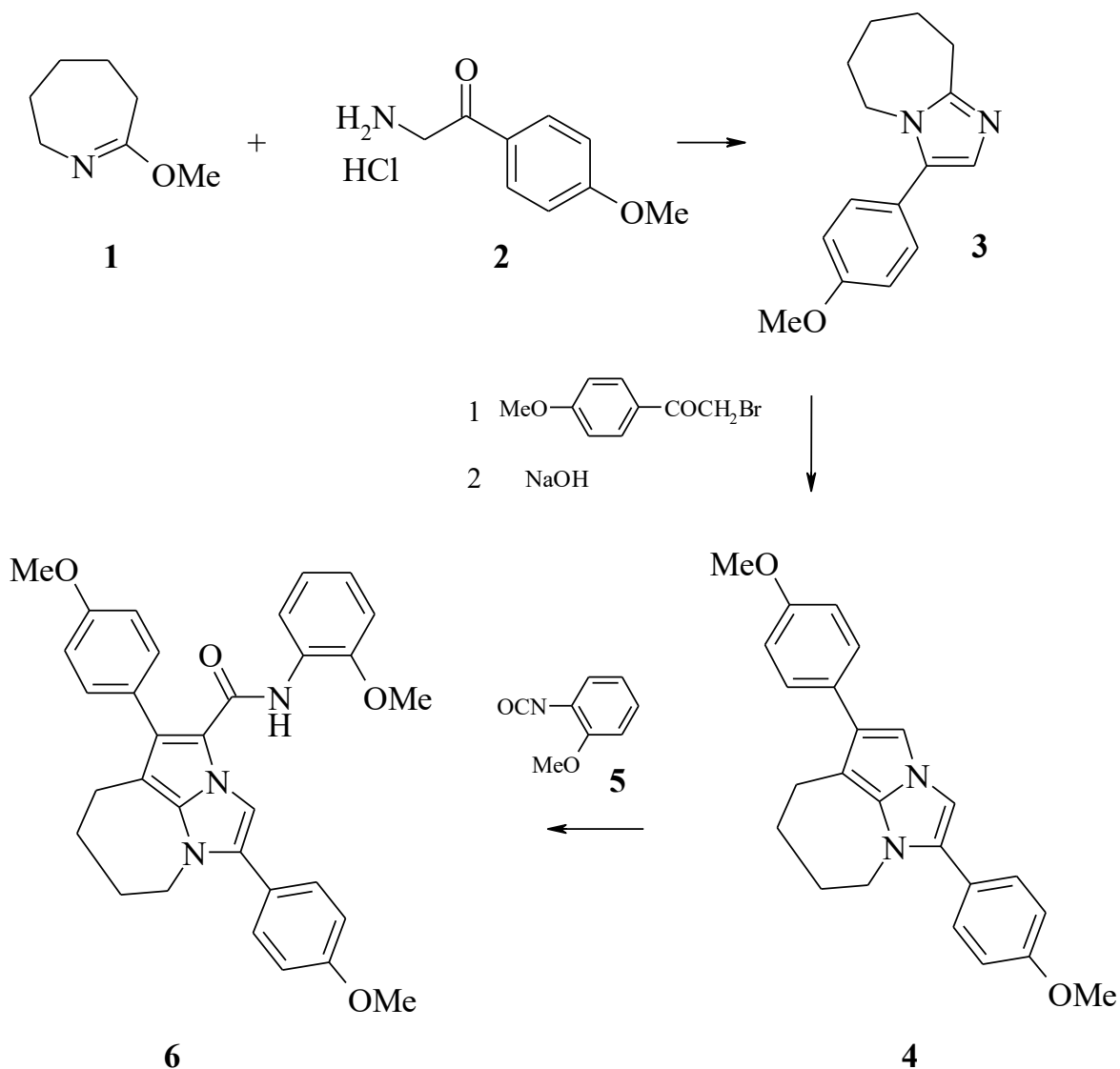
Нами показано, що противірусна активність 4-метоксифеніламіду 1-(4-хлорофеніл)-4-(*para*-толіл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[*cd*]азулен-2-карбонОВОЇ кислоти по відношенню до вірусу H1N1 в 2,56 рази ефективніша за Рибавірін. Індекс селективності досліджуваної сполуки становить SI>29 при IC₅₀>100 мкг/мл.

Мета дослідження. Синтезувати сполуки-аналоги та методом молекулярного докінгу спрогнозувати їх противірусну дію по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV).

Комп'ютерний докінг на найбільш перспективну мішень 3CLpro вірусу SARS-CoV-2 був проведений dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

3CLpro – це 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза, яка контролює реплікацію коронавірусу і є важливим для його життєвого циклу. Має суттєву роль в переробці поліпротеїнів, які транслуються з вірусної РНК.

Матеріали та методи. В результаті конденсації 2-метокси-3,4,5,6-тетрагідро-7Н-азепіну 1 з гідрохлоридом α-аміно-4-метоксиацетофенонону 2 був напрацьований 3-(4-метоксифеніл)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-імідазо[1,2-а]азепін 3. Взаємодією останнього з 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етан-1-оном та подальшою обробкою проміжної четвертинної солі лугом був синтезований 1,4-біс-(4-метоксифеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[*cd*]азулен 4. Кип'ятінням трициклу 4 з 2-метоксифенілізоціанатом 5 в сухому бензені був синтезований 1,4-біс-(4-метоксифеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазациклопента[*cd*]азулен-2-карбонОВОЇ кислоти (2¹-метоксифеніл)амід 6. Будова всіх одержаних сполук була доведена за допомогою ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.



Результати та їх обговорення. Синтезований 1,4-біс-(4-метоксифеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазаціклопента[сd]азулен-2-карбонової кислоти (2¹-метоксифеніл)амід 6 показав високий рівень взаємодії з мішенню вірусу SARS-CoV-2.

У результаті молекулярного докінгу сполуки 6 з білком 3CLpro вірусу SARS-CoV-2 було показано, що енергія зв'язку сполуки складає 6,54 ккал/моль.

Висновки. Таким чином, ми одержали ще одну сполуку що має значний вплив на переробку поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК через порушення нормального функціонування протеази 3CLpro.

1,4-Біс-(4-метоксифеніл)-5,6,7,8-тетрагідро-2а,4а-діазаціклопента[сd]азулен-2-карбонової кислоти (2¹-метоксифеніл)амід 6 може бути перспективною основою для створення ефективних препаратів з метою лікування хвороби COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ СУЧАСНИХ МІСЦЕВИХ ГЕМОСТАТИЧНИХ ЗАСОБІВ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА

**Базунова Н. В., Фіонов О. М., Коротченко В. В., Нестеровська С. В.,
Криваченко Ю. П.**

*Українська військово-медична академія
Науково-дослідний інститут проблем військової медицини
м. Київ, Україна
natalyabazunova@ukr.net*

Вступ. Важливість тематики гострої інтенсивної крововтрати та ефективної боротьби з цим тяжким ускладненням, яке у більшості випадків супроводжує бойову хірургічну травму, для практичної військової медицини загалом і, зокрема, для медичної служби Збройних Сил (ЗС) України сьогодні залишається однією з найактуальніших проблем.

Крововтрата завжди була головною причиною смерті поранених на полі бою та на передових етапах евакуації. Тактика порятунку таких поранених ґрунтується на максимально швидкому тимчасовому припиненні гострої кровотечі (зменшення об'єму крововтрати), скороченні термінів остаточного її припинення та усуненні причин травматичного шоку.

Враховуючи сучасну оперативну обстановку конфлікту на сході України в районі проведення операції Об'єднаних сил в Донецькій та Луганській областях – актуальним є пошук і застосування життєво необхідних засобів місцевої кровоспинної (гемостатичної) дії для лікування як артеріальних, так і венозних кровотеч – ефективних місцевих гемостатичних засобів (МГЗ).

Оскільки фармацевтичний ринок інтенсивно поповнюється новими МГЗ як вітчизняного, так і закордонного виробництва (різноманітного складу та із застосуванням новітніх технологій та матеріалів, досягнень у галузі біотехнології тощо), це зумовило необхідність проведення даного дослідження.

Мета наукової роботи: на основі дослідження комплексу активних агентів та диференційних властивостей місцевих гемостатичних засобів (на рівні індивідуальному і груповому) асортименту зареєстрованих в Україні місцевих кровоспинних засобів вітчизняного виробництва на вітчизняному фармацевтичному ринку здійснити обґрунтований вибір оптимальної номенклатури сучасних ефективних місцевих гемостатичних засобів вітчизняного виробництва для медичного постачання медичної служби Збройних Сил України.

Матеріали та методи. Матеріалами під час виконання наукової роботи слугували:

- воєнно-наукові, медичні спеціалізовані наукові джерела щодо проблеми надання якісної медичної допомоги на догоспітальному етапі постраждалим бойової травми з гострою крововтратою;

- МГЗ для невідкладної медичної допомоги (якісний склад базисних субстанцій кожної одиниці номенклатури дослідженого МГЗ, активно діюча

речовина, механізм гемостатичної дії, швидкість настання гемостазу, форма випуску, фірми-виробники та цінова політика, досвід застосування); а також - асортимент МГЗ вітчизняного виробництва у секторі вітчизняного ринку виробів медичного призначення.

Застосовано методи інформаційного пошуку, порівняння, системного аналізу, контент-аналіз у межах кожної групи досліджених місцевих кровоспинних засобів для прогнозованого раціонального використання з урахуванням ймовірної негативної дії на організм.

Результати та їх обговорення. Проведений аналіз фармацевтичного ринку виробів медичного призначення досліджених МГЗ дозволив встановити їх асортимент, сформований вітчизняними виробниками.

У дослідженому асортименті виявлено: гемостатичні гранули, гемостатичні бинти, гемостатичні гофровані (складені "гармошкою" (Z-складеного)) бинти, гемостатичні пов'язки, гемостатичні полотна, набори для зупинки кровотечі, гемостатичні серветки, гемостатичні диски, гемостатичні подушечки, гемостатичні комбіновані вироби.

Здійснено узагальнення комплексної оцінки сучасних МГЗ вітчизняного виробництва, представлених на фармацевтичному ринку України: вивчено якісний склад кожного дослідженого МГЗ, проаналізовано механізм гемостатичної дії, швидкість настання гемостазу, форму випуску, досвід застосування.

З'ясовано, що в сучасних МГЗ зупинку масивної кровотечі з рани забезпечують такі діючі речовини: N-ацетил-D-глюкозамін (хітозан), каолін, камедь рожкового дерева та кальцію глюконат, модифікований алюмосилікат, які мають різний механізм дії.

Незважаючи на наявні певні публікації щодо окремих МГЗ, які виявляли кращий результат гемостазу у військовій практиці та екстреній медицині, кінцевого висновку на сьогодні немає, тому пошук нових компонентів та рішень продовжується.

Під час дослідження на сьогодні окреслено переваги вибору та обґрунтовано цінність і перевагу використання обраних МГЗ вітчизняного виробництва саме на основі каоліну та алюмосилікату.

Діючою речовиною вітчизняного гемостатичного засобу "Кровоспас" виступає спеціальна хімічна гемостатична композиція (ХГК) гемостатичних агентів (речовин), яку створено на основі хімічно модифікованого алюмосилікату, і якою імпрегнований нетканий матеріал.

Компоненти "Кровоспас" мають потужні гемостатичні властивості та доповнюють один одного на різних етапах формування згустку крові. Хімічні гемостатичні засоби "Кровоспас" являють собою понад 30 видів кровоспинних медичних виробів у формі бинтів, серветок, тампонів, дисків, пластирів тощо.

Завдяки властивостям компонентів композиції гемостатичні засоби "Кровоспас" призначені для зупинки інтенсивних кровотеч, включаючи кровотечі з магістральних судин (артерій), в тому числі в "польових" умовах на етапі надання само-, взаємо- та першої домедичної чи медичної допомоги.

Доклінічні та клінічні дослідження, які проводились фахівцями Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця, Інституту кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска, Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. академіка Л.І. Медведя, а також військовими медиками в зоні АТО/ООС, підтверджують високу ефективність та важливу рятувну спроможність медичних виробів “Кровоспас”.

Далі вивчено ознаки-характеристики на рівні індивідуальному кожного МГЗ і систематизовано дані про особливості активації згортання крові обраної групи засобів з метою доведення чіткої терапевтичної необхідності.

Для проведення аналізу цінових характеристик розглянули оптово-відпускні ціни на вироби медичного призначення.

Висновки. Виконані дослідження та узагальнені сучасні погляди теорії і практики застосування місцевих гемостатичних засобів (їх якість, ефективність застосування, особливості і механізм місцевої гемостатичної дії), а також висновки провідних військових фахівців щодо запровадження й специфіки нової стратегії використання гемостатичних засобів стали підґрунтям вибору на фармацевтичному ринку України серед порівняно невеликої кількості гемостатичних засобів вітчизняного виробництва оптимальних зразків й запровадження для медичної служби Збройних сил України для невідкладної медичної допомоги на догоспітальному етапі.

1. Враховуючи доклінічні та клінічні дослідження функціональних властивостей місцевих гемостатичних засобів, а також досвід застосування у Збройних силах України в районі проведення операції Об’єднаних сил з огляду на швидкість настання гемостазу, ефективність та легкість (зручність) використання серед кровоспинних засобів вітчизняних виробників найбільш ефективними для екстреної зупинки кровотечі на догоспітальному етапі є місцеві гемостатичні засоби на основі модифікованого алюмосилікату та каоліну.

2. Перевагу вибору надано й обґрунтовано цінність саме вітчизняних місцевих гемостатичних засобів, оскільки їхня ефективність є паритетною порівняно з ефективністю гемостатичних засобів іноземного виробництва, ціна значно доступніша. При цьому усувається імпортозалежність.

3. Показана перспективність розвитку цього наукового напрямку та удосконалення практичних досліджень і розробок, що дозволить розширити номенклатуру якісних місцевих гемостатичних засобів вітчизняного виробництва у сфері прикладного застосування.

Різноманітність і новаторство сектора місцевих гемостатичних засобів значною мірою сприятиме підвищенню якості та ефективності надання медичної допомоги.

СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ

Бахишев Г. Н., Апанасенко Г. Л.

МНТЦ «Ренессанс-7», г. Киев, Украина

apanas@ukr.net

Введение. Вирусные заболевания – серьезная опасность для Человечества. Яркий пример тому – пандемия КОВИД-19. Её опасность определяется незначительным сроком сохранения антител, значительной долей тяжёлой формы течения болезни и пр. Опасность этого заболевания определяется ещё и тем, что до сего дня отсутствует препарат для специфического селективного лечения этой вирусной инфекции. При этом специалисты утверждают, что имеется вероятность появления ещё более опасных вирусных инфекций.

Цель. Разработать методологию построения структурных химических формул ингибиторов протеаз селективного действия.

Методика. Рассчитаны квантово-химическими методами количественные параметры химических структурных формул молекул активных центров ферментов и ингибиторов к ним (величина зарядов на атомах разных молекул, длина химических связей, энергия связи, размеры и масса атомов и молекул, их объём и конфигурация, направление, величина и расположение токсикофоров и фармакофоров, энергия взаимодействия атомов и молекул). Это дало возможность построить структурные химические формулы специфических, необратимых, избирательно действующих ингибиторов протеазы ВИЧ и COVID-19, гепатитов В и С, которые полностью подходят для блокады протеаз любых мутаций вирусов, так как их протеазы внутри клетки не мутируют. Одним из главных моментов понимания взаимодействия атомов и молекул между собой является – зрительное, объёмное видение совпадения в пространстве их конфигурации, что должно привести к когерентности взаимодействующих субстанций и их соединению. Это было достигнуто при помощи моделирования моделей атомов по Бриглебу-Стюарту.

Результаты исследования. Особенность предлагаемых препаратов состоит в их ярко выраженной, специфичности, когерентности и комплементарности, необратимости и избирательности по отношению к протеазе ВИЧ и COVID-19, гепатитов В и С, т. е. они будут действовать только на протеазу вируса и не затрагивать протеазы самой клетки организма пациента, т.е. обеспечивается отсутствие побочных явлений при приёме препарата.

Заключение. В настоящее время получен следующий научный продукт:

1. Методология конструирования химических структурных формул ингибиторов протеаз любого типа;
2. Химические структурные формулы ингибиторов протеазы ВИЧ-1 и ВИЧ-2.
3. Химические структурные формулы ингибиторов протеаз COVID-19, гепатитов В и С.

При наличии указанной методологии могут быть сконструированы формулы препаратов ингибиторов протеаз любых вирусов.

СУЧАСНІ МЕТОДИКИ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО ВТРУЧАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОНАРТРОЗУ

Берловський Д. О., Гнатюк В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dberlovskiy@gmail.com

Вступ. За даними ВООЗ за останні десятиріччя змінилася структура захворюваності населення: відбувся суттєвий зсув в сторону хронічної патології, в тому числі збільшилася кількість дегенеративно-дистрофічних захворювань. У розвинутих країнах світу відбувається неухильне старіння населення із збільшенням кількості хворих на остеоартроз. Соціальна значущість цієї хвороби пов'язана із розвитком непрацездатності та зниженням якості життя людини. Згідно з даними офіційної статистики, розповсюдженість остеоартрозом в Україні становить 2515,7 випадку на 100 тис. населення, захворюваність – 527,0 випадків на 100 тис населення. Серед усіх остеоартрозів, що діагностуються, найбільша частка випадків припадає на гонартроз.

Гонартроз (артроз колінного суглоба) є повільно прогресуючим незапальним дегенеративним захворюванням. При захворюванні відбувається зміна якості і кількості (в сторону стоншування) суглобового хряща. Основною скаргою є біль, яка зазвичай виникає при згинанні коліна, при підйомі по сходах, а також після тривалого перебування в положенні сидіти або лежачи. Біль вранці є типовою скаргою на ранніх стадіях. Саме біль є однією із найпоширеніших скарг, що змушує пацієнта звернутися до фізичного терапевта.

Мета дослідження. Дослідити сучасні методики фізіотерапевтичного втручання при лікуванні гонартрозу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено під час лікування пацієнтки М., 17 років, яка звернулася до центру реабілітації за рекомендацією лікаря ортопеда-травматолога, після встановлених діагнозів дисплазія та остеоартроз обох колінних суглобів (2 ступеню).

Під час дослідження пацієнтки було проведено збір анамнезу; візуальне обстеження; оцінка ступеню інтенсивності болю за аналоговою шкалою (VAS), де 0 – відсутність болю, 10 – нестерпний біль; рентгенографія; мануальне-м'язове тестування (ММТ), за модифікованою шкалою Ловетта, де 0 – відсутність руху, 6 – виконання руху в повному обсязі з максимальною протидією, нормальна м'язова сила; оцінка ходи пацієнтки (10 метровий тест ходьби); гоніометрія колінного суглобу.

В продовж 5 тижнів лікування пацієнтка отримували наступні методи фізичної терапії:

- 1) терапевтичні вправи направлені: на корекцію зводу стопи, покращення її контролю; на посилення та розтягування плантарних згиначів, хамстрінгу, чотириголового м'язу стегна, м'язів тазу та відповідної групи стегна, м'язів грудного відділу хребта, спини та манжети плеча; на покращення балансу та координації тіла; на поліпшення крово- та лімфотоку в суглобах;

2) PNF (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation) терапія з метою покращення контролю слабких м'язів.

3) міофасціальний реліз з метою розслаблення міофасціальних структур, за для покращення амплітуди, якості та вільності руху, зменшення болю.

4) гігієнічний масаж нижніх кінцівок наприкінці кожного заняття з метою міорелаксації та відновлення.

Матеріали фізичної терапії, що використовувались за 5 тижнів при лікуванні пацієнтки: сенсомоторна подушка, нестійка квадратна платформа, фішки, медбол вагою 1кг, гумова стрічка, степплатформа, м'яч та ролик для міофасціального релізу, масажний тапчан.

Оцінку ефективності методів фізичної терапії проводили шляхом порівняння вихідних даних та даних отриманих після 5 тижнів лікування.

Результати та їх обговорення. Метою проведення сучасних фізіотерапевтичних методик у хворих на гонартроз є формування правильного розподілу навантаження на тіло при фізичній активності, що має сприяти покращенню трофіки тканин суглобів та відновленню їх структури, запобігання рецидивів у майбутньому.

На початку дослідження нами був зібраний анамнез, який встановив, що пацієнтка професійно займається танцями та має скарги на біль у колінних суглобах та у спині між лопатками, який переважає продовжувати їй професійну діяльність, а також завдає проблем у повсякденному житті. Вранці та після незначних фізичних навантажень з'являється малорухомість в суглобах.

Оцінка ступеня інтенсивності болю суглобів за шкалою VAS – 7 із 10 балів; в області між лопаток – 3-4 бали.

Візуальне обстеження пацієнтки показало наявність: гіперемії шкіри над обома колінними суглобами; плоско-вальгусної деформації стоп; патологічний кіфоз грудного відділу хребта; помітну компенсацію м'язами попереку при піднятті рук до гори. При тестуванні ходи в пацієнтки в фазі Initial Contact (первинний контакт) відсутній плавний перехід з п'яти на носок, що свідчить про слабкість плантарних згиначів. За даними ММТ: слабкість м'язів гомілки (3 бали), відвідної групи стегна (4 бали), тазу (4 бали), попереку (4 бали). Вимірювання окружності колінних суглобів: правий – 38,2см, лівий – 37,8см.

Після п'яти тижнів курсу фізичної терапії були відмічені об'єктивні покращення, а саме: гіперемія та набряк колінних суглобів зникли, окружність суглобів на даний момент складає: правий – 35,7см, лівий – 35,5см, контроль стопи та колінна (при згинанні в положенні стоячи) покращено; майже повна відсутність больового синдрому: колінні суглоби – 0 балів та біль в спині – 1 бал. За даними ММТ слабкість м'язів гомілки, відвідної групи стегна, тазу та попереку – зменшилася та відповідає 5 балам.

Висновки. Використання сучасних методик фізіотерапевтичного втручання чинить позитивний вплив на перебіг гонартрозу та можуть бути рекомендовані у комплексному лікуванні.

КЛІНІЧНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ ПІВКУЛЬ ПЕРЕДНЬОГО МОЗКУ

Біленко В. В., Кузнєцова М. О.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

vvbilenko.4m19@knmu.edu.ua

Вступ. Функціональна асиметрія мозку – це складна властивість мозку, яка показує розходження при розподілі нервово-психічних функцій між обома півкулями мозку. Формування і розвиток розподілу відбувається в ранньому віці під впливом різноманітних біологічних та соціокультурних факторів. Такий вид асиметрії є однією з причин існування у людини певної структури психіки. Більша частина людства – праворукі й лише 5-12% є ліворукими. Проте варто знати, що між праворукими та ліворукими є велика різниця. Серед них виділяють:

- сильно ліворуких (лівшів, тобто, лівобічна сенсорна асиметрія);
- ліворуких (в яких ведучою є ліва рука, а решта компонентів латерального профілю мають правобічну асиметрію);
- амбідекстрів (в яких не виражена функціональна асиметрія, тобто немає домінуючої руки, ноги, та не виявлено сенсорної асиметрії; такі люди добре володіють як лівою, так і правою рукою) – ними часто стають перевчені лівші;
- праворуких (людей з правою мануальною асиметрією, але з різними співвідношеннями сенсорної асиметрії та асиметрії ніг);
- сильно праворуких (правшів, які мають правобічний латеральний профіль).

Розглянемо більш детально центри та осередки, які розташовані в лівій та правій півкулях.

В лівій півкулі розташовані три центри мови:

- 1) руховий центр мови, який забезпечує можливість писати;
- 2) слуховий центр, який забезпечує можливість чути і розуміти мову іншої людини;
- 3) зоровий центр мови, або центр читання і розуміння письмової мови: лічби (математичні здібності, логіка, наука).

У правій півкулі містяться центри керування:

- 1) орієнтація в просторі (здатність до танців, гімнастики);
- 2) центри, що визначають музикальність (сприйняття музики), просторове уявлення (скульптура, сприйняття художніх творів, живопису, фантазії).

До особливостей півкуль належить розміщення центрів проекції руху правої і лівої руки. У лівій півкулі розташовані центри проекції руху правої руки, а в правій півкулі, навпаки, - центри проекції руху лівої руки. Ця функціональна особливість й поділяє людей на правшів і лівшів. Це означає, що кожна півкуля може самостійно забезпечити аналіз інформації, але тільки певної спрямованості.

У чому різниця між амбідекстрією та амбісінестрією?

Амбідекстр, як термін, походить від латинських слів, який в перекладі означають «обидва» і «правий». Цим поняттям позначають рівний розвиток функцій обох рук, коли жодна з них не стає провідною. Це здатність з однаковою ефективністю і швидкістю виконувати дії правою і лівою рукою.

Амбісіністр – це людина котра не в силах добре управляти жодною рукою. Вони є повною протилежністю амбідекстрам. Така «криворукість» може бути або вроджена, або придбана. Вроджена коли не просто розучився щось робити, а наприклад, після важкої хвороби втратив чутливість, пережив аварію, отримав травму.

Тобто можна сказати, що це взаємопротилежні терміни, котрі зустрічаються серед клінічних випадків і не завжди вважаються патологією.

Мета. Метою дослідження наукової роботи є розкриття основних засад функціональної асиметрії мозку, її основних характеристик на основі відомих, проведених експериментів для подальшого розвитку у цій темі.

Матеріали та методи. Матеріалом даної роботи є наукове дослідження показника проби «перехрест рук», професора Москвіна Віктора Анатолійовича, та описані результати стосовно кожної з груп (20 чоловік). За допомогою цього методу встановлені статистичні дані та наведені висновки.

Результати та їх обговорення. В ході багатьох досліджень вчені зробили висновки щодо зв'язку позитивних емоцій з лівою півкулею, а негативних - із правою. При ураженні правої півкулі у хворих спостерігається ейфорія, пустотливість, безтактність, неадекватність.

Використовуючи в якості показника пробу «перехрест рук», у 1999 р. Москвін В.А. на основі психодіагностичного тесту Л.Т. Ямпольського виявив:

- у десяти чоловіків з правим показником проби підвищені показники за шкалами «розгальмованість», «подразникова слабкість», «загальна активність», «комунікабельність», «тривожність», «паранойяльність», «фобії»;
- у десяти чоловіків з лівим показником проби – за шкалами «підозріливість», «шизоїдність», «гіпотимія», «інтрапсихічна дезорганізація», «конформність», «совіслівність», «сенситивність».

При лікуванні хворих при порушенні функціонування однієї з півкуль методом ФЛАТ (фізіотерапія латеральна) – латеральна (через руку) субсенсорна електростимуляція – здійснювався активізуючий вплив електрохвиль на одну з півкуль. Стимуляція лівої півкулі призводить до підвищення психічної активності (можливі навіть прояви ейфорії), психомоторного пожвавлення, а стимуляція правої проявляється у вигляді релаксації, заспокоєння, розслабленості. Основні показання для застосування - ФЛАТ полягають в пригніченні психічних порушень і психосоматичних розладів неврозоподібного і невротичного реєстрів. Після відносно короткочасних електростимуляцій (від 5 до 15-20 хв) в першу добу реєструють підвищення настрою, психічної активності, емоційного тону.

Результати мого спостереження на власному прикладі. Я довго досліджувала і аналізувала свої дії, що роблю правою чи лівою рукою і прийшла до такого заключення: дії котрі потребують точності виконання, але з часом виконуються автоматично (тримання виделки чи ложки або ж тримання ручки під час написання), виконую правою рукою. Проте якщо це стосується творчих навичок: малювання, тримання мікрофона під час співу, роблю лише лівою рукою. Також простежуються навички амбідекстрії, адже друкування тексту на клавіатурі виконую одночасно двома руками. На основі цього я можу зробити висновок, що в основному спостерігається праворукість, проте деякою мірою є переважання ліворукості та наявні риси амбідекстра.

Висновки. Таким чином, виходячи з даних наукової літератури про функціональну асиметрію мозку, можна сказати, що у складній проблемі організації мовленнєвого та інших процесів психічної діяльності визначальним моментом виступає виключна роль лівої півкулі, проте і права півкуля при ураженні домінантної бере участь в організації мовленнєвих процесів, що будо власне підтверджено на моєму прикладі. Також хотілося виокремити те, що кожна людина має потенціал позитивної й негативної енергії, яка безпосередньо залежить від функціонування обох півкуль. Каталізатором для виходу цієї енергії є умови середовища, у яких існує конкретна особистість та від того, яка півкуля мозку більш розвинута. Некомфортні або навіть ворожі умови соціуму провокують у лівіші сплеск негативної енергії та розвиток схильності до різних патологій. Проте у більшості випадків, завдяки високій гнучкості мозкових структур а також правильно підібраному лікуванні, негативні наслідки зводяться до мінімуму, забезпечуючи тим самим успішну адаптацію організму людини.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ВИКОРИСТАННЯ ОБГОРТАННЯ В КОРЕКЦІЇ НЕДОЛІКІВ ШКІРИ

Бобро С. Г., Миргород В. С., Кристальова К. О., Федорчук Л. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

svetabobro1@gmail.com

Вступ. Сьогодні досить багато різних факторів надають згубний вплив на здоров'я і зовнішність людини. На жаль, погана екологія, стресові ситуації, неправильний спосіб життя, незбалансоване харчування – все це негативно позначається на зовнішності. В результаті можливе погіршення обміну речовин, схильність до надмірної ваги, передчасні зморшки, «синці» під очима, целюліт та інші проблеми. Складно самотійно поліпшити здоров'я, відновити шкіру, повернути колишню красу. В такому випадку необхідно звертатися за допомогою до досвідчених косметологів. Сучасні косметологічні центри надають своїм клієнтам ряд послуг по омолодженню й оздоровленню шкіри.

Метою є вивчення вивчення процедур для корекції целюліту і схильності до надмірної ваги.

Матеріалами та методами дослідження є літературні джерела та інтернет-ресурси.

Результати та їх обговорення. Целюліт – зміна структурної організації поверхневих шарів підшкірних тканин, яким уражено 95% жінок земної кулі. По суті, це різновид гіпертрофії жирової тканини, яка є результатом масованого процесу запасання жиру внаслідок порушення рівноваги між синтезом жиру (липогенез) і його розпадом (ліполіз), що супроводжується акумуляцією води, токсичних речовин, змінами судинної стінки, пошкодженням навколишнього тканини. У патогенезі целюліту провідною ланкою є гіпертрофія адипоцитів (переїдання, гіподинамія) і патологія кровообігу. В цьому випадку відбувається накопичення рідини в сполучній тканині гіподерми, її розростання. Адипоцити втрачають зв'язок з мікроциркуляторних руслом.

Обгортання – косметична процедура, яка проводиться для корекції фігури, лікування целюліту, а також усунення набрякості тіла. Таки процедури проводяться курсами і часто включаються в протоколи спа-програм. У деяких випадках обгортання застосовуються і в лікувальних цілях.

На шкіру тіла наноситься маска з органічних компонентів – глини, морських водоростей, мінеральних грязей, меду, розплавленого шоколаду і т.д. Очікуваний ефект: зменшення об'ємів в проблемних зонах, усунення розтяжок, розгладження і відновлення пружності шкіри.

Аплікації активізують кровообіг і циркуляцію лімфи. Це сприяє виведенню з тканин застійної рідини, а разом з нею – токсинів і шлаків. Детоксикаційний ефект приносить користь не тільки для фігури, але і для здоров'я: очищення організму сприяє зміцненню імунітету. Надмірна вага коригується за допомогою виведення зайвої рідини. Також обгортання активізують метаболічні процеси, що дозволяє швидше позбуватися від запасів непотрібного жиру.

Розрізняють такі види обгортань:

Гарячі. Косметичний засіб, що використовується для процедури, нагрівається до температури 38-40 градусів. Процедура гарячого обгортання передбачає використання натуральних засобів: шоколаду, термальних грязей, меду, гірчиці та ефірних масел.

Холодні. Температура суміші, яка наноситься на шкіру, становить 22-25 градусів. Процедура холодного обгортання теж включає натуральні компоненти – використовується глина, морські водорості, оцет.

Контрастні. В даному випадку комбінуються два попередніх методи.

Існують різні способи проведення процедури:

- за допомогою целофанової плівки (для глиняних, шоколадних, медових і кавових обгортань);
- із застосуванням бинтів (бандажна техніка);
- обгортання простирадлами (технологія «Іспанський плащ»);
- парафанго (суміш косметичного парафіну з лікувальними грязями).

Обгортання проводиться не менш, ніж через 2 години після прийому їжі. В день його проведення рекомендується випивати більше очищеної рідини.

Перед нанесенням аплікацій необхідно прийняти гарячий душ, розтерти шкіру скрабом і масажною мочалкою. Перед процедурою можна провести також лімфодренажний масаж. Засіб наноситься на проблемні місця, які відразу ж обмотуються харчовою плівкою. Час витримки аплікації – від 20 хвилин до 1 години. Якщо в салоні проводиться гаряче обгортання, клієнта після нанесення маски загортають термоковдрою, зігріваючий вплив підсилює моделюючий ефект косметичного засобу. Потім маска змивається, а на шкіру наноситься крем для тіла. В середньому сеанс триває від 45 хвилин до 1,5 години.

Після процедури не рекомендується виконувати фізичні вправи, протягом найближчих 24 годин після сеансу уникати сеансів засмаги, відвідування лазні і сауни. Для традиційних обгортань знадобиться пройти від 10 до 15 сеансів. Тривалість курсу залежить в першу чергу від індивідуальних чинників – наприклад, стадії целюліту. Оптимальна частота проведення процедур – 2-3 рази в тиждень.

Протипоказанням до обгортання є: серцево-судинні, дерматологічні та онкологічні захворювання, вагітність та лактація, ендокринні розлади, захворювання сечостатевої системи, запалення лімфатичних вузлів, захворювання венозної системи, алергія на компоненти суміші для аплікацій, наявність на шкірі незагоєних подряпин або саден.

Висновки.

1. Естетична косметологія спрямована на ліквідацію різних недоліків зовнішності: пігментних плям, акне, дрібних зморшок і так далі. Кожен вид косметологічних послуг, по суті, створений для того, щоб зробити будь-яку людину красивим і чарівним.

2. Обгортання використовується в класичній косметології для корекції фігури і боротьби з целюлітом. Процедура сприяє активізації лімфообігу в тканинах, і в результаті організм очищається від токсинів, шлаків, скупчення зайвої рідини.

ВИЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ *stat1* І *stat6* В МОНОЦИТАХ/МАКРОФАГАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА

Боряк Х. Р., Весніна Л. Е.

Полтавський державний медичний університет

м. Полтава, Україна

kristinaboriak@gmail.com

Вступ. Збільшення кількості метаболічно активної жирової тканини при підвищенні маси тіла та розвитку ожиріння призводить до формування хронічного системного запалення низької інтенсивності та значної інфільтрації жирової тканини макрофагами. Стимули мікросередовища опосередковують спрямування поляризації моноцитів переважно за прозапальним фенотипом. Ключову роль в процесі поляризації макрофагів відіграють перетворювачі сигналів та активатори транскрипції STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription). Особливості транскрипційного профілю моноцитів до рекрутування в жирову тканину при поступовому підвищенні маси тіла достеменно не розкриті.

Мета. Визначити рівень експресії генів *stat1* і *stat6* в моноцитах/макрофагах периферичної крові в залежності від маси тіла.

Матеріали та методи. Дослідження проведено за участі 20 осіб жіночої та чоловічої статі 18-25 років. Групи по 10 осіб були сформовані за індексом маси тіла (ІМТ): контрольна з ІМТ 18,50-24,99 кг/м² та з підвищеною масою тіла ІМТ 25,00-29,99 кг/м². За стандартною методикою проведено виділення моноклеарів периферичної крові. Моноцити стимулювали ліпополісахаридом *E. coli* (LPS) і γ -інтерфероном (γ IFN) для індукції поляризації за M1 фенотипом, інтерлейкіном-4 (IL-4) за M2 фенотипом. Рівень експресії генів *stat1* та *stat6* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі «реального часу» через 3 та 7 діб інкубації. Результати були оброблені статистично.

Результати та їх обговорення. Було визначено, що найбільший приріст рівня експресії обох досліджуваних генів спостерігався за умов стимуляції моноцитів IL-4. В динаміці інкубації між групами формувались відмінності. У осіб з нормальною масою на 7 добу інкубації рівень експресії *stat1* був достовірно вищий за умов стимуляції клітин LPS та γ IFN. У осіб з підвищеною масою тіла найбільш високий рівень експресії *stat1* зберігався у клітинах, стимульованих IL-4. Експресія гена *stat6* в динаміці інкубації була достовірно вище у макрофагах, стимульованих IL-4 у осіб обох досліджуваних груп. Співвідношення експресії генів *stat1/stat6* у осіб з нормальною масою достовірно знижувалось при стимуляції LPS та γ IFN на 3 добу та IL-4 на 7 добу.

Висновки. Стимуляція моноцитів периферичної крові LPS та γ IFN, та IL-4 призводить до достовірного підвищення рівня експресії генів *stat1* та *stat6* у осіб обох груп. Найвищий рівень експресії обох генів визначений у макрофагах, стимульованих IL-4. Підвищення маси тіла сприяє збільшенню експресії *stat1* за умов стимуляції IL-4 на 7 добу та *stat6* при стимуляції за обома фенотипами на 3 добу інкубації.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНОГО МЕХАНІЗМУ ВИНИКНЕННЯ І ПЕРЕБІГУ «ЦИТОКІНОВОГО ШТОРМУ» ПРИ COVID-19

Бреус І. В., Сидоренко С. Г.

Донецький національний медичний університет

м. Кропивницький, Україна

innabr01@ukr.net

Вступ. Наприкінці 2019 року було виявлене нове захворювання, яке пізніше отримало назву «коронавірусна хвороба COVID-19», поширилось на всі континенти і призвело до пандемії. Наразі світова медична спільнота об'єдналась у пошуках відповідей на питання щодо патогенезу цієї хвороби, зокрема причин, що лежать в основі надзвичайно різного клінічного перебігу, починаючи від безсимптомних форм і закінчуючи важкими проявами, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром.

У переважної більшості хворих на коронавірусну хворобу COVID-19 спостерігаються перебіг легкий та середньої тяжкості, але у частини з них перебіг захворювання важкий, а летальність складає 3,7%. Науковці вважають, що значна частина критичних станів, що виникають при COVID-19, є результатом гіперзапального процесу, який ще називають гіперцитокінемією або «штормом цитокінів».

Мета. Дослідити особливості патофізіологічного механізму виникнення і перебігу «цитокінового шторму» при COVID-19

Матеріали та методи. Аналіз медичної наукової літератури, огляд видань зарубіжних авторів за 2020 рік.

Результати та їх обговорення. Процес виникнення «цитокінового шторму» зумовлений запуском цілого ряду складних каскадних патофізіологічних механізмів, які ініціюють активацію макрофагів, формуючи загальну запальну реакцію організму на подразник. Дебют цитокінового шторму пов'язаний з виникненням лімфопенії, підвищеного рівня трансаміназ в крові, лактатдегідрогенази (ЛДГ), Д-димера, феритина, розчинного рецептора інтерлейкіну-2 (SIL-2R).

Пацієнти, що поступали до палати інтенсивної терапії (ПІТ), мали більш високі рівні гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора (GM-CSF), інтерферон-гамма-індукованого білка 10 (IP10), моноцитарного хемоаттрактного білка 1 (MCP-1), макрофагів, запального білка 1 альфа (MIP1A) і фактора некрозу пухлин альфа (TNF α), в порівнянні з тими, хто не був госпіталізований до ПІТ. У померлих від ускладнень COVID-19 були більш високі рівні С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіна-6 і феритина в сироватці крові, що вказує на гіперзапальний процес.

Пацієнти, з COVID-19 мають інфекцію ендотеліальних клітин і ендотеліт, що уражує багато органів. S-білок SARS-CoV-2 зв'язується з ангіотензинперетворюючим ферментом 2 (ACE2) і проникає в клітини. Гіперцитокінемія в легенях призводить до дифузного альвеолярного пошкодження, утворення гіалінової мембрани, утворення тромба, ексудату

фібрина. Ці зміни призводять до пошкодження легень і клінічно проявляються як гострий респіраторний дистрес-синдром. 40% пацієнтів мають протеїнурію і гематурію, що вказує на пошкодження нирок.

Розвиток гіперцитокінемії є потенціально фатальним станом імунної системи і характеризується швидким поширенням і гіперактивацією Т-клітин, макрофагів, натуральних клітин-кіллерів і гіперпродукцією більш ніж 150 запальних цитокінів і хімічних медіаторів, вивільнених імунних чи неімунних клітин. Аберантне вивільнення протизапальних факторів призводить до апоптозу епітеліальних і ендотеліальних клітин легень, який пошкоджує мікросудинний і альвеолярний епітеліальний клітинний бар'єр легень, що призводить до відтоку з судин, альвеолярного набряку і гіпоксії. Неконтрольована продукція протизапальних факторів, що містять інтерлейкін-6 (ІЛ-6), ІЛ-8, ІЛ-1 β , GM-CSF і хемокіни, такі як С-С білок хемокінового ліганду 2 (CCL2), CCL3, CCL5 та IP10 разом з активними формами кисню викликають гострий респіраторний дистрес-синдром, що веде до фіброзу легень і смерті.

Висновки. Імунна система організму людини реагує на подразник масивним викидом цитокінів (клітинних гормонів), які руйнують власні тканини і викликають набряк в тканинах легень, де виявляється надлишкова інфільтрація протизапальних клітин за участі макрофагів і Т-хелперів. SARS-Cov-2 вибірково індукує високий рівень інтерлейкіну-6 і призводить до виснаження лімфоцитів.

Чітке розуміння імунопатогенезу «цитокінового шторму» у хворих на COVID-19 допоможе вдосконалити його ранню діагностику та тактику лікування. Це дасть змогу уникнути тяжкого перебігу хвороби, знизити ризики приєднання ускладнень і рівень летальності.

ДЕЯКІ МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Брюханова Т. О., Галузінська Л. В., Литкін Д. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tatiana.briukhanova@gmail.com

Вступ. Однією із найактуальніших проблем системи охорони здоров'я останніх двох років залишається пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19). Висока медико-соціальна значущість обумовлена рядом причин, із яких варто виділити варіабельність клінічного перебігу, обмеженість даних щодо патогенезу та механізмів формування ускладнень, частина із яких є фатальними. Не зважаючи на відносну обмеженість наукових даних щодо патофізіологічних особливостей COVID-19, науковці та практикуючі спеціалісти системи охорони здоров'я висловлюють спільну думку щодо факторів, здатних впливати на перебіг та прогноз коронавірусної хвороби. До таких факторів належить вік пацієнта, наявність супутніх захворювань тощо. На теперішній час відомо, що серйозні ускладнення, такі як гострий респіраторний дистрес-синдром, достовірно частіше формуються у пацієнтів із коморбідним станом, в тому числі – хворих на цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром тощо.

Мета. Метою нашої роботи було проаналізувати відкриті джерела наукової літератури щодо виявлених та передбачуваних молекулярних механізмів асоціації патологій, в основі патогенезу яких лежить синдром інсулінорезистентності та коронавірусної хвороби.

Матеріали та методи. Аналітичний огляд відкритих наукових джерел та спеціалізованих баз даних, зокрема PubMed, Cochrane.org та ін.

Результати та їх обговорення. Відповідно до наявних наукових та клінічних даних, синдром інсулінорезистентності здатен суттєво погіршувати прогноз у хворих на COVID-19 внаслідок впливу на експресію ангіотензин-перетворювального ферменту-2, який визначено як функціональну мішень на поверхні клітин для проникнення SARS-CoV-2. У пацієнтів на тлі інсулінорезистентності спостерігається оверекспресія АПФ-2, що відповідно, сприяє проникненню вірусу до клітин. Крім того, має місце суттєва модуляція імунного статусу, наслідком чого є розвиток пізнього гіперзапального стану та синдрому «цитокінового шторму». Відомо, що останній визначено як предиктор формування гострого респіраторного дистрес-синдрому, що асоційований із значним погіршенням прогнозу захворювання. Результати ретроспективних клінічних досліджень щодо перебігу COVID-19 у пацієнтів із цукровим діабетом, в яких немає інших супутніх захворювань, свідчать про чітку кореляцію між наявністю порушень вуглеводного обміну та тяжкістю перебігу COVID-19.

Висновки. Аналіз наукових даних вказує на високий ризик розвитку та несприятливого прогнозу інфекції SARS-CoV-2 в пацієнтів, які мають синдром інсулінорезистентності та асоційовані з ним патології.

МЕХАНІЗМ АЛЬТЕПЛАЗЕ ПРИ СИСТЕМНОМУ ТРОМБОЛІЗИСІ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Буйвало В. П.¹, Краснюков А. А.²

¹Сумський державний університет, м. Суми, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська клінічна лікарня»
Сумської міської ради, м. Суми, Україна

buivalo89@gmail.com

Вступ. Однією з найбільш важливих проблем сучасної неврології та нейрохірургії є профілактика, діагностика, лікування та реабілітація мозкових інсультів. Останні залишаються однією з провідних проблем сучасної медицини, насамперед, у зв'язку з високим рівнем захворюваності, інвалідизації та смертності серед дорослого населення.

Захворюваність на інсульт в останні роки зростає. В Україні щороку реєструється 111-122 тис. інсультів та приблизно 42 тис. смертей від нього в рік, у 28% випадків інсульт розвивається повторно. Щодо смертності від гострого ішемічного інсульту, то Україна входить в 30% країн з найвищою смертністю від нього (45 місце в рейтингу смертності, з 183 можливих). Лише 22% пацієнтів після перенесеного інсульту повертаються до праці, 59% - залишаються інвалідами, 22% потребують стороннього догляду. Високий рівень інвалідизації хворих, які перенесли інсульт та потребують нагляду родичів працездатного віку, визначає соціально-економічну важливість цієї проблеми [4]. Розуміння особливостей перебігу захворювання може мати вирішальне значення у визначенні тактики надання первинної та вторинної медичної допомоги хворому, а також доцільності проведення тромболітичної терапії препаратом актилізе.

Мета. Метою дослідження є оцінка інформативності результатів ефективності тромболітичної терапії в найгострішому періоді ішемічного інсульту, з подальшим визначенням найбільш значимих у досягненні найменшого неврологічного дефіциту.

Матеріали та методи. У лікуванні інсульту прийнято виділяти базисну (не диференційовану) терапію, яка не залежить від характеру інсульту (ішемічний або геморагічний), і диференційовану терапію, яка визначається характером інсульту. Базисна терапія інсульту спрямована на підтримання основних життєво важливих функцій організму і включає забезпечення адекватного дихання, підтримання кровообігу, контроль і корекцію водно-електролітних порушень, зменшення набряку мозку, профілактику і лікування пневмонії. Специфічне лікування при ішемічному інсульті зводиться до проведення реперфузійної (тромболітичної) терапії [2]. Найбільш сучасним методом лікування ішемічного інсульту, який розвивається на тлі тромбозу церебральних артерій, є так званий тромболізис, який досягається внутрішньовенним або внутрішньоартеріальним введенням тканинного активатора плазміногену – актилізе (rt-PA). Нові підходи до лікування ішемічного інсульту включають застосування сучасних вискоєфективних методів реперфузії речовини головного мозку в перші години захворювання,

що дозволяє запобігти розвитку незворотного пошкодження мозку або зменшити його обсяг, тобто мінімізувати ступінь вираженості залишкового неврологічного дефіциту [3].

Єдиним препаратом, дозволеним для проведення внутрішньовенної тромболітичної терапії (ТЛТ), є рекомбінантний тканинний активатор плазміногену – актилізе (rtPA). При системній ТЛТ препарат застосовується внутрішньовенно в перші 3 години від появи перших симптомів інсульту в дозі 0,9 мг на 1 кг маси тіла пацієнта, при цьому 10% rt-PA вводять болюсно, решту дози – протягом 60 хвилин. Ця схема вироблена на базі порівняльної оцінки результатів мультицентрових досліджень і продемонструвала свою максимальну ефективність. Інші тромболітики при системному введенні не підтвердили необхідного ступеня безпеки або успішності в лікуванні гострої ішемії мозку [1].

За період з 01 січня 2021 року по 10 квітня 2021 року в неврологічному відділенні Сумської міської клінічної лікарні було проведено системний тромболізис 45 (18 жінки та 27 чоловіки) хворим віком від 46 до 92 років. Усіх хворих із зафіксованим часом початку інсульту було доставлено до приймального відділення лікарні. При первинному огляді чергового невролога загальний стан пацієнтів було розцінено як тяжкий, у дванадцяти пацієнтів виявлено сенсомоторну афазію, в дев'ятнадцяти – елементи дизартрії, свідомість не порушена. Геміпарез був оцінений як глибокий у чотирнадцяти осіб, помірний – в дев'яти, у всіх випадках він супроводжувався гіперрефлексією глибоких рефлексів, симптомом Бабінського на боці парезу. У всіх хворих реєструвалась асиметрія носогубних складок. Насильницький поворот голови та очей було зафіксовано у тринадцяти випадках, недоведення очей в один бік – також у тринадцяти пацієнтів. В однієї хворої виявився порушений контроль функції тазових органів за центральним типом. Клінічна картина супроводжувалася субкортикальними симптомами. На комп'ютерній томограмі (КТ) головного мозку, проведеної у термін від 1 год 10 хв до 2 год 25 хв від початку інсульту, у всіх випадках геморагічного вогнища не отримано.

Ураховуючи надходження хворих до клініки раніше ніж через 3 год від початку інсульту, наявність вираженого неврологічного дефіциту (9–19 балів за шкалою NIHSS), відсутність протипоказань та інформовану згоду пацієнтів у всіх випадках було виконано процедуру системного тромболізису. Тромболітична терапія проводилася через 1 год 20 хв – 2 год 40 хв від початку інсульту препаратом «Актилізе» (вказані серії препарату, ліофілізату та розчинника) у розрахунковій дозі 0,9 мг/кг маси тіла. З них 1/10 введено за хвилину внутрішньовенно болюсно через окремий венозний катетер, дозу, що залишилась, - внутрішньовенно крапельно протягом години. Упродовж виконання процедури свідомість, неврологічний статус, пульс і артеріальний тиск пацієнтів були стабільними, сатурація киснем 96–98 %. Ознак крововиливів виявлено не було.

Результати та їх обговорення. Пацієнт А., 58 років, швидкою допомогою доставлений в лікарню КНП «ЦМКЛ» СМР через 1,5 год після

розвитку неврологічної симптоматики. У неврологічному статусі відзначався парез погляду вліво, грубий парез нижньої м'язової мускулатури справа, відхилення мови вправо, груба дизартрія, помірна моторна афазія, правобічний геміпарез (помірний в руці, глибокий в нозі) і правобічна гемігіпестезія. При оцінці за шкалою NIHSS вираженість неврологічної симптоматики відповідала 16 балам. На МРТ головного мозку у пацієнта виявлені МР-ознаки інфаркту в лівій півкулі, при КТ-перфузії і МР-ангіографії – в лівій півкулі великого мозку на тлі оклюзії інтракраніального відділу лівої внутрішньої сонної артерії і середньої мозкової артерії. Пацієнту був проведений системний тромболізис алтеплазой (Актилізе) в дозі 90 мг (час "від дверей до голки" склало 60 хв). На тлі проведення тромболітичної терапії відмічалася позитивна динаміка у вигляді повного регресу окорухових порушень, зменшення вираженості парезу в правій руці до легкого ступеня, в нозі – до помірної, зменшення вираженості порушень чутливості і поліпшення мови (оцінка за шкалою NIHSS 6 балів). Клінічне поліпшення було пов'язане зі зменшенням області гіпоперфузії в лівій лобно-тім'яній області за рахунок появи колатерального кровотоку по лівій передній і середній мозкових артеріях.

Пацієнт Д., 55 років, доставлений в стаціонар КНП «ЦМКЛ» СМР через 145 хв з часу появи симптоматики. У неврологічному статусі відзначався парез нижньої м'язової мускулатури зліва, відхилення мови вліво, помірна дизартрія, лівостороння геміплегія і лівостороння гемігіпестезія. При оцінці за шкалою NIHSS вираженість неврологічної симптоматики відповідала 12 балам. При МРТ головного мозку у пацієнта виявлені МР-ознаки інфаркту в правій півкулі.

Пацієнту було проведено системний тромболізис альтеплазе (Актилізе) в дозі 76 мг (час "від дверей до голки" склав 45 хв). На тлі проведення тромболітичної терапії спостерігалася позитивна динаміка у вигляді суттєвого регресу лівостороннього геміпарезу до легкого ступеня, зменшення вираженості порушень чутливості (оцінка за шкалою NIHSS 5 балів).

Висновки. Наведений клінічний випадок демонструє високу ефективність тромболітичної терапії в гострому періоді ішемічного інсульту за умови абсолютного дотримання показань і протипоказань для даного виду лікування. В першу чергу – це проведення тромболізісу протягом, так званого, "вікна терапевтичних можливостей", а також використання адекватно діагностичного алгоритму застосування інструментальних методів дослідження: МРТ в режимі ДВІ для візуалізації гострого ішемічного ушкодження мозку, КТ для виключення внутрішньомозкового крововиливу, КТ-перфузія для підтвердження зони гіпоперфузії. Важливий також ретельний моніторинг неврологічного статусу і життєвих функцій (насамперед рівня АТ) в першу добу інсульту і ведення пацієнта протягом гостро періоду. Наведений клінічний приклад є ілюстрацією "системного" ефекту актилізе, який проявляється поліпшенням мікроциркуляції. Цей феномен активно обговорюється у світовій літературі.

Таким чином, нами проілюстрований механізм досягнення реперфузії на тлі системного тромболізісу за допомогою введення актилізе, що обумовлює

досягнення клінічного ефекту і гарного функціонального результату у пацієнтів з ішемічним інсультом.

Література:

1. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 2018; 352 (9136): 1245–1251.

2. Otsuka Y., Fukuyama H. CT criteria for thrombolysis in acute ischemic stroke. *Nippon Rinsho* 2016; 64 (Suppl. 7): 336–340.

3. Schellinger P.D., Jansen O., Fiebach J.B. Monitoring intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis for acute ischemic stroke with diffusion and perfusion MRI. *Stroke* 2010; 31: 1318–1328.

4. Ingalsbe, G. (2015). Effect of Treatment Delay, Age, and Stroke Severity on the Effects of Intravenous Thrombolysis with Alteplase for Acute Ischaemic Stroke: A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. *The Journal of Emergency Medicine*, 48 (5), 650. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.03.037

ПОРІВНЯННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ТОПІКАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА УМОВ ЛІНІЙНОЇ РАНИ У ЩУРІВ

Бутко Я. О.¹, Паутіна А. І.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
yaroslavabutko79@gmail.com

Вступ. Лікування ранової патології залишається актуальною проблемою для хірургії, дерматології, косметології. Дані літератури свідчать про постійне збільшення кількості грубих рубців внаслідок операцій, опіків, травм, виразок, а також вогнепальних поранень. В сучасній номенклатурі лікарських засобів для місцевого лікування ран є невелика кількість препаратів для фази епітелізації та реорганізації рубця, для якої характерне таке ускладнення, як утворення келоїдних рубців. Тому, раціонально обирати та застосовувати найбільш ефективні препарати.

Мета. Порівняти ранозагоювальну дію топікальних препаратів за умов лінійної рани у щурів.

Матеріали та методи. Однією з найбільш поширених в рановій патології є різана рана (операційні рани) – модель лінійних ран, що дозволяє оцінити вплив препарату на швидкість формування і дозрівання грануляційної тканини за короткий період часу. Тому, доцільно було порівняти вплив ранозагоювальних препаратів місцевої дії на даній моделі. Модель лінійних ризаних ран у щурів була проведена на 24 щурах (n=6) масою 190-240 г, яку відтворювали згідно методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України. Об'єктами дослідження були препарати, що широко використовують для місцевого лікування ран – мазі «Бепантен» («Байер Консьюмер Керр АГ», Швейцарія), «Метилурацил з мірамістином» (ФК «Дарниця», Україна), «Вундехіл» (ТОВ «НВФК «ЕЙМ», Україна). Препарати наносили 5 днів, у дозі 20 мг/см².

Результати та їх обговорення. За результатами тензіометричних досліджень всі мазі достовірно збільшували міцність новоутвореного рубця в 1,4-1,8 разу, однак, найбільше зростання міцності рубцевої тканини на 76,2 % відбувалося при нанесенні мазі «Бепантен». При лікуванні мазями «Метилурацил з мірамістином» та «Вундехіл» міцність рубця збільшилась на 59,7% та 56,4%. Достовірних відмінностей між репаративною дією препаратів не встановлено. Однак, при макроскопічному огляді виявлено, що рубці після застосування мазі «Бепантен» та «Вундехіл» мали значно кращий вигляд за висотою країв, шириною та помітністю лінії розрізу, ніж рубці після нанесення мазі «Метилурацил з мірамістином».

Висновки. Проведені дослідження показали, що всі досліджуєми препарати достовірно підвищують міцність рубця. Порівняння ранозагоювальної дії мазей показало, що їх можна розташувати у наступному порядку: «Бепантен» > «Метилурацил з мірамістином» = «Вундехіл». Отже, застосування найбільш ефективних препаратів сприяє ефективному лікуванню.

ДИНАМІКА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2, ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 І ІНТЕРФЕРОНУ- γ У ПАЦІЄНТІВ З РЕЦИДИВОМ ТА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ НА ФОНІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ТЕРАПІЇ

Бутов Д. О.¹, Кужко М. М.², Бутова Т. С.³

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
dddima@gmail.com

²ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
НАМН України», м. Київ, Україна, kuzhko@ifp.kiev.ua

³КНП ММР «Мереф'янська центральна районна лікарня», м. Мерефа, Україна,
butova.tetiana@gmail.com

Туберкульоз займає одну з провідних позицій серед найбільш розповсюджених інфекційних захворювань як у світі і в Україні. Проблема рецидивів туберкульозу органів дихання зберігає свою актуальність у зв'язку з тим, що частота виникнення реактивації специфічного процесу у пацієнтів, які перенесли активний туберкульоз, залишається стабільно високою. Дослідження у імунології туберкульозу набирають все більшої актуальності. Цитокіни перші з імунологічних показників реагують на вторгнення патологічних агентів у організм і диктують подальший розвиток запалення, але за літературними даними ми спостерігаємо досить суттєву різницю одних з основних цитокінів (інтерлейкін (ІЛ) -2, ІЛ-4 та інтерферон- γ (ІНФ- γ)) при туберкульозі.

Важливість проблеми та суперечливість нечисленних публікацій з даного питання стало підставою для проведення цього дослідження. Таким чином, метою нашого дослідження було вивчення особливостей динаміка ІЛ-2, ІЛ-4 і ІНФ- γ у пацієнтів з рецидивом та вперше діагностованим туберкульоз на фоні протитуберкульозної терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням було 250 хворих на туберкульоз легень, з них: 100 хворих на рецидив (І група), 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ІІ група) і 30 відносно здорових донорів (ІІІ група) у віці від 20 до 70 років. У всіх хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень. Рівень ІЛ-2, ІЛ-4 та ІНФ- γ у сироватці венозної крові вимірювалися імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження.

Результати та їх обговорення. При госпіталізації у хворих І групи спостерігалось вірогідне підвищення ІЛ-2 ($39,4 \pm 0,7$) пг/л, ІІ групи – ($35,3 \pm 0,7$) пг/л; ІНФ- γ – І групі ($106,2 \pm 0,6$) пг/л, ІІ групі ($103,4 \pm 0,8$) пг/л і зниження ІЛ-4 у І групі ($9,5 \pm 0,2$) пг/л, ІІ групі ($10,8 \pm 0,3$) пг/л при зіставленні з відносно здоровими (ІІІ група) ІЛ-2 ($21,6 \pm 0,8$) пг/л, ІНФ- γ ($63,8 \pm 2,2$) пг/л і ІЛ-4 ($29,9 \pm 1,2$) пг/л, ($p < 0,05$). Після проведеної двохмісячної стандартної терапії стан цитокінів у хворих туберкульозом вірогідно знизився, так ІЛ-2 у І групі ($29,5 \pm 0,5$) пг/л, ІІ групі ($27,0 \pm 0,9$) пг/л; ІНФ- γ І групі ($71,1 \pm 1,2$) пг/л, ІІ групі ($65,7 \pm 1,2$) пг/л і підвищився ІЛ-4 у І групі ($16,6 \pm 0,4$) пг/л, ІІ групі ($21,0 \pm 0,4$) пг/л при зіставленні з показниками до лікування та через два місяці, ($p < 0,05$). При зіставленні показників приведених вище цитокінів І та ІІ групи

ми спостерігали вірогідну різницю ($p < 0,05$), як до лікування так і через 2 місяця застосованої протитуберкульозної терапії.

Висновки. У хворих на туберкульоз легень спостерігалось вірогідне підвищення ІЛ-2, ІНФ- γ та зниження ІЛ-4 у зрівнянні з відносно здоровими донорами. Стандартна хіміотерапія у хворих на туберкульоз легень забезпечує вірогідне зниження ІЛ-2, ІНФ- γ та підвищення ІЛ-4 в продовж двох місяців лікування. Відмічається досить вірогідна різниця приведених вище показників між хворими на рецидив та вперше діагностований туберкульоз легень, як до проведення стандартної протитуберкульозної терапії, так і після двох місяців хіміотерапії.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КАЛЬЦІУ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ НЕЙРОНІВ КУЛЬТУРИ ГІПОКАМПУ ЩУРІВ В УМОВАХ КУЛЬТИВАЦІЇ З А β -АМІЛОЇДОМ

Ганжа В. В., Розумна Н. М., Шкриль В. М., Лук'янець О. О.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,

м. Київ, Україна

V.hanzha@biph.kiev.ua

Вступ. Хвороба Альцгеймера (ХА) є найпоширенішим нейродегенеративним розладом, що призводить до деменції. Амілоїдні (А β) бляшки та нейрофібрилярні клубки та втрата нейронів представляють основні гістологічні ознаки, що спостерігаються в мозку людей, хворих на ХА. Внутрішньоклітинний гомеостаз Ca²⁺ відіграє важливу роль у контролі подій у нейронній системі, в тому числі вивільнення нейромедіаторів, синаптичній пластичності, пам'яті та смерті нейронів. Дисрегуляція Ca²⁺ гомеостазу в нервовій тканині може відігравати важливу роль у патогенезі ХА, оскільки порушення концентрації Ca²⁺ може спричинити зміни в роботі синапсів, сприяти накопиченню бляшок А β і нейрофібрилярних клубків та спричинити загибель нейронів. Враховуючи вище зазначене цілком ймовірно, що дослідження, спрямовані на усунення цієї дисрегуляції, можуть служити розвитку нових потенційних терапевтичних підходів для попередження або запобігання розвитку ХА.

Мета – з'ясувати вплив зміни концентрації кальцію за умов гіперкальціємії, як прикладу порушення кальцієвого гомеостазу, на життєздатність клітин культури гіпокампа, обробленої амілоїдом, накопичення якого є основою гіпотези амілоїдного каскаду щодо патогенезу хвороби Альцгеймера.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на нейронах 12-13-денної культури гіпокампа новонароджених щурів. Модель ХА *in vitro* отримувалась шляхом 24-годинної інкубації культивованих нейронів гіпокампа з амілоїдом А β 1-42 (Sigma-Aldrich, США). Інші групи культури клітин інкубували з гіперкальцієвим розчином (3,0 мМ CaCl₂, 24 год), або в присутності обох агентів у середовищі. За допомогою конфокальної мікроскопії оцінювали життєздатність нейронів з використанням подвійного забарвлювання клітин барвниками Hoechst 33258, індикатором інтактних клітин, та пропідіум йодидом, індикатором некротичних клітин, порівнюючи забарвлення клітин за контрольних умов та після інкубації в зазначених умовах.

Результати та їх обговорення. У контрольних зразках культури клітин гіпокампа щурів (2 мМ CaCl₂) переважна більшість клітин (в середньому 82,4 ± 2,39%), які не проявляли будь-яких ознак патологічних змін оцінювалась, як живі. Після інкубації зразків культури за умов гіперкальціємії в середовищі з додаванням 3 мМ CaCl₂ кількість живих клітин становила приблизно половину дослідженої групи (в середньому 53,5 ± 4,05%). Нейрони з апоптотичними змінами в даних умовах спостерігалися у 26,2 ± 4,20% випадках. Група клітин з ознаками некрозу була більш численною, ніж в

контрольних зразках приблизно на 15 % ($P < 0.001$), в середньому їх кількість становила $20,3 \pm 2,79$ %. Таким чином, введення в середовище культивування CaCl_2 в концентрації більше ніж за фізіологічних умов індукувало загибель нейронів гіпокампу, у половині клітин дослідженої вибірки відзначалися виражені патологічні зміни. Введення в середовище інкубації амілоїду $\text{A}\beta_{1-42}$ призводило до зменшення цитологічно нормальних клітин (в середньому $47,3 \pm 3,02$ %), збільшення у порівнянні з контролем клітин з ознаками апоптозу (в середньому $21,2 \pm 2,22$ %) та некрозу (в середньому $31,6 \pm 2,19$ %). Таким чином, додавання амілоїду $\text{A}\beta_{1-42}$ в середовище культивування спричинювало нейротоксичний ефект та індукувало загибель нейронів гіпокампу. При одночасному введенні амілоїду $\text{A}\beta_{1-42}$ та 3 мМ CaCl_2 результати вказували на зменшення кількості цитологічно інтактних клітин, ніж в умовах ізольованої дії як амілоїду $\text{A}\beta_{1-42}$, так і CaCl_2 . Відносна кількість клітин без ознак апоптозу чи некрозу в даному випадку становила в середньому $44,3 \pm 3,60$ %. Це значення не дорівнювало сумі ефектів $\text{A}\beta_{1-42}$ і 3 мМ CaCl_2 , проте було більшим за окрему дію кожного реагенту. Кількість клітин з апоптотичними або некротичними змінами в описуваній групі складала також приблизно стільки ж, як при ізольованій дії як амілоїду $\text{A}\beta_{1-42}$, так і CaCl_2 (в середньому $21,5 \pm 1,58$ % від загального числа для перших, та $34,2 \pm 3,58$ % для других).

Висновки. Наші експерименти показали, що високий рівень Ca^{2+} та $\text{A}\beta$ у середовищі суттєво і досить подібним чином впливають на життєздатність нейронів гіпокампа в культурі клітин. Ці фактори зменшували кількість живих нейронів та збільшували апоптотичні та некротичні зміни. Таким чином, на підставі отриманих результатів ми припускаємо участь кальцієвого механізму розвитку апоптозу та некрозу в культурі нейронів гіпокампа при дії амілоїду $\text{A}\beta_{1-42}$.

ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СУДИН ГОЛОВИ ТА ШИЇ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОПЕРФУЗІЇ

**Гарматіна О. Ю., Розова К. В., Вознесенська Т. Ю., Портниченко А. Г.,
Белікова М. В., Лапікова-Бригінська Т. Ю.**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Київ, Україна

harmatina@ukr.net

Вступ. Патологія магістральних судин голови та шиї у вигляді критичних стенозів та оклюзій брахіоцефальних артерій є причиною гіпоперфузії головного мозку, яка в свою чергу залучається до механізмів розвитку інсультів та хронічної ішемії.

Мета. Вивчити зміни гемодинаміки судин голови та шиї мишей при моделюванні хронічної церебральної гіпоперфузії.

Матеріали і методи. Експерименти були проведені на 20 самцях мишей C57Bl/6j (6 тижнів, вага 18-20 г) згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 2 групи: 1 – WT тварини (n=10), 2 – WT тварини, яким моделювали ХГГМ (n=10). Маніпуляції проводились на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, і.р.) тваринах. ХГГМ моделювали перев'язкою лівої загальної сонної артерії (ЗСА). Через 8 тижнів після оклюзії ЗСА за допомогою доплерографії вивчали зміни гемодинаміки судин голови (основної артерії, ОА) та шиї (правої (ПрВСА) та лівої (ЛВСА) загальних сонних артерій) мишей при моделюванні ХГГМ, а саме, індекс резистентності (РІ) та пульсаційний індекс (ПІ). Статистично достовірними вважали результати при $p < 0.05$.

Результати. У контрольних тварин при дослідженні РІ ЗСА виявлено, що РІ ЛЗСА був вищим за показник ПрЗСА на 43,3% ($P < 0,05$). РІ основної артерії (ОА) був вищим за показник обох ЗСАА (на 60,8% у ЛЗСА vs. 12,1% у ПрЗСА) ($P < 0,05$). Дослідження змін ПІ також виявило асиметрію між ЗСА: у ЛЗСА він був вищим за ПрЗСА на 70,4% ($P < 0,05$), а ПІ ОА був вищим за значення у ПрЗСА на 77,8% у ПрЗСА майже не відрізняючись від ПІ ЛЗСА ($P < 0,05$).

За умов ХГГМ показано, що через 8 тижнів кровоток у ЛЗСА не визначався. РІ ПрЗСА статистично достовірно підвищувався на 52,17%, а ОА на 83,78% порівняно з контролем. Значення ПІ в умовах ХГГМ також збільшувались для ПрЗСА на 62,96%, а для ОА на 25% порівняно з контролем ($P < 0,05$).

Висновки. Таким чином, при моделюванні хронічної церебральної гіпоперфузії шляхом перев'язки лівої загальної сонної артерії відбувається підвищення пульсаційного та резистивного індексів судин голови та шиї, що свідчить про перебудову у басейні правої загальної сонної артерії та вертебро-базиллярному басейні в умовах підвищеного гемодинамічного навантаження з метою поліпшення кровопостачання головного мозку у лівій півкулі.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ RS34670419, АССОЦИИРОВАННОГО С УРОВНЕМ ПРОГЕСТЕРОНА ПО ДАННЫМ ПОЛНО-ГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНОВ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИМИ ЭФФЕКТАМИ

Головченко И. О.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород, Россия
ilyagolovchenko1@yandex.ru

Введение. Гормон прогестерон играет одну важную роль в функционировании репродуктивной системы. Он вовлечен в реализацию гормон-опосредованных процессов организма как в норме, так и при различных заболеваниях (доброкачественные пролиферативные заболевания матки, онкопатология молочных желез и женской репродуктивной сферы, бесплодие и др.).

К настоящему времени в полно-геномных исследованиях установлено ряд генетических детерминант, определяющих уровень гормона прогестерона в организме. Однако, функциональная значимость этих генетических детерминант не до конца ясна.

Цель исследования. Провести анализ регуляторного потенциала полиморфного локуса rs34670419, ассоциированного с уровнем гормона прогестерона по данным полно-геномных исследований.

Материал и методы. С помощью он-лайн программ HaploReg (<http://archive.broadinstitute.org/mammals/haploreg/haploreg.php>) и GTExportal (<https://www.gtexportal.org/>) оценивалось регуляторное значение полиморфного локуса rs34670419. В ранее проведенном полно-геномном исследовании показана значимая ассоциация с уровнем гормона прогестерона полиморфизма rs34670419 ($p=1,82 \times 10^{-14}$).

Результаты. Выявлено, что полиморфный локус rs34670419 находится в области 3' гена ZKSCAN5. По данным базы HaploReg (v4.1) установлено, что полиморфизм rs34670419 находится в регионе регуляторных мотивов Irf, Pou1f1 и STAT. Различия между аллелями T (альтернативным) и G (референсным) данного полиморфизма по показателям LOD scores составляют -4,1 для фактора транскрипции Irf_disc3, -4,9 для Irf_known11, -2,4 для Irf_known2, -3,7 для Irf_known3, -2,8 для Irf_known5, -1,1 для Irf_known6, -0,8 для Pou1f1_2, -3,1 для STAT_disc3. Исследование eQTL значения молекулярно-генетического маркера rs34670419, проведенное с помощью программы GTExportal, показало его значимую связь с уровнем транскрипции (eQTL) генов *GS1-259H13.2* ($p=0,0000049$, $pFDR \leq 0,05$) в щитовидной железе, *CYP3A7* ($p=1,1E-8$, $pFDR \leq 0,05$) в надпочечниках, *TRIM4* ($p=0,0000019$, $pFDR \leq 0,05$) в молочной железе и *ZKSCAN5* ($p=1,0E-7$, $pFDR \leq 0,05$) в крови.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного анализа установлено, что полиморфный локус rs34670419, ассоциированный с уровнем прогестерона, имеет значимый регуляторный потенциал и связан с экспрессией ряда генов.

ФОРМИРОВАНИЕ МОТИВАЦИИ ДОСТИЖЕНИЯ УСПЕХА У СТУДЕНТОВ: РОЛЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОСТИ И КОНФЛИКТНОСТИ ЛИЧНОСТИ

Гутник В. В.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

gutnik_v@inbox.ru

Введение. Современные проблемы реформирования высшего образования, рассмотрение в рамках Болонского процесса развития личности как важнейшей цели образования обуславливают внимание к системе когнитивных и аффективных процессов, регулирующих процесс успешной учебной деятельности и её мотивационной регуляции. В частности, по мнению Н.А. Батурина, для успеха (достижения, результата) определяющее значение имеет нервно-психическое состояние человека, отношение его к ситуации преодоления препятствий, субъективная оценка собственной деятельности в данный момент. Важнейшими интегральными свойствами личности при этом признаются эмоциональность и конфликтность.

В психологической науке эмоциональность – это особое психическое свойство личности, ее способность отражать качество, интенсивность и содержание своих чувств, переживаний, эмоций и аффектов. К. Э. Изард определяет эмоции как «нечто, что переживается как чувство, которое мотивирует, организует и направляет восприятие, мышление и деятельность. Эмоция мотивирует. Она мобилизует энергию, и эта энергия в некоторых случаях ощущается субъектом как тенденция к совершению действия. Эмоция руководит мыслительной и физической активностью индивида, направляет ее в определенное русло». «Чувства и эмоции часто связывают с мотивами и потребностями личности, обуславливая последние и детерминируя первые. Эмоциональное реагирование играет различную роль в мотивационно-потребностной сфере от отражательной и оценочной до основополагающей и побудительной, в зависимости от степени вовлеченности эмоций в эту деятельность и конкретной актуальной стадии мотивационного процесса». Конфликтность – это интегральное свойство личности, характеризующее частоту вступления в конфликты и интенсивность реагирования на конфликтные ситуации.

Цель. Изучить эмоциональность и конфликтность личности в формировании мотивации достижения успеха у студентов.

Материалы и методы. Для изучения особенностей потребности в достижении успеха, уровня конфликтности и уровня эмоциональности у студентов-медиков было проанкетировано анонимно 130 студентов 5 курса Белорусского государственного медицинского университета в возрасте 21-22 лет.

Каждый студент заполнял анкету, включающую вопросы, взятые из следующих тестов: методика Орлова Ю. М. – тест-опросник «Потребность в достижении цели. Шкала оценки потребности в достижении успеха»;

тест «Оценка уровня конфликтности личности» Андреева В. И. и методика «Определение эмоциональности» Суворова В. В. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью коэффициента корреляции r-Спирмена. Критические значения коэффициента корреляции r-Спирмена для 130 человек: $r=\pm 0,17$ (при $p\leq 0,05$), $r=\pm 0,23$ (при $p\leq 0,01$), $r=\pm 0,29$ (при $p\leq 0,001$).

Результаты и их обсуждение. Пониженный уровень потребности в достижении успеха выявлен у 7,69 % (10 чел.) студентов-медиков. Средний уровень и повышенный уровень потребности в достижении успеха определяется у 72,31 % (94 чел.) и 20,0 % (26 чел.) соответственно.

У 6,15% (8 чел.) опрошенных выявлен низкий уровень конфликтности. Уровень конфликтности ниже среднего отмечен у 13,08% (17 чел.) студентов-медиков. Уровень ближе к среднему – у 16,92% (22 чел.). Средний уровень конфликтности показали 30,00% (39 чел.) респондентов, и это является фактической статистической нормой. Уровень конфликтности чуть выше среднего составил 22,31% (29 чел.), выше среднего – 10,00% (13 чел.). Высокий уровень конфликтности наблюдался у 1,54% (2 чел.) проанкетированных.

Низкий уровень эмоциональности выявлен у 12,31% (16 чел.) студентов-медиков. Подавляющее большинство опрошенных показали средний уровень эмоциональности (56,92% (74 чел.)). Значительная часть респондентов (30,77% (40 чел.)) обладает высоким уровнем эмоциональности.

Корреляционный анализ потребности в достижении успеха и уровнем конфликтности, а также потребности в достижении успеха и уровнем эмоциональности произведен при помощи r-критерия Спирмена.

Установлено, что корреляционная связь между потребностью в достижении успеха и уровнем эмоциональности прямая и умеренная ($r=0,234$, $p<0,01$).

Также умеренная прямая корреляционная связь получена между параметрами потребности в достижении успеха и уровнем конфликтности личности ($r=0,253$, $p<0,01$).

Выводы. Установлена прямая умеренная корреляционная связь между потребностью в достижении успеха и уровнем эмоциональности у студентов. Выявлена прямая умеренная корреляционная связь между потребностью в достижении успеха и уровнем конфликтности у исследуемых студентов. Потребность в достижении успеха должна быть обеспечена определенным уровнем конфликтности личности, который будет способствовать проявлению напористости в достижении цели, нацеленности на успех и ориентации на активные действия. Повышение значений эмоциональности личности будет значимо повышать показатели потребности в достижении успеха: получая положительные эмоции от своих достижений, человек будет стремиться вновь испытать подобные чувства, вновь добиться позитивных результатов, увеличивая тем самым мотивацию достижения, мотивируя себя на продолжение действий в этом направлении.

АНАЛИЗ ПРОЯВЛЕНИЙ СОННОГО ПАРАЛИЧА СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Гутник В. В.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

gutnik_v@inbox.ru

Введение. Сонный паралич (СП) – состояние полного или частичного паралича мышц, возникающее во время засыпания или реже во время пробуждения. В данном состоянии человек обездвижен, не может говорить и не способен открыть глаза, однако способен контролировать движения глазами. Согласно исследованиям, среди населения хотя бы раз в жизни сонный паралич испытало 7,65 % людей. При этом студенты чаще подвержены случаям сонного паралича: среди них его испытало 28,3 %.

Сонный паралич имеет две формы и обычно продолжается от нескольких секунд до 2 минут. Он неприятен, но, по современным представлениям, безвреден. В первом случае он наступает при засыпании, в момент осознанного мозгом попадания в фазу быстрого сна (при нормальном засыпании мозг прекращает функцию бдительности за несколько секунд до паралича, тем самым человек почти никогда не помнит, как засыпает).

Вторая и наиболее распространённая форма сонного паралича возникает при пробуждении. Она сопровождается такими симптомами, как ощущение безрассудного страха (боязнь смерти, летаргический сон, кошмары, присутствия вблизи посторонней, враждебной сущности), удушья и нехватки воздуха, дезориентация в пространстве, ложные движения тела (человеку может казаться, что он переворачивается с одного бока на другой, хотя на самом деле лежит на месте), учащение сердцебиения.

Эпизоды паралича часто сопровождаются различными (сенсорными, слуховыми и т.д.) галлюцинациями. Различные виды галлюцинаций чаще всего сопровождают друг друга. Также встречается такой вид галлюцинаций, как вестибулярно-моторный, включающий движение вокруг и ощущение себя вне тела. Эпизоды СП обычно связаны с чувством страха (по некоторым данным 90% случаев). Однако есть данные о том, что до 20% людей, испытывающих СП, имели приятные ощущения. Одним из основных отличий сонного паралича от других состояний, таких как сновидения и ночные кошмары, является тот факт, что человек не спит во время данного состояния.

Ранее считалось, что сонный паралич появляется только в контексте нарколепсии, однако на данный момент известно, что часть здоровых людей также имеют его эпизоды.

Этиология СП по-прежнему остается до конца не изученной, однако выявлены потенциальные факторы риска, такие как употребление психоактивных веществ (ПАВ), тяжелые стрессовые состояния, заболевания, нерегулярный сон и др. Поскольку студенты часто подвержены тяжелой учебной нагрузке, нерегулярному сну и др. факторам риска СП, то изучение

распространенности данного феномена среди студентов-медиков представляет собой значительный интерес.

Цель. Изучение особенностей распространенности, проявления и взаимосвязи с наследственностью СП среди студентов-медиков.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 220 студентов 3 курса Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) в возрасте от 19 до 22 лет. Студентам предлагалось заполнить анонимную анкету, в которой они должны были ответить на вопросы, известно ли им такое состояние, как СП, наблюдалось ли оно у них, если да, то уточнялась частота встречаемости, приблизительный возраст, когда впервые испытали СП, чувства, которые испытывались во время СП, имелись ли какие-то причины (факторы риска), предшествующие данному состоянию, а также уточнялось про встречаемость подобного состояния среди близких родственников.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Microsoft Excel 2016.

Результаты и их обсуждение. При анализе анкет установлено, что 65% (143 чел.) студентов Белорусского государственного медицинского университета осведомлены о таком состоянии, как СП, при этом 23,6% студентов (52 чел.) ощутили данное состояние. Дальнейший анализ данных проводился среди тех опрошенных, кто испытывал СП. Среди них только 86,5% (45 чел.) знали, что это состояние является именно СП.

При анализе частоты встречаемости данного состояния получены следующие данные (рис. 2): однажды – 51,9% (27 чел.), редко (5-10 раз за жизнь) – 34,6% (18 чел.), часто (каждый год по пару раз) – 9,6% (5 чел.), очень часто (практически ежемесячно) – 3,9% (2 чел.). Средний возраст, когда впервые опрошенные отметили у себя СП, составил $14,4 \pm 3,27$ лет. Основные чувства, которые испытали студенты во время СП: ужас – 67,3% (35 чел.), затруднение дыхания – 46,2% (24 чел.), давление (в груди) – 40,4% (21 чел.), присутствие кого-либо – 38,5% (20 чел.), ощущение движения тела – 28,8% (15 чел.), слуховые ощущения – 12,7% (7 чел.). Среди возможных причин, предшествующих данному состоянию, 67,3% студентов отметили, что конкретные причины отсутствовали либо их не помнят, однако в 26,9% (14 чел.) отметили нерегулярный сон, 19,2% (10 чел.) – тяжелое стрессовое состояние и 1,9% (1 чел.) – употребление ПАВ.

Лишь 1,9% (1 чел.) отметило наличие данного состояния у своих родственников, 17,3% (9 чел.) наследственный характер отрицают и 80,8% (34 чел.) не осведомлено, имелось ли данное состояние среди родственников.

Выводы. Частота встречаемости сонного паралича среди студентов-медиков составила 23,6%, большинство из которых (51,9%) испытали данное состояние лишь однажды. Средний возраст, когда впервые студенты отметили у себя СП, составил $15,3 \pm 3,35$ лет. Среди основных чувств, которые испытали студенты во время СП, были отмечены ужас (67,3%), затруднение дыхания (46,2%), давление в груди (40,4%). 67,3% опрошенных не могут связать возникновение данного состояния с конкретной причиной, а 80,8% опрошенных не осведомлено о наличии СП у родственников.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В СУБАРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дели А. Д.^{1,2}, Каспарова А. Э.^{1,3}, Коваленко Л. В.¹

¹БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия

²БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут, Россия

³БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
г. Ханты-Мансийск, Россия

deli_alexandra@mail.ru

Введение. Сегодня, одним из важных стратегических направлений социальной политики государства является сохранение и укрепление здоровья населения России, повышение рождаемости. Важнейшими причинами демографического кризиса в России являются не только сокращение общего количества женщин репродуктивного возраста и поздняя реализация их репродуктивной функции, но и снижение рождаемости по социальным причинам, а также роста числа заболеваний репродуктивной системы, снижающих фертильность как женщин, так и мужчин.

Проблема сохранения и укрепления здоровья молодого поколения, проживающих в условиях арктического и субарктических регионов Севера в настоящее время приобретает большую значимость. Жители этих регионов подвергаются негативному влиянию крайне неблагоприятных климатических факторов, характеризующихся резкими сезонными и суточными колебаниями температуры, атмосферного давления, с преобладанием короткого светового дня, что провоцирует рост функциональных расстройств, инфекционных и неинфекционных соматических и гинекологических заболеваний. К числу таких заболеваний относится и апоплексия яичника.

Согласно данным отечественной литературы, апоплексия яичника занимает третье место в структуре острой гинекологической заболеваемости и составляет 17-19%. Среди причин перитонеальных кровотечений это нозология занимает второе место, после внематочной беременности, может протекать тяжело, даже угрожать жизни, а у определенной части больных требует экстренного хирургического вмешательства.

Проблема овариальных кровотечений представляет актуальность в связи со снижением возрастного ценза заболевания и неуклонной тенденцией роста частоты этой патологии среди молодой популяции женщин в России, в том числе и проживающих в субарктическом регионе. В зарубежных исследованиях также наглядно отражено как изменился возрастной профиль женщин с апоплексией яичника, в сторону увеличения числа очень молодых пациенток.

В настоящее время, механизмы овариальных кровотечений до конца не раскрыты, точная причина разрыва яичника, приводящая к болевому синдрому и внутрибрюшному кровотечению, а также рецидивирующим формам патологии до конца не раскрыты, что, возможно, вызвано совокупностью факторов, влияющих на развитие апоплексии. В научной литературе лишь узкий круг исследований, посвящен изучению патогенетических аспектов

апоплексии яичника в условиях арктических и субарктических регионов. Очевидна необходимость дальнейших научных поисков по определению ведущих механизмов формирования клинических форм апоплексии яичника, для повышения эффективности медицинской помощи и сохранению репродуктивного потенциала этих молодых женщин.

Цель – провести анализ данных литературы, направленных на выявление особенностей клинико-патогенетических вариантов апоплексии яичника и предупреждения ее рецидивов у женщин, проживающих в неблагоприятных климатических условиях субарктической зоны.

Материалы и методы. Проведен литературный поиск, посвященный проблеме апоплексии яичника в международных и отечественных базах данных: Medline, PubMed, журналах ВАК и Scopus, Web of Science. Глубина поиска составила, в среднем, 10 лет. Для литературного поиска были использованы ключевые слова: апоплексия яичника, субарктический регион; адаптация, психосоматический статус, воспаление, гормональный дисбаланс, ангиогенез, гемостаз. Проведен анализ 60 источников отечественной и зарубежной литературы. В результате анализа литературы было отобрано 30 статей, которые в полной мере отвечали направлению поиска.

Результаты и их обсуждение. Известно, что специфические климатические условия арктического и субарктических регионов Севера негативно влияют на состояние функциональных систем организма, вызывая их адаптационную перестройку. Из всех физиологических систем человека, для которых показаны частные закономерности развития адаптивных реакций, наиболее важной и наименее изученной является репродуктивная система. Стресс, а в условиях субарктического региона – хронический стресс, является важным неспецифическим патогенетическим звеном различных заболеваний. К числу таких заболеваний можно отнести нарушения менструации, апоплексию яичника и др.

Апоплексия яичника является одной из актуальных проблем в экстренной гинекологии. Анемическая форма апоплексии яичника сопровождается кровопотерей в брюшную полость. В зависимости от кровопотери апоплексия яичника бывает как лёгкой, так и тяжёлой.

В настоящее время, единой причины, объясняющей все случаи апоплексии яичника, нет. Механизм овариальных кровотечений также остается до конца не изученным. Сложный патогенез обусловлен физиологическими циклическими изменениями кровенаполнения органов малого таза. Большинство исследователей выделяют «критические моменты» для повреждения яичника (овуляция, обильная васкуляризация желтого тела, предменструальная гиперемия яичника). Отсутствие четких представлений о патогенетических аспектах заболевания предполагает поиск его факторов риска.

Многие авторы решающую роль в возникновении кровоизлияния в яичник отводят нарушению гормонального фона. При стрессах, неблагоприятных условиях жизни, в процессе гормонального дисбаланса, в ткани яичника запускается биохимический каскад, включая выработку

простагландинів, протеаз, цитокинів, ініціюючих локальну провоспалительну реакцію. Таким процесом, по мнению ученых, служит предиктором формирования фолликулярных кист. Существуют научные данные о функциональных нарушениях вегетативной нервной системы у женщин с апоплексией яичника. В результате стрессовых ситуаций, психоэмоциональной лабильности, воздействия экологических факторов, отмечается разная степень напряжения компенсаторно-адаптационных механизмов, проявляющаяся активацией вегетативных центров. Данную гипотезу ученые подтвердили на основе анализа вариабельности сердечного ритма у данной категории пациенток.

В настоящее время активное внимание уделяется взаимосвязи апоплексии яичника и нарушениям системы гемостаза сосудисто-эндотелиального звена овариальной ткани, а также генетической тромбогенности. В научных кругах наблюдается активное изучение роли сосудистого эндотелиального фактора роста, цитокинов, протеаз и протеинкиназ в патогенезе овариальных кровотечений. Считается, что развитие кистозноизмененных яичников, является предиктором апоплексии яичника. Кроме того, ученые США обнаружили протеинкиназу (JNK), главного регулятора межклеточной адгезии, которая в ответ на влияние стрессовых факторов способствует формированию перифокальных спаек и склерозированию в яичнике. Французскими учеными сообщается об участии иммунной системы в функции яичников. Авторы считают, что во взаимодействии иммунной и эндокринной систем в яичнике через меняющийся профиль цитокинов возможно подойти к объяснению как овуляции, так и патологии репродуктивной системы.

Ряд исследователей расценивают апоплексию яичника как комплекс серьезных нарушений не только в репродуктивной системе, а как целостной системы, функционирующей по биологическим законам. Расстройства нервной регуляции на фоне хронического стресса и генетической предрасположенности предопределяют функциональные нарушения репродуктивной системы женщины и способствуют развитию заболевания.

Выводы. Несмотря на значительные достижения фундаментальной науки, анализ научной литературы показал, что вопросы этиологии и патогенеза яичниковых кровотечений на сегодняшний день раскрыты недостаточно.

Проблема овариальных кровотечений актуальна в связи высокой частотой этой патологии у молодых женщин, а также формированием осложнений и сопутствующих заболеваний, влияющих и ограничивающих их репродуктивную функцию.

В связи со значительной миграцией молодого населения для освоения промышленного севера России, представляется актуальным комплексное изучение причин и механизмов овариальных кровотечений у женщин, проживающих в условиях субарктической зоны округа – Югры для предупреждения развития самого заболевания и его рецидивов.

ВПЛИВ ГАЗОВАНИХ НАПОЇВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Димченко А. А., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

anyadimchenko30@gmail.com

Вступ. Газовані напої дуже популярні і в Україні, і в усьому світі. Так, лише минулого року на нашій планеті було спожито понад один трильйон порцій (одна порція – 240 мл) газованих напоїв. Традиція споживання шипучих напоїв сягає корінням глибокої давнини.

Бальнеологія як напрям медицини вивчає властивості мінеральних вод, пропонує класифікацію та критерії оцінки їхнього терапевтичного впливу на організм при різних захворюваннях. До лікувальних відносять лише ті мінеральні води, вміст хімічних компонентів і фізичні властивості яких відповідають прийнятним нормам, розробленим на підставі багаторічного досвіду лікувального застосування і спеціальних досліджень. У результаті вживання мінеральної води відбувається сумарна дія солей, що містяться в ній, та інших речовин, що проникають через слизову оболонку в кров.

Газовані солодкі напої вважаються одним з найшкідливіших продуктів, які ми споживаємо. В одній маленькій пляшці солодкого напою (0,33 літра) може міститися близько 16 чайних ложок цукру у вигляді кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози. Це приблизно в 3 рази більше щоденної норми, вважає Американська Асоціація Серця. Тому, вивчення впливу газованих напоїв на організм людини набуває великої актуальності.

Метою роботи є вивчення впливу газованих напоїв на організм людини.

Матеріали та методи. У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи.

Результати дослідження. Газовані напої – це вода, в якій один або більше газів розчиняються природною дією (водного навантаження вуглекислого газу під час його сходження до джерела) чи штучною (шляхом додавання вуглекислого газу або інших продуктів для створення вугільної кислоти). Газовані напої бувають солодкими та несолодкими. Солодкі газовані напої це один з найшкідливіших продуктів, які ми споживаємо.

До складу газованого напою входить аспартам – підсолоджувач, замінник цукру. Він солодше цукру в 200 разів. Цим досягається не тільки солодкий смак, а й залежність (хочеться споживати ще). Аспартам (харчова добавка E951) при температурі більше 36 градусів розкладається на інші хімічні елементи, одним з яких є формальдегід – потужний канцероген. Відомо, що у складі «Кока-коли» є «кармін» – червоний барвник, який роблять з самок кошенільних черв'яків. До складу газованих напоїв входить ортофосфорна кислота (добавку E338) – це дуже небезпечний інгредієнт. Бензоат натрію (E211) – консервант, який продовжує термін придатності продуктів, пригнічуючи окислювально-відновні реакції.

Зараз додають в різні продукти, в тому числі і в газовані напої аскорбінову кислоту, чи то пак – вітамін С. Це виглядає ново, та й надає напою

статус корисного. Але, при суміщенні аскорбінової кислоти і бензоату натрію відбувається хімічна реакція, в результаті якої виходить бензол – потужний канцероген, який «не гірше» вже присутнього формальдегіду від аспартама. Пластикові пляшки, які насичують напій своїми хімічними речовинами, теж є канцерогенами.

Американська Асоціація Серця вважає, що в маленькій пляшечці напою міститься приблизно в 3 рази більше добової норми цукру. Коли людина вживає такий напій, то підшлункова залоза починає швидко виробляти інсулін, реагуючи потраплянням в організм цукру. В результаті чого, рівень цукру в крові різко підвищується. Приблизно через 20 хвилин після вживання напою, кількість цукру в крові досягає достатньо високого рівня, печінка починає реагувати, перетворюючи величезну кількість цукру в жир. Через 40-50 хвилин збільшується вироблення допаміну – гормону, який стимулює центри задоволення в мозку. Через годину рівень цукру в крові починає різко падати і з'являється бажання знову випити газований солодкого напою. Такі різкі зміни рівня цукру в крові можуть призвести до цукрового діабету та раку.

Дієтичні рекомендації США, Канади, Британії та України остерігають людей від вживання солодких газованих напоїв. Наслідками вживання таких напоїв може стати: карієс, ожиріння, подагра, серцево-судинні захворювання, вимивання кальцію з кісток. Не рекомендовано вживати газовані напої дітям до 3-х років.

Вживання звичайної мінеральної води не призводить до тяжких наслідків. На відміну від солодких газованих напоїв, несолодкі мають також і певну користь. Вживання газованої води приносить позитивні зміни в травній системі. Вона сприяє поліпшенню ковтальних рухів шляхом стимуляції нервів, тобто відповідальні за функцію ковтання; ліквідація запорів, особливо в людей похилого віку.

Вживання газованої води знижує вміст холестерину в крові, рівень цукру та попереджає розвиток серцево-судинних захворювань. При вживанні газованої води може з'являтися відрижка, здуття живота, метеоризм. Все це пов'язано з надлишковим вмістом вуглекислого газу в організмі, особливо у людей, які страждають на захворювання шлунково-кишкового тракту. Бульбашки газованої води подразнюють слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та призводять до гіперсекреції шлункового соку та гіперхлоргідрії, що проявляється погіршенням самопочуття у людей, що страждають на виразкову хворобу.

Висновки. Таким чином, вживання газованих напоїв негативно впливає на перебіг метаболічних процесів в організмі. Це призводить до формування захворювань шлунково-кишкового тракту, нирок, печінки, викликає алергічні реакції, збільшує ймовірність ожиріння та цукрового діабету, руйнує зуби, викликає залежність, а при тривалому вживанні може провокувати розвиток онкологічних захворювань.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: ВИКЛИКИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ

Доскалюк Б. В., Заяць Л. М.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

doskaliuk_bo@ifnmu.edu.ua

Вступ. Пандемія вірусу SARS-CoV-2 внесла безпрецедентні зміни в ритм життя навчальних та наукових інституцій по всьому світу і в Україні зокрема. Введення жорстких карантинних обмежень зумовило появу численних бар'єрів у звичному процесі комунікації між надавачами освітніх послуг та студентами. Швидка адаптація до нових реалій у освітній сфері стала єдиною можливістю відновити ефективний безперервний навчальний процес, який, безумовно, є невід'ємною складовою якісної підготовки студента-медика.

Мета: описати особливості викладання патофізіології на базі сучасної онлайн платформи, провести оцінку якості навчального процесу за різними його аспектами та ставлення студентів до онлайн викладання дисципліни загалом.

Матеріали і методи. Для здійснення навчального процесу Івано-Франківський національний медичний університет використовує можливості освітньої online платформи "Teams" на базі Microsoft Office. Збір відгуків студентів щодо ефективності online навчання здійснювався за допомогою конфіденційного заповнення електронної форми. У даному дослідженні взяли участь 134 студенти третього курсу факультету підготовки іноземних громадян освітньо-професійних програм «Медицина» та «Стоматологія».

Результати. Програма Microsoft Teams дозволяє проводити онлайн заняття для широкого кола студентів без часового обмеження. Платформа надає можливість не лише проводити опитування чи дискусії зі студентами, а й взаємодіяти за допомогою поширення візуального контенту (презентації, відео, ілюстративні зображення) та призначення групових та індивідуальних завдань. За результатами опитування 47% (63 студенти) підтвердили, що використання ілюстративних матеріалів під час занять допомогло в процесі навчання. Виконання підготовлених викладачами завдань на базі Microsoft Teams було ефективним засобом підготовки до занять для 65,7 % (88 студентів), проте 13,4% (N-18) не вбачали в цьому необхідності. Загалом, переважна більшість студентів 80% (108 респондентів) відзначила високий/добрий рівень якості викладання дисципліни, проте 4,5% студентів оцінили його як недостатній. Згідно з результатами опитування, прогнозовано більшість опитаних студентів (89%) надає перевагу саме онлайн заняттям з патофізіології.

Висновки. Онлайн навчання, безумовно, не може повністю замінити аудиторне навчання студентів-медиків, проте при виваженій організації навчального процесу може забезпечувати належний рівень базової теоретичної підготовки.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ШИЗОФРЕНИИ

Дядькина И. В., Шарафутдинова Р. Р., Еникеев Д. Р., Герасимова Е. В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет

г. Казань, Россия, 27ilonessa@gmail.com

Введение. Гомоцистеин (ГЦ) – это серосодержащая аминокислота, которая в организме человека биосинтезируется из метионина. Уровень ГЦ в крови человека зависит от пола, возраста, генетических особенностей человека и др. Курение, сидячий образ жизни, потребление большого количества кофе и алкоголя, витаминдефицитные состояния, почечная недостаточность и другие факторы приводят к увеличению концентрации ГЦ в крови. При повышении концентрации ГЦ в крови выше 15 мкмоль/л диагностируют гипергомоцистеинемию (ГГЦ). ГГЦ увеличивает риск развития различных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, пороков развития и осложнений при беременности.

В популяционных исследованиях было показано, что повышение концентрации ГЦ увеличивает вероятность возникновения шизофрении на 70%. Шизофрения – это многофакторное психическое расстройство, поражающее до 1% населения. При шизофрении наблюдается нарушения работы гиппокампа, изменение пластичности и сенсорного стробирования. Актуальной считается глутаматная гипотеза патогенеза шизофрении, согласно которой болезнь характеризуется нарушением функций N-метил-D-аспартатных (NMDA) рецепторов. Одним из вариантов моделирования шизофрении на животных является введение антагониста NMDA-рецепторов – МК-801, влияющего на возбудимость нейронов, распространяющуюся кортикальную депрессию и приводящего к развитию симптомов шизофрении у крыс.

Цель. Изучение влияния МК-801 на поведение животных с пренатальной гипергомоцистеинемией.

Материалы и методы. Исследования проводились на самках крыс линии Wistar (P>180). Было сформировано 2 группы: контрольная группа (К гр.) (n=11, ГЦ в плазме < 8 мкМ/л), крысы с пренатальной ГГЦ (ГГЦ гр.) (n=10, ГЦ в плазме > 18мкМ/л). Животным 5 дней в/б вводили МК-801 (0.1 мг/кг). Проявление симптомов шизофрении оценивали в поведенческие тестах – «открытое поле», «социальная память», «mNSS», которые проводили на 5 день введения МК-801. Статистический анализ проводили по критериям Манна-Уитни (pU<0.05) для независимых и Вилкоксона (pW<0.05) для связанных выборок.

Результаты и их обсуждение. Тест «социальная память». В первой сессии теста проводили анализ времени ольфакторного исследования животным подсаженного «интродера». Вторая сессия теста была необходима для оценки социальной памяти. До введения МК-801 в первой сессии время изучения «интродера» у животных К гр. составило 63±23 с, у ГГЦ гр. – 35±5 с (pU>0.05). Во 2 сессию время изучения уменьшилось (по отношению

ко 1 сесії) у К гр. до 20 ± 4 с ($pW < 0.05$). Это свидетельствует о хорошей памяти животных контрольной группы. У животных из ГГЦ гр время исследования не изменилось и составило 30 ± 6 с ($pW < 0.05$). Это может свидетельствовать о пониженном социальном интересе и памяти у крыс с пренатальной ГГЦ. После введения МК-801 тест был повторно проведен с другим “интродером”. Социальный интерес был снижен в обеих группах (по сравнению с показателями 1 сессии без МК-801), время исследования составило 20 ± 5 с (К гр.) ($pW < 0.05$) и 28 ± 4 с (ГГЦ гр. $pU > 0.05$, $pW < 0.05$). Во 2 сессию время изучения не снизилось по отношению к первой сессии с МК-801 и составило 22 ± 5 с (К. гр) и 20 ± 5 с (ГГЦ гр) ($pU > 0.05$, $pW > 0.05$). Показано, что фенциклидин, который также является блокатором NMDA-рецепторов, приводит к социальной отстраненности и нарушениям когнитивных функций и рабочей памяти животных, что сопоставимо с нашими результатами.

Тест «mNSS». Уровень неврологического дефицита до введения МК-801 у К гр. оценивался в 2.1 ± 0.5 б., у ГГЦ гр. – 1.6 ± 0.3 б., что соответствует нормам. После введения МК-801 в обеих группах наблюдалось развитие неврологического дефицита – 6.7 ± 0.2 (К гр.) ($pW < 0.05$) и 6.8 ± 0.4 (ГГЦ гр.) ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$).

Тест «открытое поле». До введения МК-801 количество пересеченных квадратов в К гр. составило 147.0 ± 30.1 о.е., а в ГГЦ гр. 124.0 ± 11.6 о.е. ($pU > 0.05$). В результате введения МК-801 в К гр. наблюдалось увеличение горизонтальной активности до $130 \pm 33\%$ ($pW < 0.05$), а у ГГЦ гр. до $192 \pm 32\%$ ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$). В других литературных источниках также было показано, что введение МК-801 приводит к двигательной активации у контрольных животных в тесте «открытое поле».

Выводы. Введение блокатора N-метил-D-аспартатных-рецепторов приводило к увеличению двигательной активности и уровня неврологического дефицита в обеих группах. Также происходило снижение социального интереса в обеих группах. Однако в тесте на социальную память животные с пренатальной гипергомоцистеинемией до введения блокатора проявили пониженный социальный интерес, что может свидетельствовать о нарушении социальных когнитивных функций и социальной дезадаптации.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

МЕТОДИКА ОЦІНКИ МОЖЛИВОСТЕЙ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Дядюра К. О.¹, Гребеник Л. І.¹, Ступіч А. Б.², Мчедлішвілі Н. С.¹

¹Сумський державний університет, м. Суми, Україна

²Громадська організація «Центр оцінки безпеки перспективних технологій»,
м. Суми, Україна

dyadyura@pmtkm.sumdu.edu.ua

Вступ. При розробці, виробництві та контролі лікарських засобів у фармацевтичній промисловості реалізуються принципи, які базуються на стандартах щодо управління якістю. Принципи належної виробничої практики (GMP – Good Manufacturing Practice) застосовують на всіх стадіях життєвого циклу від етапу переносу технології виготовлення досліджуваних лікарських засобів на промислове виробництво до моменту припинення їх використання. Відповідно до вимог GMP усі виробничі процеси мають бути чітко визначені. Можливості процесів залежать від рівня виконання принципів GMP, реалізація яких потребує системного підходу (Quality by Design – QbD). Основою для впровадження QbD є використання надійних наукових даних та управління ризиками для якості (QRM – Quality Risk Management). QRM починається з попереднього визначення цілей, і приділяє особливу увагу розумінню продукції та процесу, а також вимірюванню можливостей процесу. Для визначення можливостей постійного поліпшення лікарської продукції, процесів і самої системи їх життєвого циклу, необхідне проведення періодичної оцінки всієї виробничої системи. Дуже важливо, щоб дані, отримані як результат моніторингу приміщень та процесів, підлягали ретельному протоколюванню та оцінюванню. Комп'ютеризовані системи необхідно періодично оцінювати для підтвердження того, що вони залишаються у належному стані та відповідають GMP. Така оцінка є складовою частиною процесу видачі дозволу на випуск. Проблема полягає у тому, що властивості процесів не завжди мають чіткі критерії оцінювання. Для більшості якісних властивостей процесу (наприклад, його можливостей) не існує методичних підходів та інструментів для спостереження. У зв'язку з вище вказаним виникає завдання розробки методики оцінки можливостей процесів, яка базується на використанні об'єктивних даних реалізації процесів на всіх стадіях життєвого циклу виробництва лікарських засобів.

Мета: розробка методики оцінки можливостей процесів на стадіях життєвого циклу виробництва лікарських засобів з урахуванням рекомендацій серії стандартів ISO/IEC 330XX.

Матеріали та методи. Дослідження якісних характеристик процесів життєвого циклу проводили з використанням серії міжнародних стандартів ISO/IEC 33001: 2015 – ISO/IEC 33099, які визначають вимоги та ресурси, необхідні для оцінки процесів. Для системи вимірювання процесів на стадіях життєвого циклу на основі результатів аналізу якісних властивостей процесу запропоновано використовувати складові вимірювання на рівні можливостей процесу у вигляді порядкової шкали в ISO/IEC 33020. Системи вимірювання можливостей процесу засноване на комплексі властивостей процесу.

Результати та їх обговорення.

Можливості процесу оцінювали за шестизначною порядковою шкалою. Ця шкала дозволяє здійснювати оцінку з нижнього її рівня (Незавершеного) до верхнього (Інноваційного):

- Рівень можливостей процесу «0»: Незавершений процес.
- Рівень можливостей процесу «1»: Виконаний процес.
- Рівень можливостей процесу «2»: Керований процес.
- Рівень можливостей процесу «3»: Встановлений процес.
- Рівень можливостей процесу «4»: Передбачуваний процес.
- Рівень можливостей процесу «5»: Інноваційний процес.

Властивість процесу вимірюються з використанням порядкової шкали, визначення якої наводиться нижче.

N – не відповідає: свідчення відповідності властивості процесу, який оцінюється, незначні або відсутні;

P – часткова відповідність: є деякі свідчення наявності методу і певної відповідності якості процесу в ході його оцінки; деякі аспекти відповідності властивості процесу можуть бути непередбачуваними;

L – значний ступінь відповідності: є свідчення наявності систематичного методу і значної відповідності якості процесу в ході його оцінки. В даній властивості оцінюваного процесу можуть бути присутніми деякі недоліки;

F – повна відповідність: є свідчення наявності повного і систематичного методу і повної відповідності якості процесу в ході його оцінки. У цій якості оцінюваного процесу недоліки відсутні.

Порядкова шкала, яка представлена нижче, відображає ступінь відповідності якості процесу у відсотках:

N – не відповідає: від 0 до 15% відповідності;

P – часткова відповідність: від 15% до 50% відповідності;

L – значний ступінь відповідності: від 50% до 85% відповідності;

F – повна відповідність: від 85% до 100% відповідності.

Чутливість шкали можливостей процесу була протестована в ході випробувань. Дослідження передбачали застосування узгодження оцінок і внутрішню послідовність, причому обидва ці показники були оцінені як прийнятні.

Висновки. Процедура оцінки є основним інструментом для планування виробничих процесів та управління програмними засобами на стадіях життєвого циклу при виробництві лікарських засобів. Підхід до оцінки властивостей процесу повинен бути визначений задокументованою процедурою оцінки і може залежати від класу оцінки з урахуванням її цілей. У міжнародних стандартах серії ISO/IEC 330XX розглянуті якісні характеристики процесів будь-якого типу, а також встановлені вимоги до розробки систем вимірювання процесів. Ці характеристики та вимоги можуть бути використані для розробки моделей оцінки процесів на стадіях життєвого циклу лікарських засобів. Результати оцінки можуть використовуватися для поліпшення процесу або визначення і оперування ризиками, пов'язаними із застосуванням процесів.

О ЗНАЧИМОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И МОЧЕВИНЫ КРОВИ В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

Жадан С. А., Писарик Д. М., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

patfiz@bsmu.by

Введение. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли эндотоксинов в процессах жизнедеятельности организма. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении мочевины и аргиназы печени в процессах жизнедеятельности в норме и патологии. Имеются сведения о том, что между функциональным состоянием печени и процессами регуляции температуры тела существует тесная взаимосвязь. В то же время данные о значимости аргиназы печени и мочевины в процессах детоксикации и формирования терморегуляторных реакций организма при бактериальной эндотоксинемии отсутствуют.

Цель. Выяснить значимость аргиназы печени и мочевины крови в процессах детоксикации и регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке.

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных крысах и кроликах обоего пола. Для создания модели эндотоксиновой лихорадки, использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E.Coli (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно крысам внутривенно в дозе 5 мкг/кг, кроликам внутривенно в дозе 0,5 мкг/кг. С целью выяснения значимости аргиназы печени и монооксида азота (NO) в процессах детоксикации и регуляции температуры тела использовали ингибитор аргиназы L-валин (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия) и неселективный блокатор NO-синтазы – метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). Взятие для исследования крови у животных проводилось сразу же после декапитации. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C8. Содержание мочевины в плазме крови оценивали фотометрически; активность аргиназы печени – спектрофотометрически. Продукцию NO определяли по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов (NO₃⁻/NO₂⁻). Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Полученные данные обработаны общепринятыми методами статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Опыты показали, что внутривенное введение ЛПС крысам (n=12) приводило к медленному нарастанию температуры тела и к слабовыраженной гипертермии. Так, температура тела повышалась на 1,1°C (p < 0,05) и 1,0°C (p < 0,05) через 120 и 180 мин. после введения экзопирогена. Инъекция ЛПС кроликам (n=9) в кровоток приводила к быстрому нарастанию ректальной температуры и к выраженной гипертермии

(на $0,6^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$), $1,2^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$) и $1,5^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$) через 30, 60 и 120 мин. соответственно.

Действие ЛПС у крыс через 120, 180 и 330 мин после введения в организм экзопирогена приводило к повышению активности аргиназы в печени на 53,1% ($n=8$), 39,2% ($n=7$) и 23,3% ($n=7$) ($p<0,05$) соответственно, по сравнению с контролем. Активность аргиназы в печени у крыс контрольной группы через 120, 180 и 330 мин после внутрибрюшинного введения физраствора составляла $5,6\pm 0,27$ ($n=7$), $5,0\pm 0,22$ ($n=7$) и $5,4\pm 0,29$ ($n=7$) мкМоль мочевины/г сырой ткани·час.

Выявлено, что действие ЛПС в организме у крыс через 120, 180 и 330 мин после инъекции экзопирогена сопровождается повышением на 26,0% ($n=8$, $p<0,05$), 30,7% ($n=8$, $p<0,05$) и 39,8% ($n=7$, $p<0,05$) у опытных животных по сравнению с контролем (введение физраствора) концентрации мочевины в плазме крови, которая составляла, соответственно $4,4\pm 0,50$; $5,1\pm 0,60$ и $5,2\pm 0,43$ мМоль/л. При эндотоксической лихорадке, через 120 мин после инъекции ЛПС, в плазме крови у крыс снижалось на 32,4% содержание аргинина, которое составляло $0,164\pm 0,013$ мМоль/л.

Действие ЛПС у крыс ($n=7$) через 120 и 180 мин после введения экзопирогена приводило к повышению уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме крови животных на 28,2 % ($p<0,05$) и 58,4 % ($p<0,05$) и составляло соответственно $6,8\pm 0,1$ и $9,5\pm 1,27$ мкМоль/л.

Внутривенное введение ЛПС, одновременно с ростом ректальной температуры, вызывало повышение концентрации мочевины в плазме крови у кроликов на 39,8% ($p<0,05$, $n=7$) через 60 мин и на 77,8% ($p<0,05$, $n=7$) через 120 мин. после инъекции и снижение уровня аминокислоты аргинина на 57,7% и 42,3% (с $0,26\pm 0,016$ до $0,11\pm 0,024$ и $0,15\pm 0,026$ мМоль/л) соответственно.

С целью выяснения значимости аргиназы печени в регуляции температуры тела использовался ингибитор аргиназы L-валин (100 мг/кг), который вводили за 30 мин до начала опыта, крысам – внутрибрюшинно, а кроликам – внутривенно. опыты показали, что депрессия аргиназы печени L-валином в условиях эндотоксической лихорадки препятствует активации детоксикационной функции печени и повышению температуры тела

В опытах на крысах и кроликах установлено, что лихорадочная реакция, вызываемая ЛПС, ослабляется предварительным введением в кровоток (за 30 мин до инъекции ЛПС) L-NAME (25 мг/кг). В экспериментах на крысах выявлено, что действие ЛПС (5 мкг/кг) в условиях предварительного введения в организм животных L-NAME (25 мг/кг) сопровождалось ослаблением лихорадочной реакции. Так, ректальная температура у крыс, получивших только ЛПС повышалась на $1,2^{\circ}\text{C}$ и $1,1^{\circ}\text{C}$ через 120 и 180 мин. после инъекции, в то время как у животных ($n=10$), которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME имело место повышение температуры в указанные промежутки времени после введения эндотоксина всего лишь на $0,8^{\circ}\text{C}$ и $0,6^{\circ}\text{C}$.

У кроликов через 120 мин после инъекции ЛПС (0,5 мкг/кг) в условиях предварительного введения в кровоток L-NAME, ректальная температура повышалась с $38,8\pm 0,12^{\circ}\text{C}$ до $39,3\pm 0,128^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$, $n=6$), в то время как у

животных контрольной группы ($n=7$) с $38,6\pm 0,10^{\circ}\text{C}$ до $40,3\pm 0,11^{\circ}\text{C}$, т.е. развитие эндотоксиновой лихорадки в условиях действия ингибиторов NOS характеризовалось меньшей скоростью нарастания и меньшими значениями температуры тела.

Выявлено, что действие ЛПС в организме у крыс ($n=7$), предварительно (за 30 мин. до инъекции экзопирогена) получивших внутривенно L-NAME (25 мг/кг) сопровождается значительным повышением уровня мочевины и более выраженными изменениями в процессах детоксикации.

Учитывая, что гидролитическое расщепление аминокислоты аргинина является последним этапом образования мочевины, в экспериментах на кроликах было изучено влияние введения в кровотоки L-аргинина. Опыты, выполненные на кроликах, показали, что введение в краевую вену уха L-аргинина солянокислого (50 мг/кг), спустя 60 и 90 мин после инъекции ЛПС, не только предотвращало дальнейшее повышение температуры тела, но и оказывало выраженный антипиретический эффект. Снижение ректальной температуры у животных на высоте лихорадки (через 15 и 30 мин после введения аминокислоты) составляло $0,8^{\circ}\text{C}$ и $0,7^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$ $n=8$).

Введение L-аргинина солянокислого через 30 мин. после инъекции в кровотоки приводило не только к снижению температуры тела у лихорадящих животных, но и к повышению уровня мочевины в крови. Уровень мочевины в крови повышался на $29,8\%$ ($p<0,05$, $n=7$) и составлял $5,4\pm 0,60\text{ ммоль/л}$.

Введение в кровотоки кроликам мочевины в дозе $0,3\text{ г/кг}$ на высоте подъема температуры тела приводило к ослаблению лихорадки. Так, через 15 и 30 мин от момента введения мочевины, на высоте лихорадки (60 мин), ректальная температура снижалась по сравнению с контролем на $0,9\pm 0,08^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$, $n=12$) и $0,8\pm 0,10^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$, $n=12$). У крыс внутривенное введение мочевины в дозе $3,0\text{ г/кг}$ за 30 мин до инъекции ЛПС полностью устраняло развитие лихорадочной реакции. Установлено также, что внутривенное введение мочевины ($0,3\text{ г/кг}$) через 30 мин. после инъекции приводило у лихорадящих кроликов (90 мин. действия ЛПС) к повышению уровня аргинина на $29,3\%$ ($p<0,05$, $n=7$).

Выводы. 1. Действие бактериального эндотоксина в организме приводит к повышению температуры тела, уровня мочевины, нитратов/нитритов в крови и процессов детоксикации у крыс и кроликов. 2. Депрессия аргиназы печени L-валином препятствует повышению температуры тела и развитию характерных изменений в процессах детоксикации на действие эндотоксина. 3. Мочевина, введенная в кровотоки кроликам и внутривенно крысам, понижает температуру тела у животных в условиях эндотоксиновой лихорадки, а также ослабляет характерные для действия бактериального эндотоксина изменения содержания L-аргинина и нитратов/нитритов в плазме крови. 4. Утечка аргинина из цикла синтеза мочевины в реакции синтеза монооксида азота в печени имеет важное значение в патогенезе эндотоксиновой лихорадки, а усиление использования аргинина в процессах образования мочевины – в механизмах эндогенного антипиреза.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА КОМПОЗИТНИХ РЕСТАВРАЦІЙ З МАТЕРІАЛІВ ГРУПИ BULK FILL

Заверуха Я. І., Стебляк Л. В., Баглик Т. В., Кірсанова О. В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

astrelmeria@gmail.com

Вступ. На даний час у практичній стоматології для відновлення за допомогою техніки прямої реставрації втрачених у результаті каріозного процесу тканин зубів застосовують різні композитні матеріали. При виконанні великих реставрацій використовується пошарова техніка пломбування з полімеризацією кожного шару. Однак, при цьому виникає полімеризаційна усадка і пов'язана з нею полімеризаційна напруга (стрес) в ділянках стінок зуба, що є найбільш частою причиною ускладнень у вигляді порушення якості реставрацій або виникнення больових реакцій. Тому вибір оптимальних реставраційних матеріалів залишається однією з головних проблем практикуючого лікаря.

У сучасній стоматології для вирішення цієї задачі на даний час запропоновані реставраційні композитні матеріали під загальною назвою Bulk Fill зі зниженим до 60% полімеризаційним стресом. Ці матеріали при виконанні реставрації зубів вносять до каріозної порожнини однією порцією товщиною до 4-5 мм, при цьому не застосовується пошарова техніка пломбування, що дозволяє, крім зазначеного, скоротити час лікаря на реставраційні роботи і враховувати особливі потреби деяких пацієнтів.

Мета дослідження: клінічна оцінка ефективності застосування наногібридних композитів і композитів Bulk Fill у порожнинах I класу за Блеком при значному руйнуванні твердих тканин зубів.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 55 осіб, у тому числі 28 (50,9%) жінок і 27 (49,1%) чоловіків у віці від 18 до 50 років, середній вік склав 34 роки, яким проводили лікування гострого і хронічного середнього карієсу в 73 зубах з локалізацією каріозних порожнин за I класом по Блеку.

Всім пацієнтам при проведенні клінічного обстеження на підставі скарг і даних анамнезу, основних і додаткових методів обстеження ставили діагноз гострий або хронічний середній карієс, визначали стан гігієни порожнини рота за спрощеним індексом (ОHI-S) Green-Vermillion (1964), мотивували пацієнтів до виконання якісної гігієни порожнини рота.

При лікуванні зубів для реставрації використовували матеріали «Tetric N-Flow Bulk Fill», «Tetric N-Ceram Bulk Fill», «Tetric N-Ceram» фірми Ivoclar Vivadent.

Усі пацієнти були розподілені на 3 групи в залежності від обраного пломбувального матеріалу для реставрації. До 1 групи були включені 16 пацієнтів, яким проводили реставрацію наногібридним композитним фотоматеріалом «Tetric N-Ceram Bulk Fill» у 20 зубах. У 2 групу залучено 18 пацієнтів, яким проводили реставрацію світлотвердним рентгеноконтрастним наногібридним композитним матеріалом «Tetric

N-Ceram» у 27 зубах. До 3 групи увійшов 21 пацієнт, яким реставрацію проводили з використанням комбінації рідкого композитного матеріалу «Tetric N-Flow Bulk Fill», яким заповнювали каріозну порожнину до емалеводентинної межі, а емалевий шар відновлювали світлотвердним рентгеноконтрастним наногібридним композитним матеріалом «Tetric N-Ceram». За даною методикою було відновлено 26 зубів.

Після постановки діагнозу і проведення професійної гігієни порожнини рота виконували реставрацію зубів. Оцінку якості реставрацій проводили після лікування, а також шляхом моніторингу впродовж 12 місяців за допомогою міжнародної системи USPHS відповідно до клінічних критеріїв (Ruge G., 1998).

G. Ruge розробив критерії оцінки реставрацій, визнані згодом Службою Охорони здоров'я Сполучених Штатів (United States Public Health Service-USPHS), що включають визначення таких параметрів, як колірна характеристика пломб (реставрацій), якість поверхні пломб, їх крайова адаптація, анатомічна форма, наявність вторинного карієсу, а також тестову систему їх оцінки, виражену в буквенному еквіваленті: А (Alfa), В (Bravo), С (Charlie), D (Delta), Н (Hotel), О (Oscar) по кожному з критеріїв

У нашому дослідженні візуально та інструментально оцінювали такі параметри, як стан крайової адаптації, збереження анатомічної форми, можливий розвиток вторинного карієсу відразу після реставрації, через 1, 6 і 12 місяців.

Результати дослідження, які ми наводимо через 12 місяців спостереження, показали, що рівень гігієни порожнини рота у 22 (40,0 ± 3,5%) пацієнтів був оцінений як хороший, у 26 (47,3 ± 3,8%) – як задовільний, у 5 (9,1 ± 2, 2%) – як незадовільний і у 2 (3,6 ± 2,1%) – як поганий. Таким чином, хороший і задовільний індекс гігієни порожнини рота був зафіксований у 87,3% випадків через рік дослідження.

Було визначено, що показники якості реставрацій з усіх досліджуваних матеріалів за критерієм крайової адаптації через 12 місяців не мали статистично значущих відмінностей у групах. При цьому у 88% випадків серед реставрацій з усіх досліджуваних матеріалів не було порушення крайового прилягання або наявності видимої щілини на межі поділу реставрації і твердих тканин зуба, що свідчить про їх достатню крайову адаптацію. Перші зміни забарвлення по периметру пломб реєстрували на 11-12-му місяці спостереження. За критеріями USPHS, заміні підлягали реставрації, які відповідали категорії С (Charlie) і D (Delta), кількість яких була співставна в усіх досліджуваних групах матеріалів.

Результати клінічної оцінки реставрацій за параметром «вторинний карієс» протягом 12 місяців спостережень показали, що всі матеріали не мали статистично значущих відмінностей, а у 92,5% ми виявляли збереження якості реставрацій.

За критеріями USPHS, заміні підлягали реставрації, відповідні категорії В (Bravo), - це 5 реставрацій з 73 (6,8%), при цьому в кожній групі реставрацій були зареєстровані поодинокі випадки розвитку вторинного карієсу, що може

бути пов'язано з незадовільною і поганою гігієною порожнини рота в окремих випадках.

Висновки. Згідно з проведеними дослідженнями, застосування сучасних пломбувальних композитних матеріалів «Tetric N-Ceram Bulk Fill», «Tetric N-Ceram» і комбінації «Tetric N-Flow Bulk Fill» з Tetric N-Ceram» забезпечує якісне крайове прилягання на межі композит-тканини зуба, істотних відмінностей у групах нами не виявлено. З порівнюваних композитних матеріалів «Tetric N-Ceram Bulk Fill» має переваги за рахунок можливості скорочення тривалості реставраційної роботи, що є важливим моментом як для лікаря, так і для деяких категорій пацієнтів (вагітні, пацієнти з психічними розладами, тощо). Отримані дані дозволяють нам рекомендувати використовувати комбінацію «Tetric N-Flow Bulk Fill» і нанокомпозитного матеріалу «Tetric N-Ceram» як оптимальну для реставрації зубів з порожнинами I класу за Блеком з великою втратою твердих тканин у клінічній стоматологічній практиці.

ПРАКТИКА ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

Казакова І. С., Лебединець В. О., Коваленко С. М., Казакова В. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kazakova_10@i.ua

Вступ. Косметичні засоби є специфічною категорією продукції, які здатні забезпечувати заданий косметичний ефект та соціальні характеристики. Тенденція поширення на ринку багатофункціональної косметичної продукції зумовлена прагненням споживача не тільки коригувати косметичні недоліки шкіри, але й забезпечувати певний лікувально-профілактичний ефект. Невизначеність критеріїв та методів оцінювання ефективності косметичної продукції в Україні наразі не дозволяє забезпечувати в повному обсязі її якість на безпеку на споживчому ринку. Таким чином, аналіз практики тестування ефективності косметичних засобів в Україні та світі є актуальною задачею.

Мета. Метою дослідження є оцінювання ефективності косметичних засобів в Україні та світі та визначення тенденцій подальшого розвитку цього напрямку діяльності.

Матеріали та методи. Як інформаційні матеріали використовували наукові публікації, вітчизняну та зарубіжну законодавчу базу з питань регулювання обігу косметичних засобів, результати власних досліджень. Застосовано методи: аналітичний, порівняльний, контент-аналізу та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Було досліджено закордонний досвід щодо регламентації тестування ефективності косметичної продукції. Як свідчать дані аналізу законодавчої бази країн ЄС та США, передбачається оцінювання косметичного ефекту продукції. У країнах ЄС у відповідності до вимог Регламенту №1223/2009 Європейського парламенту і Ради ЄС про косметичну продукцію застосовують альтернативні методи доклінічних досліджень косметичних засобів. Косметичні властивості продукції вивчаються в лабораторних умовах на моделях-зразках, що імітують шкірні покриви. Технічним регламентом на косметичну продукцію, який прийнято Постановою Кабінету Міністрів України на засіданні Уряду 21 січня 2021 р., регламентована обов'язковість оцінки ефективності косметичного продукту із залученням людини або наявність належним чином підтверджені та обґрунтовані результати щодо оцінки ризиків. У відповідності із вимогами Регламенту МОЗ України повинне розробити та затвердити необхідні регламентуючі документи, що дозволить в Україні застосовувати офіційні методики визначення ефективності та впливу косметичної продукції на організм людини.

Висновки. Зважаючи на вищевикладене, перспективним є продовження роботи по розробці нормативних документів, які регламентують оцінювання показників косметичної ефективності для косметичної продукції з метою забезпечення її якості, безпеки та ефективності на сучасному споживчому ринку.

РОБЕРТСОНОВСКИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ КАК ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРАНСЛОКАЦИОННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДАУНА И ПАТАУ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ МИНСКОЙ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

Карнеевич Е. Ю., Кутузова Н. В.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

elkarneevich@gmail.com

Введение. Робертсоновские транслокации – часто встречающиеся врожденные хромосомные аномалии, при которых длинные плечи двух акроцентрических хромосом объединяются с образованием одной метацентрической. Робертсоновские транслокации имеет в кариотипе 0,1% населения, среди популяции бесплодных доля носителей достигает 1%. Наличие сбалансированной робертсоновской транслокации в кариотипе фенотипически не проявляется, однако у носителей увеличивается риск выкидышей, привычного невынашивания, рождения детей с несбалансированным кариотипом и множественными врожденными пороками развития (гидроцефалия, анофтальмия, дисплазия почек и др.), в том числе транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна. Данная проблема является чрезвычайно актуальной для жителей Гомельской области, среди которых наблюдается частое возникновение робертсоновских транслокаций и рождение детей с транслокационной формой синдрома Патау и Дауна, множественными врожденными пороками развития.

Цель: изучение и сравнение частоты встречаемости различных видов робертсоновских транслокаций, а также их клинических проявлений, частоты рождаемости детей с транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна среди жителей Минской и Гомельской областей с 1998 года по 2018 год.

Материалы и методы. Практическая часть работы была выполнена на базе Гомельского медико-генетического центра и РНПЦ «Мать и дитя». Были проанализированы истории болезней членов семей, в которых хотя бы один из них является носителем робертсоновской транслокации (266 семей: 500 кариотипов). Статистический анализ данных был осуществлён с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования была выявлена следующая частота встречаемости групп робертсоновских транслокаций среди жителей Гомельской области: rob (13; 14) – 60,71%, rob (13; 15) – 8,57%, rob (14; 21) – 7,14%, rob (21; 21) – 2,86% и rob (14; 15) – 3,57%. Среди населения Минской области частота встречаемости групп робертсоновских транслокаций следующая: rob (13; 14) – 58,58%, rob (14; 21) – 19,19%, rob (15; 21) – 6,06%, rob (13; 13) – 0,51%, rob (14; 14) – 0,51%, rob (14; 20) – 0,51%.

Выводы.

1. Среди жителей как Минской, так и Гомельской областей с 1998 по 2018 год наиболее распространённым видом робертсоновских транслокаций является rob (13; 14) – 58,58% и 60,71% соответственно.

2. Частота виникнення транслокаційної форми синдрому Дауна при Робертсоновській транслокації, в яку втягнута 21 хромосома, серед населення Мінської області становить 45%, з яких 33,3% – це Робертсоновські транслокації між гомологічними хромосомами, а серед населення Гомельської області – 12,75%, з яких 4,25% – це Робертсоновські транслокації між гомологічними хромосомами.

3. Частота виникнення транслокаційної форми синдрому Патау серед населення Мінської області становить 2,7% (всі випадки трапляються на гом (13; 13), а серед жителів Гомельської області – в 9,8% випадках (з яких 3,27% трапляються на гом (13; 13).

4. Робертсоновські транслокації, що виникають між гомологічними хромосомами, найбільш небезпечні, так як в 100% випадків носій має несбалансований каріотип.

ВИВЧЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ І КОРЕНЕВИЩ *IRIS HUNGARICA*

Керімова Г. Ф., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Вступ. Покращення адаптаційних можливостей організму людини є актуальним завданням, оскільки посилюється вплив несприятливих умов довкілля, що призводить до зниження працездатності та розвитку захворюваності. Більшість адаптогенів має рослинне походження. Ареалом лікарських рослин із подібними властивостями (родіола рожева, елеутерокок, лимонник китайський та ін.) переважно є Сибір, Дальній Схід, країни Південно-Східної Азії. Ресурси багатьох видів рослин виснажені, а в Україні вони майже не зустрічаються. Тому, необхідний пошук нових видів адаптогенних рослин.

Мета. Вивчення актопротекторної активності сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського на моделі примусового плавання мишей з навантаженням.

Матеріали та методи. Визначення властивостей сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського та препарату порівняння – калію оротату впливати на фізичну працездатність у мишей проведено в тесті граничного плавання з навантаженням 10 %. Навантаження у обсязі 10 % маси тіла відповідає високому рівню інтенсивності роботи, який дозволяє досліджувати змішану (аеробно-анаеробну) фізичну витривалість.

Спочатку тварин піддавали процесу адаптації до плавальної проби в трикратному тренувальному циклі, під час якого вони через день плавали з відповідним навантаженням до появи перших ознак стомлення. Після адаптації до плавання, відбирали тварин, придатних до виконання вправ і піддавали їх тестуванню вихідного рівня працездатності (час плавання до повного стомлення). За результатами визначення вихідної працездатності формували дослідні групи.

Плавання здійснювали у ванні 90x90x70 см при температурі води $+32\pm 2^{\circ}\text{C}$. Вода була прокип'яченою для усунення бульбашок повітря. Навантаження (набір металевих кілець) прикріплювали до хвоста тварини за допомогою еластичного гумового кільця (10 % від маси тіла). Критерій повного стомлення було 10-ти секундне перебування тварини під водою.

Дослідження проведено на 24 білих безпородних мишах-самцях, масою 20-25 г, поділених на 6 дослідних груп (по 6 тварин у кожній групі) за наступним дизайном. Перша група тварин – негативний контроль (отримували дистильовану воду), друга – тварини отримували таблетки калію оротат у дозі 150 мг/кг, третя – сухий екстракт листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг та четверта – сухий екстракт кореневищ іриса угорського в дозі 150 мг/кг.

Сухий екстракт листя і кореневищ іриса угорського, препарат порівняння вводили тваринам внутрішньошлунково у вигляді водного розчину

в об'ємі 0,1 мл/10 г протягом 5 діб. Останнє введення дослідних екстрактів і препарату порівняння відбулося за 1 годину до проведення тестування.

Препаратом порівняння був обраний аналог за фармакологічною дією – таблетки калію оротат (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна), який відноситься до групи нестероїдних анаболічних засобів.

Отримані результати досліджень оброблено статистично з розрахунком середніх значень та їх стандартних помилок або максимального та мінімального значень. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували непараметричні методи аналізу (критерій Манна-Уїтні) у відповідності до характеру розподілу. Використано стандартний пакет програм STATISTICA 6.

Результати дослідження. Особливістю засобів адаптогенної направленості є здатність підвищувати опірність та працездатність організму в складних умовах. Тестування на витривалість до фізичного навантаження визначали через 5 діб після введення сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського, калію оротату.

Всі тварини впоралися з попереднім (вихідним) тестуванням, що було використано при рандомізації груп у досліді. Після завершення введення сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського, калію оротату і проведенні тренувального циклу, здійснили фінальне тестування перенесення граничних навантажень за тією ж методикою, що і вихідне тестування. Слід зазначити, що працездатність мишей у групі негативний контроль зросла в 1,6 рази через 7 діб після попереднього (вихідного) тренувального циклу, що вказує на підвищення адаптації до зростаючих фізичних навантажень під час тренувань.

Результати вивчення актопротекторної активності досліджуваних екстрактів свідчать, що сухий екстракт листя іриса угорського і сухий екстракт кореневищ іриса угорського у дозах 150 мг/кг виявили актопротекторну активність на рівні 6 % і 58 % відповідно, проти групи тварин негативного контролю. Величина актопротекторної дії препарату порівняння калію оротату у дозі 150 мг/кг підвищувала працездатність тварин на 109 % щодо групи тварин негативного контролю.

Можна передбачити, що механізм реалізації актопротекторного ефекту сухого екстракту кореневищ іриса угорського, на відміну від сухого екстракту листя іриса угорського, визначається оптимізацією енергозабезпечення за рахунок підвищення інтенсивності енергетично вигідних метаболічних процесів, збільшення вуглеводного резерву органів, посилення білоксинтетичних процесів у м'язах.

Таким чином, досліджуваний об'єкт – сухий екстракт кореневищ іриса угорського, актопротекторна активність якого склала 58 %, за умови динамічного навантаження, виявив вірогідну актопротекторну дію щодо групи негативного контролю, вірогідно перевищив активність сухого екстракту листя іриса угорського та за виразністю поступався калію оротату.

Висновки. За умови динамічного навантаження актопротекторна активність сухого екстракту кореневищ іриса угорського склала 58 % і вірогідно перевищила активність сухого екстракту листя іриса угорського (6 %) та за виразністю, поступалася препарату порівняння – калію оротату (109 %).

РОЛЬ ІНГІБІРУВАННЯ НАТРІЙЗАЛЕЖНОГО КОТРАНСПОРТЕРА ГЛЮКОЗИ 2 ТИПУ В МЕХАНІЗМІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

bronkevih@gmail.com

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є особливо поширеним ускладненням цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу), яка асоціюється з у край несприятливим прогнозом і низькою 5-річною виживаністю хворих. Центральними патогенетичними ланками розвитку ХСН при ЦД 2 типу є інсулінорезистентність та гіперглікемія. Одну з провідних ролей в реабсорбції глюкози в нирках відіграє натрійзалежний котранспортер глюкози 2 типу (SGLT2). Пригнічення функції цього ферменту забезпечує зниження рівня глюкози і може позитивно впливати на механізми розвитку ХСН.

Мета. Вивчення та узагальнення літературних даних щодо впливу інгібування натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу на перебіг хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали та методи. Нами було вивчено та проаналізовано результати багатоцетрових рандомізованих клінічних досліджень Dapa-HF, EMPEROR-Reduced, DECLARE-TIMI, DEFINE-HF, PRESERVED-HF, в яких вивчався вплив інгібування SGLT2 на серцево-судинні наслідки у пацієнтів з ЦД 2 типу.

Результати та їх обговорення. За даними цілого ряду клінічних досліджень було показано, що інгібування SGLT2 призводить до діуретичного/натрійуретичного, глюкозурічного, гіпоглікемічного, гіпоглюкозотоксичного ефектів. Також було визначено, що пригнічення SGLT2 впливало на експресію двох ізоформ натрій-протонного обмінника (NHE1 в міокарді та судинах, NHE3 в нирках), який в даний час розглядається як сполучний механізм патогенезу ЦД 2 типу та ХСН. Для пригнічення SGLT2 використовувалися цукрознижувальні препарати групи гліфлозінів: дапагліфлозін, емплагліфлозін і канагліфлозін, які є подібними за будовою молекули, але відрізняються за профілем селективності щодо SGLT2 і SGLT1.

Висновки. Інгібування натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу гліфлозінами призводить до вірогідного зменшення ризику основних серцево-судинних ускладнень цукрового діабета 2 типу (серцево-судинна смерть, нефатальні інфаркти міокарда та інсульти), зменшення ймовірності прогресування і госпіталізації з приводу хронічної серцевої недостатності. Однак до цього часу не зрозуміло, яким чином гліфлозіни можуть впливати на натріуретичні пептиди, які також відіграють провідну роль в розвитку хронічної серцевої недостатності. Також потребують подальшого вивчення можливості впливу гліфлозінів на прогноз хронічної серцевої недостатності у хворих без цукрового діабету.

ВИЗНАЧЕННЯ СТРЕСОСТІЙКОСТІ ТА КОПІНГ-СТРАТЕГІЙ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ В УМОВАХ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ

Коваленко Л. В., Гнатюк В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогоднішній день стрес стає звичним станом людини. Інтенсивність життя за останні десятиріччя значно збільшилася, від людини вимагається зовсім інша швидкість прийняття рішень і дій. Фактори, що викликають стресову ситуацію оточують нас з усіх боків. Стресові ситуації пред'являють підвищені вимоги до людини, обумовлюють психофізичну, емоційну, психологічну і інтелектуальну напругу людини. Стрес викликає фізіологічні та психологічні зміни у людини, здатний накопичуватися і негативно впливати на її фізичне і психічне здоров'я.

Процеси подолання людиною важких життєвих подій прийнято позначати як адаптивна поведінка або копінг-поведінка. Первинне поняття «копінг-поведінки» використовувалося в психології стресу й було визначено як сума когнітивних і поведінкових зусиль, що витрачаються індивідом для ослаблення впливу стресу. Психологічне призначення копінга полягає в тому, щоб якнайкраще адаптувати людину до вимог ситуації. У копінг-поведінки виділяють наступні базисні стратегії: вирішення проблем, пошук соціальної підтримки, уникнення.

Мета дослідження. Метою дослідження було визначення стресостійкості та копінг-стратегій у жінок різного віку в умовах тривалого стресу.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі Бериславського медичного коледжу та Качкарівської загальноосвітньої школи (Херсонська область). У дослідженні приймали участь жінки різного віку, які були розподілені на 2 експериментальні групи. До першої групи увійшли 38 дівчат-студенток віком від 15 до 19 років. Другу групу сформували жінки-вчителі віком від 32 до 64 років у кількості 15 осіб.

Визначення стресостійкості проводилося за допомогою тестів «Виявлення стресостійкості особистості» та «Чи рішучі ви?». Копінг-стратегії визначали за допомогою тесту «Аналіз стилю життя» (Бостонський тест на стресостійкість) та методики «Індикатор копінг-стратегій» (Д. Амірхан).

Аналіз отриманих результатів проводили шляхом розрахунку балів та оцінки їх співвідношення із ключами до кожного тесту. Статистичну обробку проводили із використанням програми Statistic Exel.

Результати та їх обговорення. За результатами підрахунку відповідей за тестом «Виявлення стресостійкості особистості» визначено, що з 9 можливих рівнів стресостійкості у досліджуваних обох груп визначалися лише 6. В обох групах відсутні дуже низки, низький та дуже високі рівні стресостійкості. При цьому у жінок 2-ї групи переважає рівень стресостійкості трохи вище середнього – 43%. В групі дівчат-студенток представлені різні рівні стресостійкості майже у однакових відсотках. Але ж переважають трохи нижче середнього – 29,4% та вище середнього – 26,5%. Звертає увагу, що 20%

дорослих жінок мають високий рівень стресостійкості, в той час як в групі дівчат цій відсоток сягає лише 6 %. Стресостійкість – це показник, який характеризує не стан стресу, а схильність людини до нього. За результатами дослідження виявлено, що дорослі жінки менш схильні до стресу ніж дівчата-підлітки

Згідно результатів тесту «Чи рішучі ви?» виявили, що учасники обох груп є достатньо рішучими. У першій групі цей показник становить 44,1%, а в другій – 50%. Отримані дані свідчать, що учасники обох груп мають почуття відповідальності, хоча часто нехтують речами, які вважають дрібними та незначними. Такі особистості є самостійними особистостями, яким можуть доручати важливі завдання, але їм рекомендують все ж таки краще продумувати рішення, які вони приймають.

Стресостійкість це не єдина характеристика, що визначає схильність людини до стресу. Значний вплив на схильність до дистресів має стиль життя людини. Деякі дії, шкідливі звички, малорухливий спосіб життя можуть бути джерелом додаткового стресу. За результатами тесту «Аналіз стилю життя» виявлено, що у 33% дівчат-студенток рівень стресу відповідає напруженому рівню життя сучасної людини з формуванням відповідних копінг-стратегій, але ж 57,6% підлітків все ж таки відчувають вплив стресу на своє життя і ще не навчилися їх супротиву. На відмінну від 1-ї групи 67% жінок 2-ї групи продемонстрували високу чутливість до стресу.

Методика «Індикатор копінг-стратегій» визначає основні базисні-стратегії копінг-поведінки у досліджуваних. Встановлено, що жінки обох груп використовують активні стратегії, але різні. Так, дівчата-студентки переважно (58,8%) використовують стратегію «пошуку соціальної підтримки», при якій людина з метою розв'язання проблеми звертається за допомогою та підтримкою до родини або друзів. Дорослі жінки із 2-ї групи переважно використовують стратегію «рішення проблеми», при якій людина намагається використовувати усі особисті ресурси для пошуку можливих засобів вирішення проблеми. Звертає увагу, що 12% дівчат продемонстрували стратегію «уникання» рішення проблем, яка взагалі не притаманна дорослим жінкам-викладачам. Отримані нами дані підтверджуються високим рівнем соціальної активності, яку має сучасна молодь, і яку вона використовує для розв'язання особистих проблем.

Висновки. За результатами дослідження виявлено, що дорослі жінки-вчителі менш схильні до стресу ніж дівчата-студентки, але при цьому вони є більш чутливими до стресу на відмінну від молодих дівчат. Респонденти обох груп є достатньо рішучими та готовими до вирішення проблеми, але їм рекомендують все ж таки краще продумувати рішення, які вони приймають.

Копінг-стратегії, які використовують дівчата-студентки переважно пов'язані із соціумом, тоді як дорослі жінки-вчителі покладаються на власні сили при вирішенні складних питань.

ЗМІНИ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Ковальцова М. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
yamarinka@ukr.net*

Незбалансоване харчування з підвищеним вмістом в добовому раціоні нутрієнтів, як у людини, так і у тварин, є одним із етіологічних факторів виникнення надлишкової маси тіла і ожиріння, та не є виключенням розвитку патології підшлункової залози (ПЗ).

Метою дослідження було вивчення функціонального стану ПЗ у щурів при незбалансованого харчування з надлишком поживних речовин.

Матеріали та методи. Об'єм досліджень включав експерименти на щурах популяції WAG/G Sto (20 голів), яких поділено на 2 групи. Щури на гіперкалорійній дієті (1 гр.) згідно способу протягом $33 \pm 0,8$ діб отримували у раціоні харчування гіперкалорійну дієту. Тварини групи контролю (2 гр.) протягом експерименту ($32,1 \pm 1,1$ днів) отримали збалансоване харчування.

Визначення рівня α -амілази проводили спектрофотометричним методом за допомогою наборів реагентів фірми La Chema (Чехія). Біохімічне дослідження α_1 -антитрипсину проводили за допомогою наборів реагентів фірми «Діалаб» (Австрія) імунотурбідиметричним методом. Результати дослідження оброблені за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу. Всі процедури на тваринах проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах».

Результати. За даними експериментально дослідження збільшення маси тіла протягом експерименту у тварин 1 гр. склало $45,8 \pm 4,3$ г (21,8%, $p < 0,001$), що в 4,5 рази більше, ніж в групі контролю (4,8%).

У всіх щурів, які протягом вагітності отримували гіперкалорійну дієту визначено підвищення рівня ліпази, яка складала $16,8 \pm 1,06$ мкМ/хвил·л, $p < 0,001$ (контроль $1,5 \pm 0,1$ мкМ/хвил·л) та α -амілази, яка складала $7,1 \pm 0,3$ мг/с·л, $p < 0,001$ (контроль $2,2 \pm 0,2$ мг/с·л). При цьому спостерігається низький вміст α_1 -антитрипсину (основна група $20,3 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,001$), контроль $30,4 \pm 1,4$ нг/мл), що може бути обумовлено активним споживанням плазмових інгібіторів (можливо, виснаженням захисних механізмів) внаслідок тривалої гіпертрипсинемії.

Висновки:

1. Незбалансоване харчування з підвищеним вмістом речовин призводить до підвищення маси тіла щурів та до секреторного дизбалансу в плазмі крові.

2. У 100% щурів, які протягом вагітності отримували незбалансоване харчування з підвищеним вмістом вуглеводів і жирів (1 гр.), має місце підвищений рівень ферментів (α -амілази в 3,1 рази, $p < 0,001$; ліпази – в 11,2 рази, $p < 0,001$), тобто має місце гіперпанкреатизм.

3. Гіперкалорійна дієта обумовлює у щурів гіперфункцію ПЗ із гіперпродукцією панкреатичних ферментів з можливим поступовим розвитком морфологічної перебудови екзокринної частини ПЗ.

ТРОМБОЗ ЯК УСКЛАДНЕННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Ковтун Є. А., Темнохуд М. М. Бібіченко В. О.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

yakovtun.1m18@kntmu.edu.ua; mtemnokhud.1m18@kntmu.edu.ua

Вступ. COVID-19 – це гостре, досить тяжке, респіраторне захворювання, причиною якого є новий коронавірус SARS-CoV2. Цей вірус викликає респіраторні захворювання різного ступеня тяжкості від звичайної застуди до смертельної пневмонії, і чим важче ступінь захворювання, тим вище ймовірність виникнення ускладнень після одужання. Серед них важливо виділити емболію легенів, оскільки вона нерідко призводить до смертельного результату. Таке ускладнення іноді розвивається при тромбозі.

Мета – з'ясувати чому при коронавірусі утворюється тромбоз, що він собою являє, та розглянути питання статистики (з якою частотою це ускладнення виникає у хворих на коронавірусну інфекцію).

Матеріали та методи. Ми виділили 3 причини утворення тромбів при коронавірусі:

1. Пошкодження внутрішньої стінки судин.

Навіть при незначних травмах кров стає густішою, щоб запобігти сильним крововтратам. Тобто цей механізм повинен приносити користь. Однак при великій кількості тромбів порушується кровообіг, і можуть розвинутися небезпечні ускладнення.

2. Застій крові при госпіталізації.

Кровообіг у венах багато в чому залежить від скорочення м'язів. Коли люди йдуть або біжать, м'язи стискають судини і допомагають проштовхувати кров до серця. У лікарні пацієнти мало рухаються. Через це кров частіше накопичується у венах і в ній нерідко формуються тромби.

3. Підвищення згортання крові і як результат – збільшується ризик тромбозу.

Серед причин тромбозу при коронавірусі найбільш важливим лікарі вважають третій фактор – реакцію організму на вірусну атаку. У крові циркулює ціла система з білків. Вони виявляють і знешкоджують віруси, бактерії і пошкоджені клітини. У звичайних умовах ці білки очищають тіло від небезпечних елементів без шкоди для самого організму. Однак при коронавірусі захисна система діє занадто активно і пошкоджує тканини, через що ймовірність тромбозу зростає.

Коронавірусна інфекція найчастіше передбачає тромбоз нижніх кінцівок або тромбоз легенів.

Тромбоз нижніх кінцівок після коронавіруса – це захворювання венозної системи ніг, при якому в судинах утворюються щільні згустки крові. Хвороба вражає поверхневі або глибокі вени. При коронавірусній інфекції найбільш небезпечним вважається тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок. Згусток крові формується на стінках судин. Через це в них порушується кровообіг, чому іноді виникає біль, набряки і інші симптоми. Часом тромби відриваються від вен.

Ці щільні згустки крові потрапляють в кровотік і нерідко допливають до серця, легенів або мозку. Якщо вони застрягають в судинах легенів, то у людини може зупинитися дихання. Таке явище називається тромбоемболією.

Після тромбозу ніг при коронавірусній інфекції у деяких розвивається посттромботична хвороба. Тромб пошкоджує судини, через що в них порушується кровообіг. Це провокує набряки і біль. Без своєчасного лікування шкіра над ураженою ділянкою темніє, а потім на ній утворюються виразки. Це знижує якість життя і полегшує проникнення бактерій в організм.

Емболія легеневої артерії в основному пов'язана з тромбозом глибоких вен ніг. Однак можливі і винятки. Наприклад, в окремих випадках тромбоз легенів при коронавірусі виникає через згустки крові, які сформувалися в венах рук або грудної порожнини. Ознаки тромбозу легенів при коронавірусі: кашель з кров'ю; гостра задишка; запаморочення; прискорене дихання; непритомність; дискомфорт або біль в грудях при кашлі; прискорений пульс.

Тромбоз при коронавірусній інфекції включає в себе: набряки; біль (неприємні відчуття часто виникають в литках, а потім поширюються по кінцівці; а також, біль проявляється під час судом); блідість шкіри (на ураженій ділянці порушується кровообіг, шкірні покриви не отримують достатньо кисню і поступово набувають хворобливий зовнішній вигляд).

Результати. Якщо казати про статистику, то ми зробили огляд літератури і такі висновки: у семи з перших 12 померлих в Гамбурзі пацієнтів з COVID-19 на аутопсії виявилася венозна тромбоемболія, про яку не було відомо до смерті. Про це в своєму виданні «Annals of Internal Medicine» розповіли дослідники. Середній вік померлих склав 73 роки (52-87 років), 75% були чоловіками. Найбільш частими супутніми патологіями були ІХС і астма або ХОЗЛ – в 50 і 25% випадків відповідно. У чотирьох випадках смерть була викликана легеневою тромбоемболією, причому вдалося встановити, що тромби утворилися в глибоких венах нижніх кінцівок. У ще трьох випадках виявився тромбоз глибоких вен обох нижніх кінцівок, ознак легеневої емболії не було.

«В останні тижні надходило дуже багато інформації, і стало очевидно, що тромбоз є великою проблемою, - каже професор лікарні при Королівському коледжі Лондона Рупен Арія. - Особливо це стосується пацієнтів з коронавірусною інфекцією, адже останні дослідження показують, що майже половина таких хворих страждає від легеневої емболії або кров'яних згустків в легенях. У тяжкохворих пацієнтів ми спостерігаємо викид в кров хімічних речовин, які активують утворення тромбів».

Висновки. Можна стверджувати, що тромбози – одне з найпоширеніших та важких ускладнень коронавірусної інфекції, адже густа кров небезпечна не тільки тим, що веде до утворення тромбів – вона також підвищує небезпеку серцевих нападів і інсультів. Найчастіше тромби при коронавірусі можна побачити в глибоких або поверхневих венах нижніх кінцівок. Для того, щоб запобігти процесу тромбоутворення, треба дотримуватися простих правил профілактики тромбозу, а саме: активний спосіб життя; фізичне навантаження; відмова від шкідливих звичок; здорове харчування.

Профілактика тромбозу дуже важлива, і її потрібно проводити комплексно, тобто крім медичного втручання, необхідне ще й правильне харчування та активний спосіб життя, щоб зміцнити стінки судин. Потрібно постійно вживати в їжу продукти, що містять калій, магній і кальцій; свіжі овочі та фрукти. До фізичних заходів відносять активну пішу прогулянку, біг, незначні фізичні навантаження.

ПОКАЗНИКИ ОКИСНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В МЕХАНІЗМАХ АЛКОГОЛЬ-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ, МОДЕЛЬОВАНОГО НА ТЛІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

Козаєва Р. С.

Чорноморський національний університет імені Петра Могили

м. Миколаїв, Україна

ritakozaeva@hotmail.de

Тривале вживання алкоголю призводить до розвитку сіалозу, набряку великих слинних залоз (СЗ) Guggenheimer J. et al., 2009; Merlo C. et al., 2010). Результатом цього є функціонально-метаболічні порушення СЗ, що збільшує ризик розвитку карієсу та захворювань ясен (Dasanayake A.P. et al., 2010; Dukić W. et al. 2013, Lee КС, Mandel L., 2017). При цьому захворюваність на карієс у алкоголіків у 3 рази вище, ніж у людей, які утримуються від вживання спиртних напоїв (Enberg N. et al., 2001). Ксеростомія вважається серйозним фактором ризику розвитку хронічного генералізованого пародонтиту (Wang J. et al., 2016).

Нещодавно показано, що вживання алкоголю пов'язане з ризиком інсулінорезистентності (Magis D.C. et al., 2003). Відомо, що ці чинники є компонентами метаболічного синдрому та асоціюються з одночасним розвитком системної запальної відповіді (СЗВ) (Sharma P., 2011; Stafeev I.S, 2015).

Проте механізми розвитку запально-дистрофічних захворювань СЗ при надмірному споживанні алкоголю на тлі ліпополісахарид-індукованої СЗВ залишаються нез'ясованими.

Нами в експерименті на щурах досліджено показники окисно-нітрозативного стресу в крові та піднижньощелепних СЗ щурів при окремому та поєднаному відтворенні алкогольного сіалозу та СЗВ, індукованої внутрішньоочеревинним застосуванням ліпополісахариду *Salmonella typhi*.

Показано, що внутрішньошлункове введення 40% розчину етанолу в дозі 12 мг/кг 4 рази на день істотно не змінювало активність індукцибельної ізоформи NO-синтази, вміст пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів та S-нітрозотіолів у тканинах піднижньощелепних СЗ, але підвищувало у них швидкість продукування супероксидного аніон-радикала, концентрацію вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду).

Поєднане введення алкоголю на тлі відтворення СЗВ викликало вірогідне збільшення активності індукцибельної ізоформи NO-синтази, зменшення індексу спряженості конститутивних NO-синтаз, збільшення вмісту пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів та S-нітрозотіолів, швидкості продукування супероксидного аніон-радикала та концентрації малонового діальдегіду в тканинах піднижньощелепних СЗ, що вірогідно перевищувало результати груп з окремим призначенням алкоголю та моделюванням СЗВ. Ці зміни корелювали з функціонально-метаболічними розладами СЗ (зменшенням у їхніх тканинах активності альфа-амілази та орнітиндекарбоксилази).

Таким чином, відтворення алкоголь-індукованого ураження піднижньощелепних слинних залоз, модельованого на тлі системної запальної відповіді, сприяє в них розвитку окисно-нітрозативного стресу та зменшенню активності ферментів СЗ – альфа-амілази та орнітиндекарбоксилази.

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ НА РОЗМІР ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Козловська М. Г., Бабічева В. В., Василенко М. І., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

м. Київ, Україна

mkg0209@i.ua

Вступ. Метаболічний синдром обтяжує перебіг інфаркта міокарду (ІМ), що може відбуватися за рахунок порушення кардіопротекторних механізмів, зокрема, задіяних у прекондиціюванні.

Метою роботи було дослідження кардіопротекторних ефектів та механізмів гіпоксичного прекондиціювання (ГП) при інсулінорезистентності (ІР) у щурів Вістар (Wi) і спонтанно гіпертензивних (SHR).

Матеріали та методи. ІР моделювали у статевозрілих самців вживанням високожирової дієти 14 днів та підтверджували з використанням тесту толерантності до інсуліну. ГП відтворювали шляхом «підйому» в барокамері на 5600 м. Через 24 год проводили ішемію-реперфузію ізольованого серця за Лангендорфом (I/R) із введенням вортманніну та пікроподофіліну (PPP) - блокаторів фосфоінозитид-3-кінази (PI3K) та рецепторів до інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1), відповідно. Розмір ІМ визначали за допомогою забарвлення фрагментів серця у розчині трифенілтетразолію хлориду з наступною обробкою зображень у програмі ImageJ.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ГП зменшувало розмір ІМ у Wi та SHR, у тому числі при наявності ІР. Вортманнін відміняв протекцію у SHR. ГП також пришвидшувало відновлення скорочень при реперфузії за наявності ІР або артеріальної гіпертензії, але не їх комбінації. Однак, в останньому випадку зберігався протекторний ефект на тривалість скорочень при ішемії. Наявність ІР відміняла антиаритмічні ефекти ГП.

Висновки. Таким чином, інсулінорезистентність та артеріальна гіпертензія погіршують окремі ефекти гіпоксичного прекондиціювання, проте частково зберігається протекція щодо розміру інфаркту.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОКСАМАТУ НА КЛІТИНИ КАРЦИНОМИ ЛЕГЕНІ ЛЬЮІС *IN VITRO* ТА *IN VIVO*

Колесник Д. Л., Шляхтова Н. А., Пясковська О. М.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна
denkolesnik83@gmail.com

Вступ. Загально відомо, що однією з ключових характеристик зляккісного фенотипу клітин є аберантний метаболізм глюкози. Зміна енергетичного метаболізму, а саме домінування аеробного гліколізу над окисним фосфорилуванням, яке також відомо під назвою «ефект Варбурга», сприяє виживанню пухлинної клітини, її росту та проліферації навіть за стресових умов. Враховуючи високу залежність зляккісних клітин від аеробного гліколізу, розробка нових терапевтичних підходів з використанням у якості мішеней ключових ферментів гліколізу виглядає досить перспективною. Серед численних ферментів, що беруть участь у гліколізі, найбільшу увагу приділяють лактатдегідрогеназі (ЛДГ), яка завершує перетворення глюкози на лактат. ЛДГ є гіперекспресованою в багатьох зляккісних пухлинах та тісно пов'язана з їхньою прогресією. Відтак інгібітори ЛДГ, у тому числі оксамат, розглядають як потенційні протипухлинні агенти. Водночас даних щодо впливу оксамат-індукованого інгібування ЛДГ у пухлинних клітинах на їхній ріст і метастазування на даний час є недостатньо.

Мета. Дослідити цитотоксичну дію інгібітору лактатдегідрогенази оксамату стосовно клітин карциноми легені Льюїс *in vitro* і його протипухлинну та антиметастатичну дію *in vivo*.

Матеріали та методи. У роботі було використано клітини карциноми легені Льюїс (Lewis lung carcinoma, LLC), які було одержано з Національного банку клітинних ліній та пухлинних штамів ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Пухлинні клітини підтримували *in vitro* у поживному середовищі RPMI 1640 (Sigma, США) з додаванням 10% ембріональної телячої сироватки (Sigma, США) та 40 мкг/мл гентаміцину при 37°C у вологих умовах, 5% CO₂.

Для оцінки цитотоксичної/цитостатичної дії оксамату *in vitro* клітини LLC інкубували у 96-лункового планшету протягом ночі, після чого до клітин додавали середовище, яке містило оксамат (Sigma, США) у кінцевій концентрації 0-150 мкг/мл, та інкубували протягом 1-ї доби. Контролем слугували клітини, які інкубували за тих же умов без оксамату. Кількість живих клітин оцінювали за допомогою кристалічного фіолетового на планшетному рідері при довжині хвилі 595 нм.

Цитотоксичну активність оксамату оцінювали за IC₅₀ – концентрацією агенту, яка призводить до 50%-вого зменшення кількості живих клітин за рахунок його цитотоксичної та/або цитостатичної дії.

Для вивчення протипухлинної дії оксамату *in vivo* мишей після внутрішньом'язового перещеплення клітин LLC було розподілено на 3 групи. Мишам 1-ї (n=9) та 2-ї (n=9) групи внутрішньоочередовинно вводили оксамат у 0,5 мл фізіологічного розчину в сумарній дозі 0,3 г/кг та 0,6 г/кг маси тіла,

відповідно, щоденно 5 разів на тиждень протягом 3-х тижнів. Миші 3-ї групи (n=11), яким за тією ж схемою та у такому ж об'ємі вводили фізіологічний розчин, слугували як контроль.

Вимірювання діаметру пухлини проводили кожні 3 доби, починаючи з моменту появи первинного пухлинного вузла. На 24-ту добу після перещеплення пухлини проводили евтаназію тварин за допомогою ефіру та визначали кількість та об'єм легеневих метастазів.

Визначення рівнів глюкози та лактату в плазмі крові мишей та вимірювання ЛДГ-активності плазми крові й гомогенату пухлинної тканини мишей проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Chem Well (Awareness Technology, США) з використанням стандартних наборів (Global Scientific, США) згідно з протоколом виробника. Результати ЛДГ-активності пухлинної тканини перераховували на концентрацію білка в гомогенатах, яку визначали за допомогою методу Бредфорда.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою описативних методів, нелінійного регресійного аналізу, *t*-критерію Стьюдента з використанням пакетів статистичних програм Microsoft Excel і Microcal Origin.

Результати та їх обговорення.

Згідно отриманих результатів, інгібування ЛДГ-активності за допомогою оксамату спричиняє цитотоксичний ефект стосовно клітин карциноми легені Льюїс *in vitro*. Причому, серед клітин LLC чутлива до дії оксамату субпопуляція є домінуючою та становить близько 70% від їх загальної кількості. Загибель клітин спостерігається при концентраціях, вищих за $16,0 \pm 0,5$ мМ, а показник IC_{50} для оксамату стосовно клітин LLC становить $74,8 \pm 3,8$ мМ. Водночас, здатність оксамату виявляти цитотоксичну активність стосовно клітин LLC не супроводжується пригніченням росту цієї пухлини *in vivo* та антиметастатичною дією. Принаймні, нами встановлено, що об'єм первинної пухлини та показники метастазування в групах тварин, що отримували оксамат у дозах, які дорівнювали 0,3 г/кг та 0,6 г/кг маси тіла тварини на 24-у добу після перещеплення, статистично достовірно не відрізняються від відповідних показників у контролі.

Крім того, ЛДГ-активність плазми крові та гомогенату пухлини піддослідних груп тварин також суттєво не відрізнялася від такої у контролі. Водночас статистично достовірне зниження рівнів глюкози та лактату в плазмі крові мишей, які одержували оксамат в дозі 0,6 г/кг опосередковано вказує на інгібування ЛДГ в пухлинних клітинах. Тим не менше, така інгібуюча активність оксамату виявилася недостатньою для реалізації протипухлинного ефекту.

Висновки. Показано, що оксамат проявляє цитотоксичний ефект *in vitro* стосовно клітин карциноми легені Льюїс, який, однак, в діапазоні використаних доз не реалізується інгібуванням росту та метастазування цієї пухлини *in vivo*. Для подальшої оцінки протипухлинного потенціалу оксамату є доцільним проведення додаткових досліджень, зокрема, із використанням вищих доз та/або його комбінацій з іншими протипухлинними агентами.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ЦИТОКІНІВ МОНОЦИТАМИ/МАКРОФАГАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ОСІБ ІЗ РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Колінько Л. М., Весніна Л. Е.

Полтавський державний медичний університет

м. Полтава, Україна

ludmilakolinko17@gmail.com

Вступ. Для основних типів макрофагів – класично активованих М1 та альтернативно активованих М2 є характерною продукція цитокінів різної спрямованості. М1 макрофаги продукують низку прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкіни (ІЛ) ІЛ-1 β , ІЛ-6, фактор некрозу пухлин α (TNF α), у той час як М2 макрофаги синтезують високий рівень протизапальних факторів, до яких відноситься ІЛ-10. Інфільтрація макрофагами та їх активація у жировій тканині під час ожиріння супроводжується збільшенням продукції та появою високих концентрацій цитокінів. Але залишаються не до кінця зрозумілими особливості продукції цитокінів моноцитами/макрофагами периферичної крові за умов формування ожиріння.

Мета. Визначення концентрації ІЛ-6 та ІЛ-10 у супернатантах моноцитів/макрофагів периферичної крові осіб із нормальною, підвищеною масою тіла та ожирінням І ступеня.

Матеріали та методи. Обстежено 30 осіб віком 18-25 років обох статей. За індексом маси тіла (ІМТ) визначали групи з нормальною масою (10 осіб, ІМТ 18,50–24,99 кг/м²), з підвищеною масою (10 осіб, ІМТ 25,00–29,99 кг/м²) та ожирінням І ступеня (10 осіб, ІМТ 30,00–34,99 кг/м²). Мононуклеари периферичної крові виділяли на градієнті густини фікол-верографін. Проводили індукцію поляризації макрофагів за фенотипом М1 ліпополісахаридом *E. coli* (LPS) та γ -інтерфероном (γ IFN), за фенотипом М2 інтерлейкіном 4 (ІЛ-4). Контролем слугували нестимульовані клітини. Концентрацію ІЛ-6 та ІЛ-10 визначали у супернатанті клітин на 7 добу інкубації методом твердофазного імуоферментного аналізу.

Результати. Визначено, що у супернатантах клітин, стимульованих LPS та γ IFN осіб з ожирінням І ступеня рівень ІЛ-6 достовірно перевищував показники осіб з нормальною масою. Достовірне збільшення рівня ІЛ-10 спостерігалось у супернатантах клітин, стимульованих LPS та γ IFN у осіб з ожирінням І ступеня у порівнянні з групою з нормальною масою та зниження в супернатантах клітин, стимульованих ІЛ-4 у осіб з підвищеною масою у порівнянні з особами з нормальною масою тіла. Виявлені негативні кореляційні зв'язки високої та середньої сили між показниками рівня цитокінів та антропометричними показниками.

Висновок. Отримані дані свідчать, що у осіб з ожирінням І ступеня достовірно збільшується продукція про- та протизапальних цитокінів моноцитами/макрофагами периферичної крові за умов стимуляції клітин LPS та γ IFN.

ДОСЛІДЖЕННЯ КАПІЛЯРОЗМІЦНЮЮЧОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО ФІТОЗАСОБУ З АНТИАЛЕРГІЧНОЮ ДІЄЮ

Кононенко Н. М., Чернявські Е. С., Танська М. С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

kononenkonn76@gmail.com

Вступ. Алергічні захворювання супроводжуються вираженими мікроциркуляторними порушеннями, в тому числі підвищеною проникністю кровоносних капілярів. Підвищення проникності в значній мірі пов'язано з впливом на судинну стінку біологічно активних речовин – гістаміну, серотоніну, катехоламінів. В умовах підвищеної проникності судин посилюється фільтрація низькомолекулярних білків плазми в екстраваскулярний простір, у результаті чого збільшується концентрація макроглобулінів, значно зростає в'язкість крові і створюються передумови для розвитку і посилення внутрішньосудинної агрегації еритроцитів. У зв'язку з цим підвищена проникність виступає фактором порушення мікроциркуляції, яке вимагає фармакологічної корекції.

Відомо, що застосування лікарських засобів, які зменшують проникність судинних стінок, є однією з форм терапії алергії. З огляду на вищевказане, актуальним є розробка комбінованого фітопрепарату поліфункціональної дії для лікування алергічних захворювань, що супроводжуються імунною дисфункцією.

У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі заводської технології ліків розроблено комбінований фітопрепарат, що складається з комплексу екстрактів череди, глоду, календули.

Літературні дані свідчать про наявність капілярозміцнюючої активності у препаратів календули, що обумовлено присутністю в квітках календули великої кількості каротиноїдів і флавоноїдів. У квітках і плодах глоду містяться флавоноїдні глікозиди, похідні кверцетину – гіперозид (основний компонент) і кверцетрін, а також ацетілвітексін, вітексін, пінатифідін. Присутність в глоді флавоноїдів обумовлює його вплив на поліпшення функції судинних стінок.

На підставі вищевказаного **метою** даної роботи було дослідження капілярозміцнюючої активності нового фітопрепарату.

Матеріали та методи. Для дослідження капілярозміцнюючої дії використовували модель локальної запальної реакції за допомогою ксилолу за методом Ойвіна. Досліди проведені на кроликах-альбіносах масою 3,0-3,5 кг. Як препарат порівняння використовували таблетки Аскорутин виробництва АТ «Київський вітамінний завод». Досліджуваний фітопрепарат в ефективній дозі і аскорутин в дозі 9 мг/кг (по рутину), відповідної терапевтичної дозі в перерахунку на людину, вводили внутрішньошлунково в профілактичному режимі протягом 14 днів. За добу до досліду кроликам проводили депіляцію ділянки шкіри живота (ділянка 13 см). Тваринам на депільовану ділянку шкіри живота наносили 12 крапель ксилолу. Через 10 хвилин вводили індикатор проникності, роль якого виконував розчин трипанової сині. Трипанову синь

вводили в крайову вену вуха у вигляді 1%-го розчину на 0,9%-му розчині натрію хлориду з розрахунку 2 мл на 1 кг маси тварини. Тривала циркуляція фарби в кровоносному руслі дозволяє вивчити порушення проникності капілярів протягом декількох годин після її введення. Показником проникності капілярів слугував час появи на шкірі синьо-забарвлених плям і їх діаметр. За різницею в часі появи плям і їх діаметру до і після введення препаратів судили про їх дію на проникність капілярів.

Результати та їх обговорення. При вивченні впливу досліджуваного фітопрепарату на проникність капілярів у кроликів встановлено, що при його введенні збільшується латентний період появи плям фарбування ($11,4 \pm 0,2$ хв) у порівнянні з контролем ($3,9 \pm 0,1$ хв), а також зменшується їх діаметр (до $0,67 \pm 0,08$ см²) у порівнянні з контролем ($2,05 \pm 0,2$ см²), що є свідченням наявності капіляррозміцнюючої дії як одного з механізмів антиалергічної активності фітопрепарату. За своєю фармакологічною активністю досліджуваний фітопрепарат перевищує дію препарату порівняння, латентний період появи плям фарбування якого становить $8,2 \pm 0,1$ хв, а діаметр плям – $1,03 \pm 0,09$ см².

Висновки. Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що комбінований фітопрепарат, що складається з комплексу екстрактів череди, глоду, календули має виражену капіляррозміцнюючу дію. За фармакотерапевтичною активністю фітопрепарат перевищує дію препарату порівняння – Аскорутину.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ НОЦИЦЕПТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Королёва К. С., Свитко С. О., Ситдикова Г. Ф.

Казанский (Приволжский) федеральный университет

г. Казань, Россия

k.s.koroleva@yandex.ru

Введение. Изучение периферических механизмов мигрени имеет фундаментальное значение для разработки новых методов лечения, характеризующиеся направленным (локальным) действием непосредственно в место возникновения болевого сигнала. Твердая оболочка головного мозга, сосуды, множество чувствительных нервных окончаний тройничного нерва, а также тучные клетки формируют тригемино-васкулярную систему. Она является местом возникновения исходного болевого сигнала и может быть потенциальной мишенью для терапевтического воздействия с целью профилактики или лечения мигрени. Однако молекулярные механизмы боли в периферическом отделе остаются мало изученными.

Оксид азота (NO) – это небольшая газообразная сигнальная молекула, которая имеет важные биологические эффекты. Это в значительной степени связано с мигренью; донор NO, нитроглицерин, широко используется в качестве триггера мигрени у человека. Соответственно, было показано, что ряд компонентов сигнального каскада NO активируется у пациентов с мигренью. NO эндогенно продуцируется в организме из L-аргинина NO-синтазой (NOS), из которой существует три изоформы: нейрональная NOS (nNOS), эндотелиальная NOS (eNOS) и индуцибельная NOS (iNOS). На основании накопленных данных о том, что эндогенная регуляция NO изменяется в патогенезе мигрени, ферменты NOS экспрессируются во всех ключевых структурах, вовлеченных в патогенез мигрени (тройничный нерв, ганглий, сосуды оболочек головного мозга, тучные клетки), глобальные и изоформ-селективные ингибиторы NOS могут быть направлены на разработку лекарств от мигрени.

NO оказывает как сосудорасширяющие эффекты, так и непосредственно модулирует возбудимость нейронов. Стимулом для увеличения эндогенной концентрации NO являются про-воспалительные цитокины, увеличение внутриклеточного кальция, CGRP, активация НМДА рецепторов. Среди основных мишеней действия NO – гуанилатциклаза, различные типы рецепторов и ионных каналов. В тоже время, помимо прямого влияния, NO может взаимодействовать с другими соединениями и вступать с ними в реакции с образованием новых активных соединений, например, образование пероксинитрита (взаимодействие с супероксидным радикалом) и нитроксила (взаимодействие с H₂S).

Несмотря на значительное число исследований о роли NO в патогенезе мигрени, данные противоречивы и механизмы до конца не изучены.

Цель. Исследование механизмов влияния оксида азота в тригемино-васкулярной системе крысы.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования *ex vivo*, использовался препарат изолированного черепа крысы (Р 35-40, самцы), который представляет собой половину черепной коробки (гемискальный препарат). Череп с внутренней стороны покрыт твердой оболочкой мозга, в которой проходят сосуды и нервные волокна. Регистрировали электрическую активность периферических отростков тройничного нерва с использованием внеклеточного электрода. Данный препарат является наиболее надежной моделью при исследовании механизмов боли при мигрени.

Результаты и их обсуждение. Регистрация базовой активности тройничного нерва связана с возникновением периферически генерируемых потенциалов действия (ПД) и отражает их распространение в ортодромном направлении. Основываясь на клинических и экспериментальных данных, можно сказать, что увеличение частоты потенциалов действия субъективно воспринимается как болевое ощущение.

Регистрируемые ПД характеризовались разной амплитудой и вариативностью отрицательной фазы сигнала. В ходе обработки полученных данных было проанализировано изменение частоты потенциалов действия относительно базовой частоты.

В качестве донатора NO использовали нитропруссид натрия (SNP). Полученные данные о воздействии SNP на частоту потенциалов действия были нормализованы к базовым, принятым за 100%. SNP в низкой концентрации (100 мкМ) не оказывал значительного влияния на ноцицептивную активность тройничного нерва – прирост частоты потенциалов действия составил $28,5 \pm 2,8\%$ ($n=3$). Тогда как SNP в концентрации 200 мкМ приводил к значительному увеличению частоты потенциалов действия (прирост $179,3 \pm 54,7\%$; $n=4$, $p < 0,05$). Инактивированный светом SNP не изменял активность тройничного нерва ($88,5 \pm 23,1\%$ от контроля, $n = 3$).

В качестве предшественника синтеза оксида азота был использован L-аргинин в концентрациях 100 мкМ и 200 мкМ. Анализ данных показал, что аппликация L-аргинина в область расхождения средней менингеальной артерии вызывала увеличение количества ПД при использовании более высоких концентраций.

L-аргинин в концентрации 100 мкМ вызывал незначительное увеличение частоты ПД. Прирост частоты ПД составил $62,6 \pm 32,1\%$ ($p > 0,05$; $n=4$).

L-аргинин в концентрации 200 мкМ вызывал достоверное увеличение частоты ПД. Прирост частоты ПД составил $127,7 \pm 38,4\%$ ($n=4$, $p < 0,05$).

Поскольку известно, что NO запускает каскад внутриклеточных реакций, мы исследовали роль внутриклеточной мишени NO гуанилатциклазы в NO-опосредованной возбудимости афферентов тройничного нерва крысы. Для этого апплицировали SNP (200 мкМ) на фоне ингибитора гуанилатциклазы ODQ (1H-[1,2,4] Oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one) в концентрации 10 мкМ. Было показано, что на фоне ODQ донор NO не вызывал достоверного

увеличения частоты ПД по сравнению с контрольными экспериментами (прирост частоты ПД составил $27,7 \pm 6,8$ %; $p > 0,05$; $n=4$).

Выводы. Донор оксида азота, нитропруссид натрия в концентрации 200 мкМ достоверно увеличивает частоту возникновения потенциалов действия в тройничном нерве крысы более, чем в 2,5 раза. Данный эффект отменяется на фоне ингибитора гуанилатциклазы.

Предшественник синтеза оксида азота, L-аргинин, достоверно увеличивает частоту возникновения потенциалов действия в тройничном нерве крысы в концентрации 200 мкМ более, чем в 2 раза по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, оксид азота оказывает про-ноцицептивное действие на афференты тройничного нерва крысы и данный эффект связан с активацией гуанилатциклазы. Полученные нами данные вносят вклад в фундаментальные представления о механизмах мигрени.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Кузьміна І. Ю., Шутова Н. А.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

irina.u.kuzmina@gmail.com

Вступ. Навчання іноземних студентів у закладах вищої освіти (ЗВО) України, є свідомством про престиж держави і конкретного вищого навчального закладу у світовій системі освіти. Тому, навчання іноземних студентів у Харківському національному медичному університеті (ХНМУ) сприяє входженню країни в міжнародний освітній простір.

На кафедрах ХНМУ здійснюється підготовка англійськомовних іноземних студентів з різних країн світу. Їх кількість щорічно збільшується, а базовий рівень з теоретичної підготовки знижується, що є актуальною і суттєвою проблемою що до якості професійної підготовки майбутніх медичних фахівців до професійної діяльності у іноземних країнах.

Метою даної роботи було аналіз питання вищої медичної освіти іноземних громадян у ХНМУ при вивченні курсу патологічної фізіології.

Матеріали та методи. Визначення проблеми в теоретичному та практичному аспектах: опитування, бесіди, методика викладання, засвоєння знань та навичок з патологічної фізіології у іноземних студентів.

Результати та їх обговорення. Сучасний стан теоретичних досліджень в області патологічної фізіології дозволяє виявити ряд невирішених і суперечливих проблем з найважливіших понять етіології, патогенезу і сутності патологічних процесів. Це одна з теоретичних медичних дисциплін, яка сприяє вивченню причин й механізмів виникнення та розвитку хвороб.

Для кращого засвоєння матеріалу іноземними студентами з патофізіології проводять експериментальне моделювання на тваринах. Це дозволяє наочно продемонструвати що відбувається при конкретному патологічному процесі та краще зрозуміти тему заняття.

Під час експериментів викладачі відтворюють моделювання хвороби, розповідають про патологічні зміни в органах та системах, аналізують типові порушення та зміни в організмі тварин та отримують данні, які можна буде застосувати в клініці. При моделюванні патологічних процесів на живих об'єктах викладач звертає увагу студентів на те, що велике значення має принцип добору лабораторних тварин для конкретної теми заняття.

Іноді іноземці не розуміють деякі питання, що потребують осмислення та базової теоретичної підготовки, тому, на відміну від вітчизняних студентів, їм необхідно більш детальніше та наочно відтворити розвиток основних судинних явищ при запаленні на жабах, викликати лихоманку у кролів шляхом введення пірогеналу, вивчати вплив гіпотермії на чутливість білих мишей до гіпоксії.

Вирішальним фактором сучасного навчання стають інформаційні технології та здатність ефективно використовувати їх наявну інформацію. Застосування інформаційних технологій в процесі організації самостійної

роботи студентів дозволяють значною мірою активізувати цей процес. Створення і використання комп'ютерних систем, що тестують, діагностують і контролюють освітній процес, оптимізують працю викладача, дозволяють при мінімальних витратах часу оцінити знання всіх студентів, сприяють більш регулярної та сумлінній праці. При цьому, надмірне захоплення в навчальному процесі тестовими програмами іноді призводить до виникнення ряду негативних моментів. Ця форма контролю знань декілька обмежує опитування студентів, а їх відповіді не завжди призводять діалогу з викладачем та не сприяють виробленню у студентів вміння висловлювати свої думки чітко, повно і послідовно.

Перед викладачами кафедри стоять завдання підготувати мислячого лікаря, що володіє сучасними комп'ютерними технологіями, вміє самостійно добувати і використовувати знання на практиці.

Інформатизація, що застосовується у навчальному процесі, сприяє розвитку інтелектуального потенціалу студентів, формуванню умінь самостійно здобувати знання, здійснювати інформаційно - навчальну, експериментально - дослідницьку діяльність, різноманітні види самостійної роботи. Все це робить актуальним професійну підготовку іноземних фахівців до майбутньої діяльності у інших країнах світу.

На кафедрі загальної та клінічної патофізіології ХНМУ для студентів створили всі умови щодо отримання інформації про порядок проведення навчального процесу: плани, методичні розробки лекцій, практичних занять, самостійної роботи, теми для індивідуального самостійного вивчення, рекомендовану літературу для самопідготовки і багато іншого. Це значно полегшує орієнтації англійських студентів в особливостях організації навчального процесу на кафедрі. Постійно працює комп'ютерний клас, в якому студенти, під керівництвом викладача, мають можливість щоденно проходити тестування по кожному з розділів патологічної фізіології з обов'язковим складанням підсумкових тестів, що має велике значення для підготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1». Крім цього, обов'язковим є робота з базою тестових завдань «Крок-1», тому що цей тренінг навчає студентів концентрації уваги на ключових моментах клінічної ситуації, дозволяє перевірити свої знання, адаптує до майбутнього ліцензування в інших країнах світу, де вони, можливо, будуть працювати.

Довірливе ставлення студента до викладача є прозора інформація щодо оцінювання студентів, у вигляді загальнодоступної інформації в електронних журналах, що стимулює процес більш наполегливого отримання знань.

На допомогу англійським студентам у вивченні предмета і кращого осмислення важких для засвоєння розділів дисципліни, співробітниками кафедри розроблено та видано англійською мовою спеціальні зошити за 6-ма основними розділами всього курсу патологічної фізіології. У зошитах детально викладені вузлові питання до кожній теми практичного заняття, з контрольними питаннями, тестами та сучасною літературою.

Намагаючись забезпечити якомога кращі умови для здобувачів вищої освіти щодо підвищення ефективності навчального процесу, на кафедрі

приділяється постійна увага покращенню матеріально-технічної бази, впровадженню у навчальний процес сучасних інноваційних методів навчання, вдосконаленню організації дистанційного навчання, яке наразі домінує в освітньому процесі. Оснащення кафедри комп'ютерним класом, доступ до мережі інтернет полегшує контроль викладачів за самостійною роботою студента, сприяє підвищенню ефективності навчання.

Завдяки підтримці керівництва університету кафедра отримали сучасну апаратуру, що дало можливість оснастити навчальні кімнати монопольними системами телеприсутності для проведення навчальних лекцій, мультимедійними екранами локальної або мережевої презентації навчальних матеріалів, інтерактивними дошками. Поряд з використанням класичних технологій навчання, впроваджено у навчальний процес з англійськими та вітчизняними студентами у малих групах застосування методу рольових ігор, кейс-методу, складання і розв'язання тематичних кросвордів, побудованих на основі тестових завдань.

Останнім часом була збільшена питома вага практичної складової у підсумковій атестації знань іноземних студентів на підсумкових заняттях та іспитах. Для цього створена велика кількість практичних завдань, які пропонуються для вирішення студентам, у тому числі і в on-line режимі.

Таким чином, освіта іноземних студентів - складне і відповідальне завдання, на вирішення якого повинні бути націлені всі зусилля викладачів медичного університету для підготовки фахівця, адаптованого не тільки до самостійної роботи, а й до умов роботи у своїй рідній країні.

Висновки. Навчання іноземних студентів в ХНМУ є важливою складовою інтеграції країни в міжнародну систему освіти. Підготовка іноземних студентів повинна бути адаптована за їх мовними особливостями. Необхідно приділяти увагу базовій підготовці кожного студента, та сприяти осмисленню патологічних механізмів захворювання, профілактиці органічної і функціональної патології.

Перспективним у даному напрямку є підвищення ролі викладача в забезпеченні гнучкості процесу навчання іноземних студентів, а також підвищення ефективності навчального процесу та якості засвоєння матеріалу майбутніми лікарями.

РОЛЬ ВИКЛАДАЧА В НАВЧАННІ СТУДЕНТІВ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ

Кузьміна О. О., Кузьміна І. Ю.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

keleyos21091979@gmail.com

Вступ. Сучасна система освіти сприяє формуванню фахівця нового типу, який володіє не тільки високим рівнем професійної підготовки, а й здатний до максимальної реалізації інтелектуального потенціалу та вимагає постійного розвитку та вдосконалення.

Формування майбутнього лікаря відбувається поступово і ґрунтується на традиційних і соціальних методах навчання і виховання, з огляду на специфіку роботи в майбутньому. Викладач повинен здійснювати цілеспрямований вплив на свідомість, поведінку, почуття майбутніх фахівців, що стане необхідним кожному з них у майбутній лікарській діяльності. Виховати не лише висококласного лікаря, а прекрасну, добру, чуйну людину – одна з найважливіших задач закладів вищої освіти (ЗВО), особливо медичного профілю.

Метою роботи стало визначення ролі викладача в навчанні студентів в ЗВО медичного профілю.

Матеріали й методи. Визначення проблеми в теоретичному і практичному аспектах, аналіз наукової літератури для визначення стану розробки дослідницької проблеми.

Результати та їх обговорення. Методи підготовки майбутніх лікарів спрямовані на накопичення позитивного практичного і соціального досвіду, який сприяє якнайшвидшому одужанню і реабілітації хворої людини.

Формування того чи іншого прийому залежить не тільки від того, наскільки добре педагог володіє методикою навчання і його професійної підготовки і досвіду, але також пов'язано з суб'єктивними особливостями самого викладача. Він повинен чітко усвідомлювати, якими мотивами керується, наскільки якісно він хоче допомогти становленню майбутнього лікаря, щоб після спілкування з ним студент перейнявся розумінням великої відповідальності перед хворою людиною і суспільством.

Засоби навчання використовуються педагогом для досягнення встановленої мети. Вони включають інтелектуальні, емоційні, матеріальні та інші умови, які не є способами діяльності, а використовуються для кращого засвоєння матеріалу студентами.

Велике значення в підвищенні педагогічної майстерності має забезпечення і організація методичної роботи на кафедрі. Досвідчені викладачі повинні брати участь в складанні силабусів та навчальних програм з дисципліни, рецензуванні, написанні та підготовці до видання підручників, створенні мультимедійних презентацій, вдосконаленні навчально-методичних комплексів.

Реалізація традиційних форм навчання (читання лекцій, проведення практичних занять, складання конспектів), при яких предмети, що викладаються здобувачам освіти, являють певну суму інформації, стає явно неспроможною. Є очевидною необхідність використання нових ефективних інноваційних форм і методів роботи, впровадження в навчальний процес інформаційно-освітніх технологій, що дозволяють активізувати навчальну та науково-дослідну діяльність студентів, стимулювати їх самостійну роботу і розвивати творчий потенціал.

Як засоби соціально-педагогічної діяльності в медичній практиці, крім загальноприйнятих, широко впроваджуються симуляційні методи навчання.

Симуляційна освіта є однією з основних методик підготовки майбутніх лікарів. Відпрацювання практичних навичок на симуляторах і віртуальних фантомах має високу ефективність для вдосконалення лікарської майстерності. Завдяки таким технологіям вдається максимально наблизити віртуальну лікарську діяльність до реальної. Дане навчання має велике значення, оскільки використання симуляційних методів, як засобів засвоєння практичних навичок з теоретичних і клінічних дисциплін, сприяє залученню студента в процес моделювання клінічної ситуації, підбору відповідного методу лікування, надання медичної допомоги, а також формування відповідального ставлення до хворого. При цьому пацієнти не зазнають незручностей через будь-які маніпуляції з метою тренування і відпрацювання практичних навичок здобувачами освіти, що має велике соціальне значення щодо гуманного ставлення до хворих.

Сучасна система підготовки майбутніх лікарів передбачає впровадження в навчальний процес інноваційних педагогічних і наукових підходів відповідно до світових стандартів. Створення програм для дистанційного навчання, вдосконалення матеріально-технічного забезпечення, комп'ютеризація та інформатизація сприяють активізації навчального процесу, науково-дослідної активності студентів та розвитку їх творчого потенціалу.

Велике значення в педагогічній діяльності має прагнення навчити студентів такому методу, як переконання. Це тверда впевненість людини в істинності і справедливості набутих знань, які спонукають до моральних дій і вчинків, що так необхідно в роботі лікаря.

Студенти повинні розуміти, що вони працюватимуть з хворими людьми, у яких не завжди сформовані загальноприйняті норми і правила ставлення до здоров'я і хвороби, не вироблені певні форми поведінки при поганому самопочутті. Потрібно вселити в них впевненість протистояти хворобі, не втрачати самовладання і вірити в одужання. Викладач повинен вчити майбутніх фахівців тому, що лікувати потрібно не тільки скальпелем і таблетками, а й словом, яке, в більшості випадків, необхідно ставити на перше місце.

Завдання викладача полягає в тому, щоб долучити студентів до норм життя, прийнятих в суспільстві, моралі, етики, деонтології. Вчинки, дії, звички, які скоюються без усвідомлення їх суспільної значущості, можуть носити випадковий характер і не мати дієвої сили.

Психологічні особливості сприйняття діяльності майбутнього лікаря повинні бути такими, щоб викликати у людини надію, стимул до життя, почуття впевненості в правильності і успіху терапії, та інші позитивні емоції.

Практичні заняття та лекції використовуються для того, щоб роз'яснити студентам певні поняття, для кращого розуміння навчального матеріалу. У лекції зазвичай розкриваються більш складні аспекти різних теоретичних, клінічних та практичних питань для кращого засвоєння дисципліни, що вивчається. Соціально-педагогічні прийоми навчання при читанні лекцій повинні обов'язково включати моральні поняття, які виховують гуманізм, патріотизм, обов'язок, чесність і інші людські принципи, що відрізняють роботу лікаря, від представників інших спеціальностей.

Висновки. Впровадження сучасних технологій в діяльність викладача при підготовці студентів в ЗВО медичного профілю, дозволяє ефективно здійснювати педагогічну діяльність, сприяє вирішенню завдань, що стоять перед вітчизняною вищою освітою. Роль викладача в навчанні студентів складається в профілактиці, діагностиці, адаптації та соціальної реабілітації студентів медичних ЗВО, що значно підвищить їх професійну майстерність та якість надання медичної допомоги людям.

ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ЩОДО ПОПЕРЕДЖЕННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЛІКАРСЬКОЇ АЛЕРГІЇ

Кучмук Д. А., Рибак В. А.

*Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Вступ. Надзвичайно важливою медико-соціальною проблемою сучасності є алергія, так звана «хвороба цивілізації». Поширеність алергії у всьому світі щороку зростає, кожні десять років захворювання на алергію подвоюється, у кожній третій людині на Землі виявляють різні прояви алергічних реакцій. Алергічна реакція – стан підвищеної чутливості організму до певних речовин у відповідь на повторний контакт із ними, в основі якого лежить патологія імунної системи.

Одним із досить поширених і важких різновидів алергічних реакцій є алергія на ліки. Серед інших видів побічної дії ліків, лікарська алергія становить майже 71 %. Від алергії на ліки страждають пацієнти різного віку – новонароджені, діти, доросле населення, люди зрілого та похилого віку.

Лікарська алергія – це специфічна імунна побічна дія ліків, коли на лікарський антиген в організмі виробляються специфічні антитіла і повторне введення даного препарату незалежно від дози та шляху застосування викликає алергічну реакцію негайного чи уповільненого типу.

Лікарська алергія спостерігається у 2 % населення, зростаючи до 17 % в осіб, які часто або тривало лікуються, і до 30 % – у медичних та фармацевтичних працівників внаслідок тривалого безпосереднього контакту з ліками (медичні сестри, анестезіологи, хірурги, фармацевтичні працівники підприємств із виробництва фармацевтичної продукції). Том, актуальність даної проблеми не викликає сумнівів.

Метою роботи було визначення профілактичних заходів, щодо попередження ризику розвитку лікарської алергії.

Матеріали та методи. У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи.

Результати дослідження. За сучасними поглядами, абсолютно будь-який лікарський засіб із ймовірністю 1-3 % може викликати медикаментозну алергію, хоча, найчастішими її причинами стають антибіотики, місцеві анестетики, вакцини, сироватки, кровозамінники, анальгетики, вітаміни, нестероїдні протизапальні препарати, інші медикаменти білкової природи (гормони, імуноглобуліни), рентгеноконтрастні засоби діагностики.

У розвитку медикаментозної алергії має значення також перехресна сенсibilізація, викликана хімічною спорідненістю медикаментів, яка найчастіше виявляється серед антибактеріальних засобів.

За даними Центру з вивчення побічної дії лікарських речовин, 70 % всіх побічних реакцій на медикаменти є алергічними, смертність від них сягає 0,005 %. Згідно зведених даних по ряду країн, медикаментозна алергія зустрічається у 8-12 % хворих, і відзначається повсюдне зростання кількості

алергічних реакцій на лікарські засоби. В основі медикаментозної алергії лежать імунні механізми, що суттєво відрізняє її від токсикоалергічних і псевдоалергічних реакцій.

Імунологічні механізми представлені 4 типами: реагінний, цитотоксичний, імунокомплексний, гіперчутливість сповільненого типу і мають імунологічну, патохімічну та патофізіологічну стадії. У 77 % хворих лікарська алергія розвивається за реагінним типом імунопатологічних реакцій, у 5 % – за імунокомплексним типом, а у 9 % – відповідає гіперчутливості сповільненого типу. Перебіг лікарської алергії може також відбуватися одночасно за кількома механізмами.

Реакції гіперчутливості до лікарських препаратів – це несприятливі дії лікарських препаратів (активних речовин та наповнювачів), що клінічно нагадують алергію. У разі підтвердження певного імунологічного механізму, ці реакції мають класифікуватися як лікарська алергія.

Профілактика лікарської алергії: збір алергологічного анамнезу; якомога раннє виявлення алергії на ліки та детальний її облік; призначення ліків суворо за показаннями; виписування рецептів на рецептурні ліки та їх відпуск з аптек суворо за рецептом; проведення проби на індивідуальне перенесення ліків, які викликають алергічні реакції; реєстрація побічної дії/побічних реакцій на ліки (ф. № 137/о), в тому числі, алергічного характеру; заборона використання ліків в якості консервантів.

Профілактика лікарської алергії пацієнтом: якщо після вживання ліків виникають симптоми алергії, потрібно негайно припинити їх прийом; звернутися за консультацією до лікаря-алерголога; не використовувати лікарські препарати із закінченим терміном придатності, тому що при їх зберіганні можуть утворитися компоненти з алергенним ефектом; рекламі нових ліків вбачати не лише переваги, а й розуміти їх потенційну небезпеку; не займатися самолікуванням; не приймати ліки, не порадившись із лікарем чи провізором.

Ретельна оцінка та підбір лікарського препарату – основа профілактики можливих ускладнень лікарської алергії. Крім того, не треба забувати і про ризики та негативні наслідки самолікування, а саме: загроза несвоєчасного звернення до лікаря, та як наслідок, висока вірогідність ускладнень хвороби, високий ризик медикаментозних ускладнень.

Висновки. Остаточний діагноз реакцій гіперчутливості дає змогу запровадити більш цілеспрямовані профілактичні заходи. Одним з найважливіших заходів профілактики є запобігання можливих перехресних реакцій. Незалежно від інтенсивності клінічної реакції, якщо виявлено гіперчутливість до певного лікарського препарату, у майбутньому можливий розвиток більш серйозної реакції.

ИЗМЕНЕНИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ВНЕШНЕМ ПЕРЕГРЕВАНИИ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ У ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОИДНЫХ КРЫС

Кучук Э. Н., Шуст Л. Г.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

eleonorak202@gmail.com

Введение. Известно, что тиреоидные гормоны увеличивают метаболическую активность практически всех тканей организма. Механизмы, включающие деятельность ГГНС и системы гипофиз – щитовидная железа, имеют ведущее значение в регуляции функций не только в норме, но и при патологических состояниях, а в ряде случаев определяют генез многих заболеваний. В последние годы показана тесная отрицательная корреляционная связь между концентрацией тиреоидных гормонов, играющих важную роль в терморезистентности организма, и сдвигами температуры тела при перегревании и переохлаждении. Установлено, что активность процессов дейодирования йодсодержащих гормонов щитовидной железы зависит от функционального состояния печени, ее детоксикационной функции.

Цель исследования – выяснить особенности формирования терморегуляторных реакций на действие высокой внешней температуры и бактериального эндотоксина у крыс с экспериментальным гипер- и гипотиреозом.

Материалы и методы. Опыты выполнены на белых крысах массой 160-200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40-42°C. Для создания модели эндотоксической лихорадки использовали бактериальный липополисахарид (LPS) пирогенал (производство НИИЭМ им. Н.Ф. Гама-леи, Россия), который вводили однократно крысам внутрибрюшинно (5,0 мкг/кг). Температуру кожи и ректальную температуру измеряли у животных с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

Мерказолил в дозе 25 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводили интрагастрально. Препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия) на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг. Содержание гормонов в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью тест-наборов соответствующих фирм: АКТГ–«Sorin Biomedica» (Италия); ТТГ–«Mellinclerodt Diagnostica» (Германия); Т₃, Т₄, кортизола и инсулина– наборами производства ИБОХ НАН РБ. Радиоактивность проб определяли на жидкостно–сцинтилляционном счётчике LS–5500 фирмы «Beckman» (США). Концентрацию гормонов в плазме крови выражали соответственно: ТТГ в мМЕ/л, Т₃ и Т₄ в нМоль/л. Все полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики. Достоверность результатов оценивалась при «р» меньше 0,05.

Результаты и обсуждение. Опыты показали, что кратковременное пребывание крыс в термокамере (40-42⁰С), приводит к повышению ректальной температуры на 1,6, 2,1 и 2,5⁰С у крыс через 15, 30 и 60 минут соответственно. Уровень глюкозы в крови у крыс сначала (15 мин) повышался (на 23,6%), затем (30 мин) понижался (на 15,4%) и к 60 мин возвращался к исходному значению. Концентрация НЭЖК понижалась (на 27,1%) уже через 15 мин и оставалась низкой в течение всего периода исследования. Уровень общих липидов в плазме на 15, 30 и 60 мин перегревания понижался на 24,4%, 35,9% и 33,3%.

Внутрибрюшинное введение LPS (5,0 мкг/кг) крысам (n=12) приводило к повышению температуры тела на 1.2⁰С (p<0,05) и 1.00С (p<0,05) через 120 и 180 минут после введения препарата. Уровень глюкозы в крови у крыс повышался на 36,4% и 27,2%, концентрация НЭЖК на 24,5% и 28,7%; а содержание общих липидов возрастало на 20,0% и 18,9% через 120 и 180 мин после введения ЛПС, соответственно. Установлено, что через 30 и 60 мин от начала перегревания в плазме крови у крыс (n=7) понижается уровень ТТГ (на 21,1%, p<0,05 и 17,9%, p<0,05) и концентрация Т₃ на 35,6% (p<0,05) и 39,5% (p<0,05). Концентрация Т₄ понижалась на 30,0% (p<0,05) к 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению.

Внутрибрюшинное введение LPS через 30 и 60 мин после инъекции вызывало повышение уровня ТТГ (до 118,9%, p<0,05 и 115,8%, p<0,05) и понижение концентрации Т₄ (на 51,0%, p<0,05 и 27,0%, p<0,05). Концентрация Т₃ понижалась на 34.2%, если действие препарата длилось 60 мин. Опыты показали, что интрагастральное введение животным экзогенного трийодтиронина в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг приводит к повышению ректальной температуры (на 0,7⁰С, p<0,05, n=10). Одновременно отмечалось повышение активности СДГ (на 20,3% p<0,05, n=7) и ЦО (на 14,7%, p<0,05, n=7) митохондрий печени. Активность СДГ и ЦО митохондрий печени крыс контрольной группы (введение в желудок 1% крахмального раствора) составляла 23,4±0,31 мкМоль/мг/час (n=7) и 475±1,3 нМоль/мг/мин (n=6).

Концентрация Т₃ и Т₄ в плазме крови крыс в контроле (интрагастральное введение 1% крахмального раствора) составляла 1,23±0,11 нМоль/л (n=7) и 44,7±3,15 нМоль/л (n=7), в опыте (n=8) – 1,90±0,16 и 17,2±2,04 нМоль/л, т.е. концентрация Т₃ в опытной группе животных повышалась в 1.5 раза (p<0,05), а Т₄ уменьшалось в 2.6 раза (p<0,05).

В опытах на крысах также выявлено, что хотя интрагастральное введение трийодтиронина (30 мкг/кг) в течение 20 дней приводит к повышению температуры тела, однако развитие экспериментального гипертиреоза достоверно не сказывалось на скорости перегревания, в то же время продолжительность жизни таких животных в условиях воздействия высокой (40-42⁰С) внешней температуры возрастала на 16.1% (p<0,05) и составляла 97±3 мин (n=8). Действие LPS (5,0 мкг/кг) в условиях экспериментального гипертиреоза у крыс проявлялось более высокими значениями ректальной температуры.

В опытах на крысах установлено, что интрагастральное введение в течение 20 дней тиреостатика мерказолила в дозе 25 мг/кг приводит к

сниженню температури тела, концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови. Так, до начала введения мерказолила ректальная температура у крыс опытной группы составляла $37,6 \pm 0,11^\circ\text{C}$ ($n=10$), а у животных контрольной группы (которым в дальнейшем вводили 1% раствор крахмала) $37,5 \pm 0,10^\circ\text{C}$ ($n=8$). Через 20 дней различие в значениях ректальной температуры у животных между группами достигало $1,0^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$). Понижение температуры тела у крыс в условиях экспериментального гипотиреоза сопровождалось снижением уровня потребления животными кислорода и активности СДГ и ЦО митохондрий печени.

Концентрация T_3 и T_4 в плазме крови у опытных животных через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения крахмального раствора мерказолила по сравнению с контрольными животными (введение в желудок 1% крахмального раствора) снижалась в 2,7 раза ($p < 0,05$) и 3,5 раза ($p < 0,05$) и составляла соответственно $0,51 \pm 0,09$ нМоль/л ($n=8$) и $14,2 \pm 0,87$ нМоль/л ($n=7$).

Перегревание животных с гипофункцией щитовидной железы приводило, по сравнению с интактными животными, к более значительному повышению температуры тела и большей скорости развития гипертермии. Кратковременное перегревание гипотиреоидных крыс в термокамере ($40-42^\circ\text{C}$), приводящее к повышению ректальной температуры на $3,2^\circ\text{C}$ и $4,0^\circ\text{C}$ через 15 и 30 мин, сопровождалось более значительным снижением уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. У крыс с экспериментальным гипотиреозом действие температурного фактора в течение 30 мин сопровождалось снижением в плазме крови уровня T_3 и T_4 на 78,2% ($p < 0,05$, $n=7$) и 60,5% ($p < 0,05$, $n=6$) соответственно, по сравнению с уровнем гормонов в крови животных контрольной группы (действие одного тиреостатика). Концентрация T_3 и T_4 в плазме крови крыс ($n=7$), получавших в течение 20 дней интрагастрально только 1% крахмальный раствор, а затем подвергшихся перегреванию в течение 30 мин, снижалась на 27,8% ($p < 0,05$) и 36,9% ($p < 0,05$) и составляла $0,94 \pm 0,07$ нМоль/л и $32,1 \pm 3,03$ нМоль/л. Продолжительность жизни гипотиреоидных крыс в условиях воздействия высокой внешней температуры сокращалась на 20,3% ($p < 0,05$) и составляла 64 ± 4 мин ($n=8$).

Развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс с экспериментальным гипотиреозом протекало вяло. Ректальная температура у животных, подвергшихся воздействию в течение 20 дней тиреостатика мерказолила, через 120 и 180 мин после внутрибрюшинной инъекции LPS ($5,0$ мкг/кг) повышалась на $0,7^\circ\text{C}$ ($n=8$) и $0,5^\circ\text{C}$ ($n=7$), а у животных контрольной группы, которым вводили интрагастрально только 1% раствор крахмала возрастала на $1,2^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=10$) и $1,0^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=10$) соответственно. Действие эндотоксина ($5,0$ мкг/кг) у гипотиреоидных крыс не сопровождалось достоверными сдвигами содержания T_3 и T_4 в плазме крови по сравнению с уровнем йодсодержащих гормонов в крови животных только с экспериментальным гипотиреозом.

Выводы. Тиреоидный статус организма определяет характер формирования терморегуляторных реакций у крыс как на действие высокой внешней температуры, так и бактериального эндотоксина.

У крыс с экспериментальным гипотиреозом перегревание сопровождается более значимым снижением уровня T_3 и T_4 в плазме крови, снижением терморезистентности и большей скоростью повышения температуры тела. Угнетение функциональной активности щитовидной железы мерказолилом ослабляет развитие характерных изменений содержания йодтиронинов в плазме крови на действие в организме бактериального эндотоксина и ослабляет развитие эндотоксиновой лихорадки. При гипертермии понижается, а при эндотоксиновой лихорадке повышается активность тиреотропной функции гипофиза.

ДИССОМНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО УМСТВЕННЫМ ТРУДОМ

Кучук Э. Н., Шуст Л. Г.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

eleonorak202@gmail.com

Введение. Сон – это естественный физиологический процесс пребывания в состоянии с минимальным уровнем мозговой деятельности и пониженной реакцией на окружающий мир, возникающий у животных и человека через определенные промежутки времени, включающий в себя ряд стадий, закономерно повторяющихся в течение сна, что обусловлено повышенной активностью различных структур мозга. В течение жизни 95% людей сталкиваются с расстройствами сна. В развитых странах эта проблема встречается у 30 - 45% населения. В последнее время большое внимание стало уделяться проблеме нарушений сна в молодом возрасте. Соблюдение гигиены сна и здоровый образ жизни – составляющие качественного сна. Тем не менее, дневная сонливость – состояние, вызванное сбоем биоритмов, - встречается у 46% жителей мегаполисов. У таких людей снижается общий тонус, память, работоспособность, они часто попадают в стрессовые ситуации. Различные снотворные средства постоянно принимает 3% населения земного шара, периодически – 25-29%. При этом частота их использования увеличивается с возрастом. Только в США ежегодные расходы на лечение нарушений сна и их последствий достигают 1,6 млрд. долларов. В Беларуси 19-24% пациентов, обратившихся за медицинской помощью, жалуются на проблемы со сном. В настоящее время известно более 82 видов нарушений сна.

В настоящее время нет единой теории относительно патофизиологических причин расстройств сна. Известно около десяти гипотез, но большинство исследований в этой области посвящены аргументированию нейроэндокринной теории, в основе которой лежит изменение уровня кортикотропин-рилизинг фактора. Согласно данной гипотезе, повышенное (снижение) выделение этого гормона гипоталамусом приводит к увеличению (уменьшению) синтеза адренкортикотропного гормона гипофизом и, как следствие, к высокой (низкой) концентрации кортизола в крови. Следовательно, между концентрацией кортизола и нарушениями сна существует прямая зависимость. Некоторые ученые предполагают, что в нарушениях сна ведущую роль может играть изменение уровня норадреналина либо низкий уровень мелатонина, продуцирующегося шишковидной железой, которая принимает участие в регуляции циркадных ритмов. При этом повышение концентрации мелатонина приводило к нормализации сна.

На сегодняшний день 60-70% всех случаев нарушений сна являются ситуационными диссомниями, включающими в себя адаптационную и психофизиологическую формы этого расстройства. Они возникают у здоровых людей в результате воздействия острого стрессогенного фактора (психоэмоциональное и/или физическое перенапряжение, резкое изменение

образа жизни, частая смена часовых поясов и т. д.). Стресс – важный фактор, влияющий на сон человека, и наиболее частая причина диссомний. Так, исследование структуры ночного сна студентов показало, что в ночь перед экзаменом у них повышается двигательная активность, уменьшается фаза медленного сна и увеличивается фаза быстрого сна. В эксперименте по изучению влияния фильмов аффективного содержания на сон человека после их просмотра были выявлены увеличение ФБС, рост числа быстрых движений глазных яблок и спонтанных пробуждений (данные сомнологической лаборатории клиники Мейо).

Цель: изучение частоты, причин и особенностей нарушений сна, выраженности дневной сонливости у людей, занимающихся преимущественно умственным трудом.

Задачи. 1. Изучить имеющиеся литературные и электронные источники по проблемам сна у исследуемой возрастной группы.

2. Подобрать, модифицировать и применить методики исследования (опросные листы, шкалы) нарушений сна у лиц молодого возраста.

3. Изучить и систематизировать полученный материал.

4. Сделать выводы о структуре нарушений сна у лиц молодого возраста, предложить мероприятия по профилактике данных нарушений.

Материалы и методы. В нашем исследовании использованы следующие методы: аналитический (анализ современных литературных источников по данной тематике); анкетирования и статистический (обработка собственных данных, полученных путем анкетирования студентов 3 курса Белорусского государственного медицинского университета (далее – БГМУ), учащихся Барановичского государственного профессионально-технического колледжа сферы обслуживания (далее – БГПТК СО), а также преподавателей Барановичского государственного университета (далее – БарГУ), Белорусского государственного медицинского университета (далее – БГМУ) и Могилевского государственного университета им. Кулешова (далее – МГУ им.А.А.Кулешова).

Нами было обследовано 78 студентов 3 курса БГМУ (первая группа), 60 учащихся (специальность - портной - закройщик) 3 курса БГПТК СО (вторая группа), а также 61 преподаватель (третья группа) по анкетам балльной оценки субъективных характеристик сна, а также по Эпвортской шкале дневной сонливости и анкете индивидуальных особенностей хронотипа. Эпвортская шкала считается простым методом измерения выраженности дневной сонливости у взрослых по восьми жизненным ситуациям. Балльная оценка субъективных характеристик сна позволяет оценить по пятибалльной системе следующие характеристики сна: время засыпания и продолжительность сна, количество ночных пробуждений и сновидений, качество сна и утреннего пробуждения. Проведена статистическая обработка 199 анкет.

Среди студентов первой группы 54 – женского пола и 24 – мужского, средний возраст обследуемых – 20 лет, второй группы 54 – женского пола и 6 – мужского, средний возраст – 19 лет, третьей группы 54 – женского пола, 7 – мужского, средний возраст – 33,05 лет.

Результаты и обсуждение. Исследование проводилось в г. Минске (БГМУ), г. Барановичи (БГПТК СО, БарГУ) и г. Могилеве (МГУ им. А.А.Кулешова), считающимися крупными городами нашей республики. Все респонденты – это люди, занимающиеся ежедневным активным умственным трудом.

На вопрос о присутствии нарушений сна положительный ответ дало 65,2% опрошенных (110 человек женского пола и 22 мужского). Нарушения сна отметили у себя 61 студент БГМУ (78,2%), 39 учащихся БГПТК СО (65%) и 32 преподавателя ВУЗов (52,45%). В качестве возможной причины, вызвавшей это состояние, стрессовый фактор отмечался в 30,31% случаев (у студентов БГМУ – 49,18%, у учащихся БГПТК СО – 17,95%, в преподавательской группе – 25,%); колебания настроения как причину нарушений сна отметили в 11,25% случаев (среди студентов БГМУ – в 4 случаях (6,56%), у 1 учащегося БГПТК СО – 2,5%, в преподавательской группе – в 8 случаях (25%); храп отметили 2 студента БГМУ (3,28%), 1 учащийся БГПТК СО (2,5%) и 6 преподавателей ВУЗов (18,75%).

В результате обработки данных анкет субъективных характеристик сна нарушенным сон можно назвать в 43,51% случаев (среди студентов БГМУ – в 40 случаях (51,28%), у 21 учащегося БГПТК СО - 35%, в преподавательской группе - в 27 случаях (44,26%).

Распределение индивидуальных особенностей хронотипа оказалось следующим: среди студентов БГМУ обладателями ночного хронотипа являлись 50 опрошенных (64,1%), 22 учащихся БГПТК СО (36,66%) и 6 преподавателей ВУЗов (9,83%). «Жаворонками» назвали себя 2 респондента из БГМУ (2,5%), 1 учащийся БГПТК СО (1,66%) и 8 преподавателей (13,11%). Послеобеденный сон могут позволить себе хотя бы раз в неделю 7 опрошенных студентов БГМУ (8,97%), 2 учащихся БГПТК СО (3,33%) и 6 преподавателей (9,84%).

Как оказалось, дневная сонливость – самый частый тип нарушения сна – у 69 респондентов данный симптом положительный (52,02%), среди студентов БГМУ – в 31 случаях (50,81%), у 24 учащихся БГПТК СО – 61,5%, в преподавательской группе – в 14 случаях (43,75%).

При анализе данных о структуре дневной сонливости по Эпвортской шкале получили следующие результаты (далее в порядке убывания перечислены состояния, во время которых большее число опрошенных испытывали сонливость различной силы): в условиях, не требующих активности (55,5%), при чтении (34,45%), во второй половине дня во время отдыха (28,04%), при езде в транспорте менее 1 часа в качестве пассажира (23,81%), после приема пищи (18,35%), при просмотре телевизионных передач (9,6%).

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой частоте встречаемости нарушений сна и ассоциированных состояний среди молодых людей, занимающихся ежедневным активным умственным трудом. Важно, чтобы молодежь была информирована о проблемах, связанных со сном, и их последствиях. Существование тесной связи между качеством сна и его составляющими, процессами обучения и памятью общепризнано.

Некоторые авторы предлагают рассматривать проблему нарушений сна в молодом возрасте как нормальный психологический процесс, отражающий определенную реакцию на социальное давление в течение всего периода образования. В связи с этим рекомендовано проведение системы мероприятий, направленных на повышение устойчивости организма к стрессовым факторам, начиная со школьного возраста.

ОКСИПРОЛІН ТА УРОНОВІ КИСЛОТИ СЕЧІ ЯК МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЩУРІВ ЗА ГІПОКІНЕЗІЇ

Леонтєва Ф. С.¹, Глєбова К. В.², Морозенко Д. В.²

¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів
ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України, м. Харків, Україна

osterixy@gmail.com

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

Вступ. Однією із найважливіших функцій організму є м'язова діяльність, яка разом із кістковою системою, системою з'єднання кісток та нервовою системою забезпечує рухову активність. Вивчення метаболічних порушень за гіпокінезії в експерименті дозволяє оцінити загальний стан організму, виявити відповідні порушення та провести їх подальшу корекцію. Особливий інтерес представляють порушення метаболізму колагену і протеогліканів за гіпокінезії, адже саме вони є основними компонентами сполучної тканини опорно-рухового апарату. Тому саме дослідження метаболітів колагену і протеогліканів у біологічних рідинах, особливо у віковому аспекті за гіпокінезії є досить цікавим та актуальним напрямом досліджень у сучасній експериментальній біології та медицині.

Мета – визначити та встановити вміст оксипроліну та уронових кислот у сечі щурів різного віку залежно від тривалості гіпокінезії.

Матеріали та методи. Дослідження проводились на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Сечі у щурів збирали за допомогою спеціально сконструйованого пристрою. Дослідження проводились на 42 білих щурах-самцях віком 3 та 12 місяців, що утримувались у віварії ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків. Умови гіпокінезії відтворювали з використанням спеціально сконструйованого приладу (клітки-пенала), який забезпечував обмеження рухливості тварини без порушень вентиляції тіла. У сечі тварин на 7, 14, 21 та 30 добу визначали вміст оксипроліну за реакцією з хлораміном Б та уронових кислот за реакцією з карбазолом. Результати досліджень обробляли статистично.

Результати та їх обговорення. Дослідження екскреції оксипроліну та уронових кислот із сечею було проведено для встановлення їх ролі в катаболізмі колагену і протеогліканів за гіпокінезії. Результати досліджень показали, що кількість оксипроліну, що виділяється із сечею, була значно меншою у щурів віком 12 місяців порівняно із 3-х місячними, що пов'язано із значним зниженням швидкості обміну колагену при старінні, яке проявляється зменшенням екскреції із сечею продуктів його деградації. На 7 день гіпокінезії виділення оксипроліну у тварин віком 3 місяці зменшувалось, у 12-місячних щурів – не відрізнялось від екскреції у інтактних тварин. У подальшому вміст оксипроліну в сечі збільшувався до максимальних значень на 21 день експерименту в обох вікових групах. У 12-місячних тварин показники за

гіпокінезії до цього терміну були нижче за молодих тварин, і лише на 30 добу рівень екскреції оксипроліну у щурів 12-місячному віці був вище за показник у 3-місячному віці. Можливо, основним джерелом його утворення є деструкція колагену кісткової тканини кінцівок за рахунок того, що їх функціональне навантаження було найбільшим порівняно з іншими ділянками скелету за розміщення тварин у клітки-пенали. У 12-місячних тварин адаптація до перебування у клітках-пеналах перебігала на іншому рівні порівняно із молодими особинами, оскільки підвищена екскреція оксипроліну була присутня до кінця досліду.

Аналіз даних щодо екскреції уронових кислот порівняно з оксипроліном вказує на глибокі відмінності виведення цих метаболітів з організму. Вміст уронових кислот у сечі було значно більшим у щурів віком 1 рік, ніж у молодих тварин. Відомо, що зі збільшенням віку вміст протеогліканів в сполучній тканині знижується, зокрема, зменшується у них частка компонента глікозаміногліканів як якісно, так і кількісно. Цей процес супроводжується інтенсивним виведенням кінцевих продуктів метаболізму протеогліканів із сечею у процесі старіння організму, що було підтверджено дослідженнями уронових кислот у сечі тварин різного віку. Під час адаптації до гіпокінезії спостерігалось значне зниження рівня екскреції уронових кислот: у щурів віком 1 рік упродовж 7 та 14 днів, у 3-місячних – до 14 дня досліду. На 21 добу рівень екскреції у тварин старшої групи відновлювався до рівня інтактної, а у молодшій – досягав максимальних величин.

Висновки. 1. Таким чином, 30-денне обмеження рухливості щурів у віці 3 та 12 місяців спричиняло значні зміни метаболізму колагену і протеогліканів, що віддзеркалювалось у змінах екскреції оксипроліну та уронових кислот із сечею. 2. Характер метаболічних змін був специфічним для кожного з компонентів сполучної тканини і мав залежність від віку тварин.

ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ Д ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ С ДОСТАТОЧНОЙ ИНСОЛЯЦИЕЙ

Ликризон С. В., Голивец Т. П.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
ООО «Медин», г. Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика*

likrizonendo@mail.ru; golivets@ya.ru

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что при недостаточном потреблении витамина Д с пищей у жителей стран с недостаточной инсоляцией, возрастает риск устойчивости тканей к инсулину. Формирование инсулинорезистентности, как известно, способствует развитию ожирения и сахарного диабета II типа. Вопрос о необходимости проведения заместительной терапии витамином Д, как одного из компонентов или дополнения к основной терапии в лечении инсулинорезистентности, приобретает актуальность и требует изучения.

Целью настоящего исследования явилась оценка концентрации витамина Д₃ – 25(ОН) Д в плазме крови у пациентов, имеющих избыточную массу тела или ожирение, проживающих в регионе с достаточной инсоляцией.

Изучена случайная выборка, состоящая из 51- го пациента, имеющих избыточную массу тела или ожирение, обратившихся за медицинской помощью в ООО «Медин», г. Тирасполь за период с октября 2020 года по март 2021 года.

Из них 6 мужчин и 45 женщин. Возраст пациентов от 18 лет до 73 лет, средний возраст – 44,2 года. Каждому пациенту было проведено антропометрическое исследование с измерением веса, роста, окружности талии (ОТ), проведен расчет индекса массы тела (ИМТ) по Кетле. Определены уровни витамина Д₃-25(ОН)Д на анализаторе Abbott Architect 8000, проведен глюкозотолерантный тест с определением уровня глюкозы на аппарате Cobas С 311 Roch Hitachi, исследован инсулин крови, С пептид (измерения проведены на аппарате Immulite 2000XPi), проведен расчет индекса НОМА. Проанализированы зависимости концентрации содержания вит Д в плазме крови от возраста, ИМТ, ОТ, показателей липидного профиля, базальных уровней инсулина и С – пептида, а так же индекса НОМА. Уровни витамина Д₃, согласно рекомендациям Российской Ассоциации эндокринологов, интерпретировались следующим образом: менее 10 нг/мл – выраженный дефицит, менее 20 нг/мл – дефицит, 20-29 нг/мл – недостаточность, адекватные уровни более или равно 30 нг/мл.

Среди числа обследованных пациентов, имеющих избыточную массу тела или ожирение, выраженный дефицит витамином Д обнаружен у 2, дефицит у 34, а недостаточность имела место у 15 пациентов. Также отмечено, что дефицит и недостаточность витамина Д встречался чаще у лиц старше 40 лет. При изучении состояния углеводного обмена в данной выборке, группа пациентов с нарушением гликемии натощак составила 30 человек из 51 обследованных, среди которых дефицит витамина Д выявлен у 20, а недостаточность у 10 пациентов. Нарушение толерантности к глюкозе имело

место у 19 пациентов, при этом у 2-х из них выявлен выраженный дефицит вит Д, дефицит у 12, а недостаточность у 5 пациентов.

Важно отметить, что концентрации витамина Д3 25(ОН) Д в плазме крови обследованных пациентов, имели обратную пропорциональную зависимость от ИМТ, величины значений ОТ и показателей индекса НОМА, а также уровней триглицеридов в крови.

Выводы:

1. Всем пациентам, имеющих избыточную массу тела или ожирение, показано определение концентрации вит Д3 - 25(ОН) Д в плазме крови.

2. Недостаточное поступление витамина Д в организм способствует формированию резистентности к инсулину и предрасполагает к развитию ожирения и сахарного диабета.

3. Влияние сезонного дефицита вит Д на развитие инсулинорезистентности следует предусматривать вне зависимости от зоны проживания пациентов.

4. Лечебная программа у пациентов с ожирением должна включать в себя и коррекцию уровня витамина Д.

5. Уровень 25(ОН)D в крови для пациентов с ожирением и выявленной инсулинорезистентностью должен составлять не менее 50-60 нмоль/л.

ГЛОБАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Лиса О. М.

Чернівецький медичний фаховий коледж

м. Чернівці, Україна

lusanikoksana@gmail.com

Вступ. Кожна людина, у світі заслуговує на те, щоб прожити довге життя та бути здоровою. Перші спогади про основи громадського здоров'я можна зустріти в глибокій древності. Історія громадського здоров'я глибокими коренями переплітається з розвитком людства, та медицини. Перші ростки громадського здоров'я науково обґрунтовані можна знайти у вченнях Гіппократа та Авіценни. Сутність громадського здоров'я, за висловом відомого вченого Чарльза Вінслоу, якраз і полягає у продовженні життя, зміцненні здоров'я за допомогою організованих зусиль і свідомого вибору суспільства, державних та приватних організацій, громад та окремих людей.

Мета. Дослідження глобального тягаря хвороб – це глобальна програма, що оцінює втрату працездатності та смертність від основних захворювань, травм та факторів ризику. Воно охоплює 286 причин смерті, 369 захворювань та травм, 87 факторів ризику в 204 країнах та територіях. GBD – одне з найбільших наукових партнерств, співпраця понад 5000 вчених із 152 країн світу, які працюють із ВООЗ та іншими установами. Пандемії (глобальні епідемії) інфекційних захворювань становлять загрозу для країн і все частіше потребують негайної реакції національних систем охорони здоров'я.

Матеріали і методи. У дослідженні використано методи аналізу, синтезу та дедукції для виявлення особливостей системи громадського здоров'я в Україні та встановлення цільових орієнтирів щодо здоров'я населення. Ключову роль у зміцненні та збереженні здоров'я відіграють системи охорони здоров'я. Від ефективності їх функціонування залежить якість трудових ресурсів будь-якої країни, її економічний, науковий, культурний, оборонний потенціал. Кожна країна прагне до побудови найкращої та найбільш справедливої системи охорони здоров'я.

Проблема збереження й зміцнення здоров'я населення за всіх часів була однією із ключових у суспільстві. Здоров'я нації – це показник цивілізованості держави, що відображає рівень її соціально-економічного розвитку, головний критерій доцільності та ефективності всіх сфер діяльності людини. Наразі в Україні тенденція погіршення здоров'я населення набула загрозливого рівня. Це зумовлено збідненням значної частини населення, погіршенням екологічної ситуації, розповсюдженням здоров'яруйнівних стереотипів поведінки, зниженням доступності до якісних медичних послуг, здоров'явитратністю сучасної системи освіти.

Здоров'я населення – це умовне статистичне поняття, яке включає в себе наступні характеристики:

- демографічні показники: народжуваність, смертність, приріст населення, очікувана тривалість життя;
- показники захворюваності: загальної, первинною, інфекційної,

госпітальної;

- показники захворюваності з тимчасовою непрацездатністю: загальної та первинної;

- показники фізичного розвитку;

- показники донологічних станів (стан імунної системи).

Особливу занепокоєність викликає стан здоров'я дітей, шкільної та студентської молоді. Аналіз статистичних даних свідчить, що всього лише 5% випускників шкіл є практично здоровими, 40% школярів хронічно хворі, 50% мають морфо-функціональні відхилення, до 80% страждають на різні нервово-психічні розлади. Тільки 5% юнаків допризовного віку не мають медичних протипоказань до проходження військової служби.

Турботу викликає різке погіршення стану фізичного та розумового розвитку підростаючого покоління, зниження рівня народжуваності й тривалості життя, зростання смертності, особливо дитячої, причиною чого є низка чинників.

Серед основних факторів впливу на здоров'я людини є:

- екзогенно-керовані: спосіб життя, стан довкілля;

- екзогенно-некеровані: клімат, природні умови;

- ендогенно-керовані: артеріальна гіпертензія, дисліпідоз, дисмінорея:

- ендогенно-некеровані: вік, стать, спадковість.

Отже причини, що впливають на стан громадського здоров'я:

1. Вплив поведінкових та шкідливих факторів ризику (тютюнопаління, вживання алкоголю, недостатня фізична активність, нездорове харчування, споживання надмірної кількості солі, цукру, впливу навколишнього середовища, тощо)

2. Низький рівень охоплення населення вакцинацією і поширення соціально-небезпечних хвороб.

3. Невідповідність встановленого нормативно-правового регулювання фактичним суспільним потребам та відносинам в сфері громадського здоров'я

Серед факторів ризику можна визначити такі: забруднення навколишнього середовища, малорухливий спосіб життя, незбалансоване харчування, психоемоційні навантаження, шкідливі звички. Серед них основне місце займають психоемоційні переживання, які є найбільш значними у виникненні багатьох хвороб. Комплекс даних факторів знаходить своє відображення на показниках імунної системи, вагомого компонента імунонейроендокринної системи підтримання гомеостазу, який є надзвичайно чутливим до екзогенних та ендогенних впливів і, у той же час, визначає стійкість індивідууму до захворювань різноманітної етіології.

Протягом останнього десятиліття спостерігається негативна динаміка зростання захворюваності молоді практично за всіма класами хвороб. За даними Державної служби статистики України, найпоширенішими хворобами серед молоді є: захворювання органів дихання (98,71%); захворювання органів травлення (13,63%); захворювання ока та додаткового апарату (14,35%); захворювання шкіри та підшкірної клітковини (86,22%); захворювання

кістково-м'язової системи (84,57%); захворювання ендокринної системи (83,42%); захворювання інфекційні та паразитарні (65,48%); захворювання нервової системи (59,94%); травми та отруєння (57,05%); захворювання сечостатевої системи (53,18%).

Стан здоров'я підлітків залишається незадовільним: поширеність хвороб на 1 тис. осіб відповідного віку в межах 2022,3–2154,5, а захворюваність – 1188,2–1249,7, яка за останні 15 р. зросла на 11,4%. Кожен четвертий-п'ятий представник працюючої молоді має хворобу системи кровообігу, кожен п'ятий-шостий – органів дихання.

Особливо важлива пріоритетність здоров'я молодого покоління у ракурсі Євроінтеграційних процесів в Україні. Молодь є важливою складовою людського ресурсу, про який повинна піклуватися кожна держава. Збереження, відновлення та покращення психофізіологічного стану молодих людей є запорукою виживання та подальшого прогресу людства.

Результати дослідження та їх обговорення. Здоров'я населення є однією з найбільших цінностей, необхідною умовою для соціально-економічного розвитку країни. Восьма глобальна конференція з питань зміцнення здоров'я проходила в Гельсінкі, Фінляндія, 10–14 червня 2013 р. Зустріч спиралася на багату спадщину планів і дій затверджених на попередніх заходах. Цілі плану дій щодо профілактики та контролю за інфекційними та неінфекційними захворюваннями в Європейському регіоні ВООЗ на 2016-2025 рр.

Україна, як член ООН, підписавши угоду про асоціацію між Україною та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергетики взяла на себе зобов'язання розвивати співпрацю в галузі охорони здоров'я та приєдналася до реалізації цілей сталого розвитку через розробку відповідних національних стратегічних завдань, в тому числі у сфері громадського здоров'я.

Основною аргументацією на користь реформування профілактичної медицини в Україні спрямоване на переорієнтацію від санітарного нагляду і боротьби з інфекціями до здійснення профілактичних заходів більше просвітницького спрямування – пропаганда здорового способу життя. В умовах децентралізації залучення до цієї діяльності об'єднаних територіальних громад, передача фінансування на місцевий рівень і нарешті покладення значної частини профілактичних заходів (просвітницька робота, реєстрація і розслідування випадків інфекційних захворювань, в тому числі обстеження вогнищ захворювань, встановлення контактних, ведення відповідної документації та інше) на первинну ланку охорони здоров'я.

Висновки. Серйозна проблема – недостатня кількість фахівців епідеміологічного профілю регіонах (особливо в період коронакризи). В майбутньому має бути хоча б одна епідемслужба на 25 тис. людей в об'єднаних територіальних громадах (ОТГ). І головне, щоб вони ефективно працювали і практично виконували ті, красиво нами сформульовані функції та завдання і українці були самими здоровими і щасливими у світі.

ПАЛІННЯ СЕРЕД ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ – ГЛОБАЛЬНА ПРОБЛЕМА ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Лісецька І. С.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

lisecka9@gmail.com

Однією з важливих проблем громадського здоров'я є проблема паління, що набула характеру епідемії, до якої щорічно долучаються понад 500 тисяч молоді в Україні. На сьогодні сигарети розглядаються як наркотичні речовини, експертами ВООЗ дана ситуація оцінюється як критична (Щерба В.В., Лаврін О.Я., 2016; Пікас О.Б., 2016; Корольова Н.Д. та ін., 2019). Дана пагубна звичка є дуже поширеною серед підлітків та дітей. Кожний третій підліток 12-14 років і кожний другий підліток старший за 15 років палить сигарети. У підлітковому віці швидко виникає звикання до споживання сигарет. За статистикою біля 80 % людей починають палити сигарети у віці до 18 років (Пікас О.Б., 2016).

Разом з тим, спостерігається позитивна тенденція до зниження рівнів поширеності тютюнопаління серед підлітків та молоді, однак зниження поширеності паління традиційних сигарет в нашій країні відбувається на фоні зростання популярності альтернативних видів куріння, а саме електронних сигарет (Е-сигарети, вейпи), пристроїв для нагрівання тютюну (IQOSi), а подекуди – вироби зі зниженим вмістом тютюну (нюхальний, жувальний тютюн тощо). Так, наприклад, кількість вейперів швидко зростає: якщо у 2013 році їх було 2,8 млн осіб, то у 2015 році – вже 5,1 млн. Частка підлітків, що курили електронні сигарети, становила 18,4 % (хлопці – 22,6 %, дівчата – 14,0 %, $p < 0,05$), що у 2 рази перевищує частку щоденних курців звичайних сигарет – 9,2 % опитаних (10,8 % хлопців і 7,7 % дівчат) (Добрянська О.В., 2018).

Ротова порожнина - це перший бар'єр на шляху тютюнового диму в організмі людини. Доведено, що паління негативно впливає на органи ротової порожнини, викликаючи специфічні для курців захворювання, а також сприяє виникненню, поглибленню та прогресуванню стоматологічних захворювань, наприклад тканин пародонту.

Метою дослідження стало вивчення поширеності шкідливої звички – паління серед осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали і методи: для досягнення поставленої мети було розроблено анкету (16 запитань) та проведено анонімне анкетування 170 осіб віком від 15 до 24 року, що проживають в Івано-Франківську. Розподіл осіб за віком і статтю був рівномірним.

Результати дослідження свідчать про високу розповсюдженість паління серед даної вікової категорії – 39 % респондентів вказують що не палять, 61 % - що палять, причому з них 39 % палять традиційні цигарки, 32 % - електронні цигарки та 29 % - айкос. Середній стаж паління був 2 роки 3 місяці. Більшість осіб що палять (69 %) скаржились на неприємний присмак в роті, також

респонденти вказували на погіршення гігієни та незначну кровоточивості ясен. Причому на виникнення галітозу та погіршення гігієни ротової порожнини вказували переважно особи, що палять традиційні сигарети, а на виникнення кровоточивості – особи, що палять альтернативні види. Серед осіб, що не палять, наявність таких скарг була значно нижчою, лише 15 %.

Висновок. Висока розповсюдженість паління серед осіб підліткового та юнацького віку можна вважати одним із факторів розвитку захворювань тканин пародонту. Однак необхідне детальне дослідження механізмів негативного впливу як традиційних сигарет, так і альтернативних видів паління на стан тканин пародонту, з метою розробки ефективної схеми профілактики та лікування.

ОБ УЧАСТИИ АРГИНАЗЫ И L-АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И ФОРМИРОВАНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лобанова В. В., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет

г. Минск, Республика Беларусь

patfiz@bsmu.by

Введение. Как известно, заболеваемость и смертность при регулярном потреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и в первую очередь, печень.

В настоящее время накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значимости аргиназы печени в процессах детоксикации и жизнедеятельности организма в норме и при патологии. Показано, что от функционального состояния печени зависит активность процессов метаболизма йодсодержащих гормонов щитовидной железы, имеющих важное значение в процессах детоксикации. Рядом исследователей выявлено, что изменение уровня тиреоидных гормонов в крови тесно коррелирует с продукцией в организме монооксида азота (NO), в процессах образования которого имеет значение аргиназа печени. Однако участие аргиназы и L-аргинин-NO системы печени в процессах детоксикации и формирования тиреоидного статуса при хронической алкогольной интоксикации не было предметом специального исследования.

Цель. Выяснить значимость аргиназы и L-аргинин-NO системы печени в процессах детоксикации и формирования тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации.

Материалы и методы. Опыты выполнены на ненаркотизированных взрослых белых крысах-самцах массой 180-220 г. Экспериментальная модель хронической этаноловой интоксикации воспроизводилась на крысах при помощи ежедневного интрагастрального введения животным 30% р-ра этанола (из расчета 3,5 г 92% этанола на кг массы тела) на протяжении 60 дней. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрическим методом. Продукцию монооксида азота (NO) оценивалась по суммарному уровню нитратов/нитритов ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) в плазме крови. Детоксикационную функцию печени и степень эндогенной интоксикации оценивали по степени токсичности крови (СТК), продолжительности наркотического сна (ПНС), а также по содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ).

Гипотиреоз у животных воспроизводили при помощи тиреостатика мерказолила («Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводился крысам ежедневно интрагастрально на протяжении 20 дней. Экспериментальный гипертиреоз воспроизводился с помощью синтетического препарата трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия), который в дозе 30 мкг/кг на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно на протяжении

20 дней. Уровень в плазме крови трийодтиронина (T_3) и тетраiodтиронина (T_4) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Беларуси. Для выяснения значимости аргиназы печени и NO в процессах детоксикации, терморегуляции и формирования тиреоидного статуса использовали ингибитор аргиназы L-валин (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия) и неселективный ингибитор NO-синтазы – метиловый эфир N^G -нитро-L-аргинина (L-NAME) (ACROS ORGANICS, США). L-валин вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг за 30 мин до начала эксперимента. L-NAME в дозе 25 мг/кг вводили крысам однократно внутривентриально. Ректальную температуру измеряли медицинским электротермометром «ТПЭМ-1».

Взятие ткани печени и крови у животных для исследований осуществлялось после их декапитации, которая проводилась через один час после последнего введения этанола (в опытной группе) или физиологического р-ра (в контрольной группе).

Все эксперименты были выполнены в соответствии с этическими нормами по обращению с лабораторными животными.

Полученные в исследовании данные обрабатывались при помощи параметрических методов статистики с использованием компьютерной программы Statistica 10.0. Все данные представлены в виде среднего арифметического и его ошибки ($X \pm S_x$). Результаты считали статистически значимыми при значении «р» менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах выявлено, что интрагастральное ежедневное введение животным 30% водного р-ра этанола на протяжении 60 дней приводит к значительным изменениям активности аргиназы и детоксикационной функции печени, температуры тела, уровня NO_3^-/NO_2^- , три- и тетраiodтиронина и активности трансаминаз в плазме крови.

Установлено, что продолжительное интрагастральное введение этанола приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявилось повышением уровня СМ в плазме крови – на 38,5% ($p < 0,05$, $n=10$), СТК на 57,8% ($p < 0,05$, $n=10$) и увеличением ПНС на 24,5% ($p < 0,05$, $n=7$). Активность аргиназы печени в этих же условиях снизилась на 54,7% ($p < 0,05$, $n=8$) и составила $2,5 \pm 0,27$ мкмоль мочевины/г сырой ткани×час. Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контрольной группе (при ежедневном интрагастральном введении физиологического р-ра на протяжении двух месяцев, $n=10$) составило соответственно $0,69 \pm 0,012$ г/л, $1,3 \pm 0,11$ ед. и $27,8 \pm 3,22$ мин. Интрагастральное введение этанола после 60 дней алкоголизации привело к повышению в плазме крови у крыс ($n=8$) уровня NO_3^-/NO_2^- , конечных продуктов деградации NO, на 79,1% ($p < 0,01$), который составил $11,02 \pm 1,34$ мкмоль/л. Ректальная температура снизилась (спустя 60 дней от начала эксперимента) на $1,1 \pm 0,14^\circ C$ ($p < 0,05$, $n=20$).

Ежедневное интрагастральное введение 30% р-ра этанола (на протяжении 60 дней) приводило у животных к снижению уровня T_3 в плазме крови на 58,8% ($p < 0,05$, $n=8$), в то же время концентрация T_4 по сравнению с группой контроля (ежедневное интрагастральное введение физиологического р-ра на протяжении 60 дней) достоверно не изменялась. Концентрация T_4 и T_3 в плазме крови у

животных в контрольной группе (n=7) составляла $71,1 \pm 11,04$ нМоль/л и $1,7 \pm 0,2$ нМоль/л соответственно.

Установлено, что через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения трийодтиронина гидрохлорида в дозе 30 мг/кг у животных активируются процессы детоксикации, повышается активность аргиназы печени (на 41,0%, $p < 0,05$, n=7) и температура тела (на $0,7^\circ\text{C}$, $p < 0,05$, n=8). ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась на 27,2% ($p < 0,05$, n=7) и составляла $20,9 \pm 2,3$ мин. Содержание в плазме крови СМ снижалось на 23,5% ($p < 0,05$, n=7), а степень ее токсичности уменьшалась на 19,2% ($p < 0,05$, n=7).

Депрессия активности щитовидной железы мерказолилом приводила к снижению активности аргиназы печени (на 25,6%, $p < 0,05$, n=7), угнетению процессов детоксикации и снижению температуры тела.

Опыты показали, что предварительное (за 12 час до интрагастрального введения T_3) внутрибрюшинное введение крысам (n=8) L-валина (100 мг/кг) предупреждает повышение температуры тела индуцируемое ежедневным в течение 20 дней введением T_3 (30 мкг/кг).

Выявлено, что введение крысам (n=8) экзогенного T_3 в условиях действия в организме ингибитора синтеза NO (L-NAME, 25 мг/кг, внутрибрюшинно за 30 мин до введения трийодтиронина гидрохлорида) не приводит к активации процессов детоксикации и повышению температуры тела. В контрольной группе животных (получавших вместо L-NAME физраствор, n=8) на введение T_3 наблюдалось повышение температуры тела. ПНС (гексенал 100 мг/кг внутрибрюшинно) у крыс опытной группы, получавших в течение 20 дней T_3 в условиях угнетения активности NO-синтазы L-NAME, через 12 часов после последнего интрагастрального введения гормона увеличивалась на 28,7% ($p < 0,05$, n=7) по сравнению с животными в контроле.

Наряду с увеличением ПНС, у гипертиреозных крыс, предварительно получавших L-NAME, наблюдалось также повышение, по сравнению с животными контрольной группы, содержания в плазме крови СМ на 22,7% ($p < 0,05$, n=7) Показатель токсичности крови у опытных крыс по сравнению с таковыми в контроле был выше на 24,3% ($p < 0,05$, n=6).

Установлено, что действие этанола у крыс в условиях предварительной (за 30 мин до интрагастрального введения животным этанола в течение 60 дней) инъекции в организм животных L-NAME, по сравнению с контролем, приводит к менее выраженному угнетению процессов детоксикации. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у опытных крыс, которые подверглись хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы (внутрибрюшинное введение физиологического р-ра и хроническая алкоголизация, n=8) были ниже на 27,1% (n=9, $p < 0,05$), 48,3% (n=8, $p < 0,05$) и 24,2% (n=8, $p < 0,05$) соответственно.

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание заключить, что активность аргиназы и L-аргинин-NO системы печени обуславливает выраженность процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса в условиях хронической алкоголизации, что имеет значение в патогенезе этаноловой интоксикации.

ВПЛИВ ПЕЛОЇДОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У БІЛИХ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРИТУ

Маколінець В. І.¹, Леонтєва Ф. С.¹, Морозенко Д. В.², Данильченко С. І.³

¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів
ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України, м. Харків, Україна
vasylmakolinez@gmail.com

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
d.moroz.vet@gmail.com

³Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
м. Миколаїв, Україна
svetlanaadanilch@gmail.com

Вступ. Відомо, що до останнього часу провідним методом у лікуванні та медичній реабілітації пацієнтів із остеоартритом залишалась комплексна консервативна терапія. Фізичні фактори, як преформовані, так і природні, займають важливе місце в терапії хворих на остеоартрит. Пелоїдотерапія, поряд з бальнеотерапією та кліматолікуванням, складає основу класичної курортології, а вивчення можливостей її застосування і механізмів лікувальної дії при різних патологічних станах, в тому числі і дегенеративних порушеннях в суглобах, залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини.

Мета – оцінити за допомогою біохімічних методів дослідження дію апікацій лікувальної сірководневої сульфідно-мулової грязі на колінний суглоб щурів, використовуючи експериментальну модель остеоартриту на щурах.

Матеріали та методи. Дослідження проводились на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Біохімічні дослідження проведені на 15 тваринах, котрі були розподілені на наступні групи: 1 група (n=15) – контрольні тварини з остеоартритом колінного суглоба, ініційованим дворазовим внутрішньосуглобовим введенням вітаміну А (ретинолу ацетату) у дозі 13,76 мг вітаміну А на 1 кг ваги тіла тварини; 2 група (n=15) – дослідні тварини з остеоартритом колінного суглоба, яким на наступну добу після першого введення вітаміну А починали проводити пелоїдотерапію (від 33 до 36°C); 3 група (n=10) – інтактні тварини. Щури всіх груп виводилися з експерименту по 5 тварин на 7, 15, 30 добу експериментального дослідження.

У сироватці крові щурів визначали: концентрацію загального білка, кальцію, вміст β -ліпопротеїдів, гаптоглобіну, церулоплазміну, активність лужної фосфатази. Концентрацію хондроїтинсульфатів визначали за Л.І. Слущким. рівень глікопротеїнів за методом С.Я. Штейнберга і Я.Н. Доценка. Вибір комплексу показників для обстеження був обумовлений необхідністю оцінки впливу пелоїдотерапії на характер перебігу запального процесу, розвиток дистрофічних змін у кістковій і хрящовій тканинах, а також на соматичний статус тварин.

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у крові тварин із моделлю остеоартриту концентрації загального білка, кальцію і глюкози не міняються у процесі експерименту і залишаються на рівні значень у інтактних щурів. Застосування сульфідно-мулової лікувальної грязі в температурному режимі від 33 до 36 °С не викликало вірогідних розходжень вищевказаних показників у порівнянні з величинами зазначених показників у тварин контрольної групи.

Вміст глікопротеїнів був вірогідно підвищеним на 7-у добу у тварин з остеоартритом порівняно зі значеннями у інтактних. Мало місце підвищення рівня глікопротеїнів зберігалось упродовж всього експерименту до 30-ї доби. При лікуванні сульфідно-муловими грязями на 7-у добу відзначалося підвищення вмісту глікопротеїнів до рівня показників контрольної групи.

До 15-ої доби концентрація глікопротеїнів вірогідно знижувалася порівняно з її значенням у контрольної групи, однак, до кінця спостережень кількість глікопротеїнів у сироватці крові експериментальних тварин перевищувала даний показник ніж у щурів контрольної групи. Ці дані свідчать про те, що застосування сульфідно-мулової грязі знижує активність запального процесу, але не у достатній мірі. Активність лужної фосфатази в сироватці крові щурів в розглянутих умовах експерименту не потерпала істотних змін. Пелоїдотерапія не чинила суттєвої дії на ліпідний обмін дослідних тварин, про що свідчить відсутність змін вмісту β -ліпопротеїнів упродовж усіх термінів спостереження на моделі остеоартриту.

Концентрація хондроїтинсульфатів у сироватці крові експериментальних тварин на 7-му та 15-ту добу за остеоартриту була підвищена у порівнянні з результатами, отриманими у інтактних тварин. Однак, до 30-ї доби відзначалося зниження зазначеного показника порівняно з таким, що мав місце в більш ранні терміни.

Висновки. 1. Застосування пелоїдотерапії призводило до зниження вмісту хондроїтинсульфатів у сироватці крові експериментальних тварин у порівнянні з відповідним терміном контрольної групи, що свідчить про сприятливий вплив пелоїдотерапії на обмін глікозаміногліканів. 2. В умовах проведеної терапії виявлена динаміка біохімічних показників свідчила про сприятливий вплив аплікацій пелоїду на колінні суглоби експериментальних щурів, що проявлялось у зменшенні деструктивного процесу в суглобі.

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИ/ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЕФЕКТІВ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ГУМКИ ЖУВАЛЬНОЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ НА ЕМБРІОНАЛЬНІ КЛІТИНИ ЛІНІЇ НЕК293 ЗА УМОВ СТАБІЛІЗАЦІЇ pH СЕРЕДОВИЩА

**Маслій Ю. С.¹, Гарманчук Л. В.², Рубан О. А.¹, Павлюк О. В.³,
Довбинчук Т.В.²**

¹ *Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

² *ІНЦ "Інститут біології та медицини" Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ, Україна*

³ *Національний університет природокористування та біоресурсів України, м. Київ, Україна*

julia.masliy@gmail.com

Вступ. Багаточисельні досягнення фундаментальних і прикладних досліджень у біології та медицині в останні десятиліття пов'язані з використанням сучасних технологій із застосуванням культивованих клітин різного генезу. Метою дослідження стало визначення ефективності дії аскорбінової кислоти (АК) та лізоциму гідрохлориду (ЛГ) на ембріональні клітини нирки людини Нек293 (Sigma, Sigma-Aldrich, США). Попередніми дослідженнями було встановлено відсутність токсичної дії ЛГ у всьому досліджуваному діапазоні концентрацій (0,625-40 мг/мл). Однак, при використанні АК у концентраціях 20 мг/мл та 40 мг/мл спостерігалось зниження кількості живих клітин приблизно у 2 рази у порівнянні із контролем (клітини без додавання досліджуваних сполук), що ймовірно було пов'язано із закисленням середовища інкубації.

Мета. Тому для підтвердження цього припущення подальші дослідження були зосереджені на стабілізації рН культурального середовища за допомогою стабілізатора HEPES (Sigma-Aldrich, США) та повторному вивченні впливу аскорбінової кислоти на клітини лінії Нек293.

Матеріали та методи. Визначення цитотоксичності / проліферативної активності під впливом досліджуваних сполук проводили із використанням МТТ-тесту, де як реагент застосовували безбарвну сіль тетразолію. За допомогою планшетного рідера (ВіоТек, США) визначали оптичну густину кожної лунки за 540 нм, віднімали вимірне фонове поглинання за 620 нм. Результати розраховували за формулою (RAU = оптична густина зразка з клітинами – оптична густина зразка без клітин) і наводили у відсотках від значень, отриманих для контрольного зразка.

Результати та їх обговорення. Як показали результати, майже усі використовувані концентрації АК, внесені у стабілізоване середовище інкубації з рН 6,5-6,8, не пригнічували проліферацію ембріональних клітин лінії Нек293, а отже не володіли цитотоксичним ефектом. Так, згідно отриманих даних, відсоток мертвих клітин за дії АК у середньому становив $12,4 \pm 4,7$ % проти $8,4 \pm 3,7$ % у контролі.

Висновки. Отже, внесення в середовище інкубації стабілізуючого рН реагенту HEPES нівелювало пригнічуючий вплив аскорбінової кислоти на клітини Нек293, а комбінація діючих речовин продемонструвала наявність незначного проліферативного ефекту та відсутність цитотоксичної дії.

ОЦЕНКА ТАКТИЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

Морозова С. М., Чернопольская Д. В., Герасимова Е. В.

Казанский Федеральный университет, г. Казань, Россия

sofya.mor@inbox.ru

Введение. Гомоцистеин (ГЦ) – одна из важнейших серосодержащих аминокислот в организме, которая участвует в метаболизме белков, жиров и углеводов; поддерживает упругость и прочность стенок сосудов и др. При повышенном уровне гомоцистеина в плазме крови возникает заболевание гипергомоцистеинемия (ГГЦ). В период пренатального развития, из-за повышенного уровня ГЦ, у плода могут появиться нарушения в развитии, а также может стать причиной серьезных неврологических проблем. Мигрень – это распространенное заболевание головного мозга, первичная форма головной боли, которая включает в себя ряд аномальных нейронных связей, взаимодействующих на различных уровнях центральной и периферической нервной системы. Существует много исследовательских работ о том, что ГЦ тесно связана с мигренью, однако, эти данные неоднозначны и зависят от типа мигрени (с аурой или без ауры), половых различий и индивидуальной переносимости.

Цель. Изучение влияния пренатальной гипергомоцистеинемии на поведенческие реакции крыс в модели хронической мигрени.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar (P45-90). Контрольная группа (К.гр) включала крыс на стандартном рационе питания (n=6, уровень ГЦ в плазме <10 мкМ/л) и крысы с пренатальной гипергомоцистеинемией (ГГЦ гр.), были рождены от самок получавших метионин с пищей (7.7 г/кг в сут.) (n=6, уровень ГЦ в плазме >18мкМ/л). Крысам под изофлурановой анестезией (5% индукция, 2-3% поддержание) проводили монтирование «ванночки» в области над соматосенсорной корой после удаления черепной кости, не нарушая твердой оболочки мозга. Для моделирования хронической мигрени в «ванночку» наносили KCl (1M) на 2 часа через день на протяжении 9 дней. В дни без аппликации KCl в «ванночку» вводился раствор ACSF. Поведенческие тесты («Волоски Фрея на задних лапах», «Мышечная сила») проводили до (хирургии) и после аппликации KCl. С помощью теста «Волоски Фрея» исследовалась поверхность чувствительности задних лап животного. Для проведения теста использовался набор градуированных волосков, которые прикреплены под прямым углом к рукоятке, твёрдостью от 0,16 до 0,008. Данным тестом определяются порог чувствительности левой и правой задней лапы у исследуемого животного, его порог ощущения. В тесте «Мышечная сила» животное помещают на густую проволочную сетку и начинают осторожно поворачивать сетку на 90°. В данном тесте оценивается время, которое крыса проводит на сетке: 3 б., – крыса 15 с., и более находится на сетке, 2 б., 14-10 с.,

1 б., – 9-5 с., 0 б., – менее 5 с. При мигренозной боли происходит ослабление организма и в следствии уменьшение мышечной силы.

Результаты и их обсуждение. Тест «Волоски Фрея». Фоновые показатели тактильной чувствительности поверхности задних лап у контрольной гр., 0.125 ± 0.013 г/мм² была выше, чем у ГГц гр., 0.074 ± 0.016 г/мм² ($pU \leq 0.05$). Аппликация КСІ в «ванночку» приводила к снижению порогов чувствительности лап в обеих группах по сравнению с их фоновыми показателями. Показатели контрольной гр., в первый день аппликации КСІ 0.049 ± 0.004 г/мм² ($pW \leq 0.05$), у ГГц группы составили 0.025 ± 0.004 г/мм² ($pU \leq 0.05$; $pW \leq 0.05$). Тесты на второй день (без КСІ) показал сохранение повышенной чувствительности у крыс обеих групп. Пороги составили у контроля 0.075 ± 0.020 г/мм² ($pW \leq 0.01$), у ГГц гр., 0.041 ± 0.005 г/мм² ($pU \leq 0.01$; $pW \leq 0.01$). На седьмой день эксперимента (4 аппликация КСІ), пороги составили у контроля 0.039 ± 0.004 г/мм² ($pW \leq 0.05$), у ГГц., 0.021 ± 0.003 г/мм² ($pU \leq 0.05$; $pW \leq 0.05$). На восьмой день эксперимента (без КСІ) пороги чувствительности оставались низкими у животных обеих групп и составили у контроля 0.05 ± 0.004 ($pW \leq 0.05$), а ГГц гр., 0.027 ± 0.005 г/мм² ($pU \leq 0.05$; $pW \leq 0.05$). Девятый день проходил с аппликацией КСІ, пороги тактильной чувствительности значительно снизились в обеих группах. У контроля 0.031 ± 0.004 г/мм² ($pW \leq 0.05$), у ГГц 0.016 ± 0.002 г/мм² ($pU \leq 0.05$; $pW \leq 0.05$).

Тест «Мышечная сила». у контрольной гр., 2.83 ± 0.18 б., ($pU \leq 0.01$), ГГц гр., 2.83 ± 0.18 б. На первый день аппликации КСІ количество баллов снизилось у контроля 2.17 ± 0.03 б., ($pU \leq 0.01$; $pW \leq 0.01$), и у ГГц гр., 1.83 ± 0.4 б., ($pW \leq 0.01$). На 5 день эксперимента (КСІ), значения у контрольной гр., составили 1.5 ± 0.24 б., ($pW \leq 0.05$), у ГГц., 1 ± 0.28 б., ($pU \leq 0.01$; $pW \leq 0.05$). На 7 день мышечная сила значительно уменьшилась в обеих группах: у контроля 1.34 ± 0.23 ($pU \leq 0.05$; $pW \leq 0.05$), у ГГц 0.5 ± 0.24 б., ($pW \leq 0.05$).

Выводы. В модели хронической мигрени пороги тактильной чувствительности и сила хватки снижаются в обеих группах, однако в группе с пренатальной гипергомоцистеинемией снижение этих параметров выражено сильнее, а восстановление тактильной чувствительности происходит медленнее, чем у животных контрольной группы.

Работа выполнена за счет средств РФФ 20-15-00100.

СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ 2-[(5,7-ДІЕТИЛАМІНО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А][1,3,5]ТРИАЗИН-3-ІЛ)СУЛЬФАНІЛ]-N-(4-СУЛЬФАМОІЛФЕНІЛ)АЦЕТАМІДУ НА МІШЕНЯХ ВІРУСУ SARS-COV-2

Москаленко О. В., Циганков С. А., Близнюк О. М., Демченко А. М.

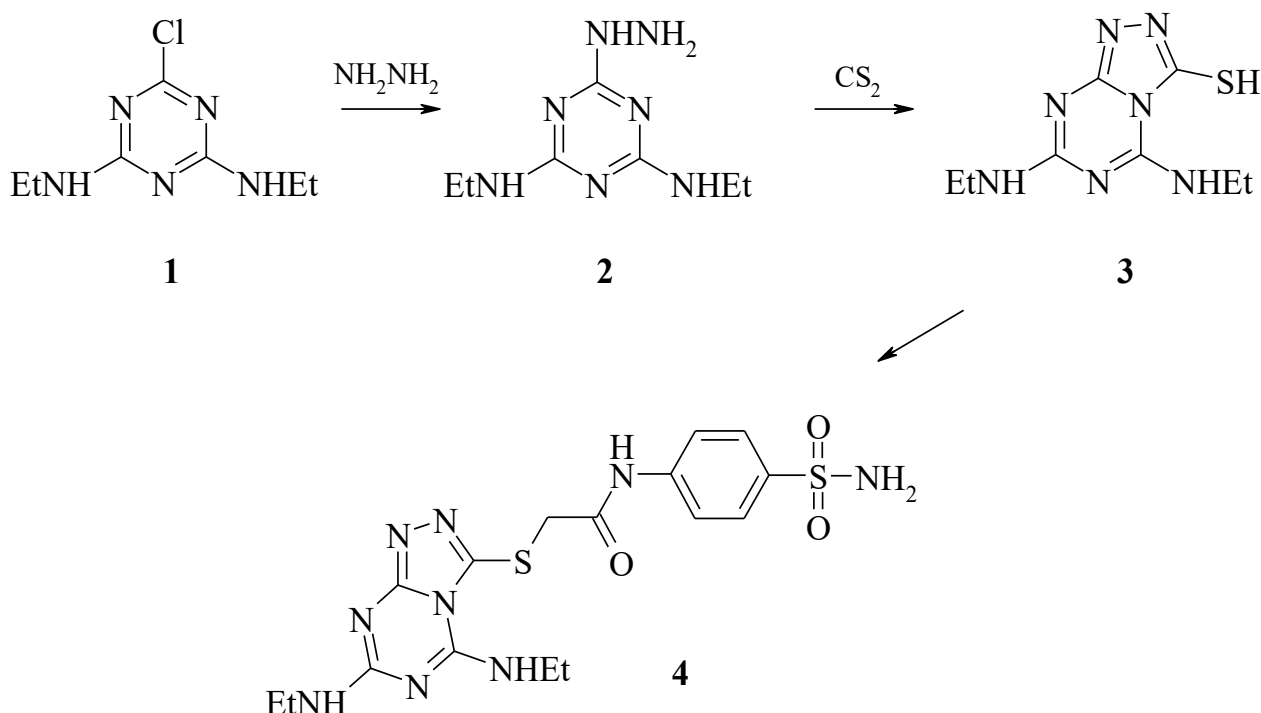
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна
mov5@ukr.net

Вступ. Боротьба з епідеміями була і є актуальною проблемою внаслідок збільшення кількості мультирезистентних мікробних збудників. Пандемія, викликана SARS-CoV-2 (COVID-19), визнана ВОЗ надзвичайною ситуацією планетарного масштабу. Вакцинація, як засіб боротьби з пандемією, запобігає розповсюдженню інфекції, але для інфікованих SARS-CoV-2 цей метод не є ефективним. А головне, вакцинація має ряд недоліків, зокрема великий список групи ризику, яким вона протипоказана. Враховуючи швидкість поширення вірусу SARS-CoV-2 та кількість летальних випадків, а також низький терапевтичний ефект існуючих ліків, постає нагальна потреба створення нових противірусних засобів, у тому числі і щодо SARS-CoV-2.

Отже, пошук нових хімічних субстанцій для розробки терапевтичних засобів, що виявляють противірусну активність, є актуальним завданням фармації.

Мета роботи – синтез 2-[(5,7-діетиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-N-(4-сульфамоїлфеніл)ацетаміду та молекулярний докінг на мішенях вірусу SARS-CoV-2.

Матеріали та методи дослідження. Синтез 2-[(5,7-діетиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-N-(4-сульфамоїлфеніл)ацетаміду здійснено за схемою:



Кип'ятінням 2-хлор-4,6-диетил-1,3,5-триазину 1 з надлишком гідразин гідрату нами одержано N^2, N^4 -діетил-6-гідразиніл-1,3,5-триазин-2,4-діамін 2. Взаємодією останнього з сірковуглецем синтезовано 5,7-біс-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-тіол 3. На його основі за стандартною процедурою одержано 2-[(5,7-діетиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-N-(4-сульфамоілфеніл)ацетамід 4.

Нами синтезовано 2-[(5,7-діетиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-N-(4-сульфамоілфеніл)ацетамід та проведено молекулярний докінг, в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV), на 3 мішенях вірусу SARS-CoV-2.

Як мішені для молекулярного докінгу нами обрано:

NSP12 – репліказний поліпротеїн – багатофункціональний білок, виявляє активність, необхідну для транскрипції негативно-ланцюгової РНК, лідерної РНК, субгеномних мРНК та потомства віріон-РНК, а також протеїнази, що відповідають за розщеплення поліпротеїну до функціональних продуктів.

PLpro – папаїноподібна протеаза – має важливе значення для реплікації коронавірусу. Функції PLpro: скоординована обробка вірусного поліпротеїну та позбавлення убиквітину від білків клітини-господаря.

3CLpro – 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза – контролює реплікацію коронавірусу і відіграє важливу роль для його життєвого циклу; необхідна при переробці поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК.

Результати та їх обговорення.

В результаті молекулярного докінгу сполуки 4 з білком 3CLpro вірусу SARS-CoV-2 було показано, що енергія зв'язку ліганду з мішенню становить 5,81 ккал/моль, PLpro – 5,11 ккал/моль, NSP12 – 4,51 ккал/моль.

Отже, нами показано, що 2-[(5,7-діетиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-N-(4-сульфамоілфеніл)ацетамід суттєво впливає на переробку поліпротеїнів, що транслюються вірусною РНК, шляхом порушення нормального функціонування 3CLpro. А також на скоординовану обробку вірусного поліпротеїну та процес позбавлення убиквітину від білків клітини-господаря, шляхом порушення нормального функціонування PLpro.

Аналіз даних свідчить, що досліджувана сполука 2-[(5,7-діетиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл)сульфаніл]-N-(4-сульфамоілфеніл)ацетамід може бути основою для створення нових потенційних противірусних субстанцій для лікування хвороби COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

Автори вдячні Dr.Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) за допомогу у проведенні молекулярного докінгу.

ЕНЕРГЕТИЧНІ НАПОЇ: ЇХ ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ **Остапєць М. О., Пурикїна Н. Ю., Рослякова М. С., Калюжна О. В.,** **Булкагов В. В.**

Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна
marina.ostapets.22@gmail.com

Вступ. Кілька років тому американські вчені мали намір врятувати світ від втоми і нудьги. У лабораторіях вони вивели «чарівну» формулу *smart drink* – «енергетичні напої». Так з'явився підбадьорливий мікс енерготоніків. Сьогодні постійно дискутується питання щодо «енергетиків», висловлюються протилежні думки: одні – радіють за прийом цих «чарівних» напоїв, інші – різко проти. Суперечки набули особливого сенсу після повідомлень про смертельні випадки, які можливо пов'язані з прийомом цих напоїв. Зареєстровано негативний вплив енергетичних напоїв на здоров'я людини, внаслідок підвищеного вмісту в них кофеїну. В банці енергетичного напою об'ємом 0,33 літра міститься стільки ж кофеїну, скільки в одній чашці міцної кави. При споживанні понад однієї банки енергетичного напою відбувається перевищення денної норми кофеїну для дорослої людини. Кофеїн володіє цікавою властивістю: спершу він призводить до збудження нервової системи протягом декількох годин, після чого відбувається перехід нервової системи в стан пригнічення. Саме тому відчуття бадьорості після споживання такого роду напою супроводжується різким занепадом сил. Окрім кофеїну до складу енергетичних напоїв можуть входити гуарана, глюкуронолактон, женьшень, таурин та інші компоненти: консерванти, стабілізатори, барвники та інші добавки, здатні завдати шкоди організму людини. Оскільки в літературних джерелах інформація щодо негативного впливу енергетичних напоїв на організм людини висвітлена недостатньо, дана тема набуває особливої актуальності.

Мета – провести аналіз джерел літератури та анкетування серед студентів Національного фармацевтичного університету (НФаУ) щодо їх обізнаності про можливі позитивні та негативні ефекти енергетичних напоїв.

Матеріали та методи. Було проведено анкетування серед студентів 2-4 курсу НФаУ, до якого було залучено 116 студентів-добровольців. Серед питань можна виділити наступні: чи вживаєте Ви енергетичні напої; якщо ні, то чому; якщо так, то чому; в якому об'ємі Ви їх вживаєте; яким віддаєте перевагу; як давно Ви їх вживаєте; чи входить до їх складу алкоголь; яка мета вживання енергетичних напоїв – підвищення настрою, смакове задоволення чи підвищення розумової та фізичної працездатності тощо. Анкетування було проведено з використання програми для адміністрування опитувань Google Form.

Результати та їх обговорення. При вивченні літературних джерел найбільш значущими були результати дослідження, проведене ще 2009 році фахівцями лікарні Генрі Форда (Детройт). Кардіологами було відібрано 15 здорових добровольців та виміряно артеріальний тиск, після чого вони

вживали до двох банок енергетичних напоїв на добу протягом тижня, при цьому не вживаючи інші форми кофеїну. Вже на 1-шу добу експерименту серцебиття в середньому почастишало на 8 %, а на останню добу експерименту серцебиття в середньому почастишало на 11 %. Артеріальний тиск учасників експерименту підвищився приблизно на 8-10 %. В цьому ж році австралійськими експертами з Королівської лікарні Аделаїди було проведено дослідження, в результаті якого були зроблені наступні висновки: енергетичні напої, які не містять в своєму складі цукру, збільшують небезпеку виникнення тромбів, серцевого нападу та інсульту, при цьому можуть мати навіть смертельні наслідки для людей з серцево-судинними захворюваннями.

При проведенні анкетування добровольців встановлено, що 52,6 % (61 студент) вживають енергетичні напої, серед яких 77,6 % (52 особи) – ситуативно, 17,9 % (12 осіб) – декілька разів на тиждень та 4,5 % (3 особи) – щодня. 47,4 % (55 студентів) респондентів зазначили, що вони не вживають енергетичних напоїв, однак лише 43,2 % (32) із них причиною назвали шкідливий вплив енергетиків на організм.

Респонденти, які вказали, що вживають енергетичні напої на питання щодо об'єму вжитого енергетика за один прийом давали наступні відповіді: 87 % (60 опитаних) – вживають 0,5 л та менше; 10,1 % (7 респондентів) – близько 1 л; 2,9 % (2 респонденти) – понад 1 л.

Опитувані добровольці зазначили, що вживати енергетичні напої вони почали ще в шкільні роки (49,3 % – 33 респонденти), інші 46,3 % (31 респондент) – з початком навчання в університеті та лише 4,5 % (3 особи) – коли почали працювати. 29,1 % (23 респонденти) зазначили, що відразу після прийому енергетичного напою у них підвищується фізична та інтелектуальна працездатність; 43 % (34 особи) – відповіли, що мають незначні зміни працездатності та 27,8 % (22 опитуваних) – взагалі не відчують підвищення працездатності. Також більшість респондентів зазначили, що метою вживання енергетичних напоїв є підвищення настрою чи просто отримання смакового задоволення (60,9 % – 56 респондентів) та лише 39,1 % (36 опитуваних) вживають енергетики для підвищення успішності в навчанні.

Висновки. Одержані дані опитування серед студентів НФаУ дозволили встановити, що більшість респондентів не замислюються щодо шкідливого впливу енергетичних напоїв на організм та вживають їх з метою смакового задоволення та/або підвищення фізичної та розумової діяльності.

Враховуючи дані анкетування перспективним є вивчення впливу енергетичних напоїв на стан центральної нервової системи та біохімічні показники крові з метою розробки рекомендацій щодо потенційної небезпеки безалкогольних енергетичних напоїв для здорових молодих людей, в першу чергу, для серцево-судинної системи.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Перепелиця К. Г.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

fmm@nuph.edu.ua

Вступ. Хронічний гломерулонефрит займає одне з провідних місць серед захворювань нирок та сечовивідних шляхів в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні. Згідно з чинним українським клінічним протоколом надання медичної допомоги пацієнтам з хронічним гломерулонефритом для фармакотерапії захворювання в залежності від клінічної ситуації можуть призначатись представники наступних груп: антибактеріальні засоби для системного застосування; протівірусні засоби; антиагреганти; антикоагулянти; інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; блокатори ренінангіотензинової системи; тiazидні діуретики.

Мета даного дослідження – провести аналіз асортименту лікарських засобів для лікування хронічного гломерулонефриту на фармацевтичному ринку України у 2020 році.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження було використано структурно-логічний, порівняльний та маркетинговий методи. Асортимент лікарських засобів для лікування хронічного гломерулонефриту в Україні, а також роздрібні ціни за їх упаковку визначали, використовуючи систему дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (за станом на грудень 2020 року).

Результати та їх обговорення. У 2020 році лікарські засоби для лікування хронічного гломерулонефриту були представлені в Україні в кількості 75 міжнародних непатентованих назв, 697 торгових найменувань, переважно іноземного виробництва. Більшість з них – представники антибактеріальних лікарських засобів (38 міжнародних непатентованих назв, 325 торгових найменувань), які не мають нефротоксичної дії: цефалоспорини, макроліди, пеніциліни.

Лікарські засоби для лікування хронічного гломерулонефриту були представлені на українському фармацевтичному ринку у досліджуваній період в різних лікарських формах (таблетки, капсули, розчини для ін'єкцій та інфузій, порошки для приготування оральної суспензії), головним чином, у вигляді таблеток. Діапазон цін на упаковку досліджуваних лікарських засобів був широким (від 5,70 грн до 25270,51 грн.), що надавало можливості вибору препарату пацієнтам з різною платоспроможністю.

Висновки. Отже, лікарські засоби для лікування хронічного гломерулонефриту були представлені на українському фармацевтичному ринку у 2020 році в широкому асортименті, достатньому для вибору препарату з урахуванням його ефективності, безпечності та вартості, індивідуальних особливостей пацієнта та ступеня тяжкості захворювання.

РЕГУЛЯЦІЯ НАДХОДЖЕННЯ Ca^{2+} ПО TRPV1 КАНАЛАМ ПІД ВПЛИВОМ БЛОКАТОРА КАЛЬМОДУЛІНУ ХЛОРПРОМАЗИНУ В НЕЙРОНАХ DRG ЩУРІВ

Петрушенко М. О., Петрушенко О. А., Лук'янець О. О.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, м. Київ, Україна
mary_petr@ukr.net, hap2@ukr.net, elena@biph.kiev.ua

Вступ. Відомо, що TRPV1 канали – це неселективні катіонні канали, які пропускають двовалентні катіони і пригнічуються підвищенням рівню цитоплазматичного кальцію. Ca^{2+} -залежна десенситизація TRPV1 каналу може регулюватися через його дефосфорилування кальмодуліном.

Мета: дослідити регуляцію надходження Ca^{2+} по TRPV1 каналам під впливом блокатора кальмодуліну хлорпромазину в нейронах DRG щурів.

Матеріали та методи. Експерименти були виконані на первинній культурі (1-2 днів культивування) нейронів DRG щурів (18-22 гр) методом флуоресцентної мікрокальциметрії. Нейрони фарбували протягом 30 хв флуоресцентним зондом Fura 2 AM (1 мкМ). Після цього скло з клітинами переносили в експериментальну камеру (25°C) і промивали зі швидкістю 0,5 мл/хв базовим розчином. Капсаїцин (300нМ, 10 с) прикладали на початку експерименту, потім прикладали хлорпромазин (70 мкМ, 100с) і відразу знову прикладали капсаїцин. В процесі виділення нейронів і отримання культури використовувалися такі розчини: розчин для виділення – розчин на фосфатному буфері DPBS (D5773), що містив 1 мМ MgCl_2 з додаванням (у мМ/л): 1 CaCl_2 , 20 HEPES; рН розчину доводили до 7,35-7,40 (NaOH); середовище для культивування: 90% середовища DMEM, 10% інактивованої ембріональної сироватки теляти; 26 мМ NaHCO_3 , 0,6 мкМ сухого бичого інсуліну, суміш P/S (0,03%). Під час проведення експериментів використовували розчин, що містив (у мМ/л): 140 NaCl; 5 KCl; 1 MgCl_2 , 10 глюкоза, 20 HEPES; рН розчину доводили до 7,35-7,40 (NaOH). Низьку (0,25 мМ) і високу (2,5 мМ) концентрацію CaCl_2 додавали безпосередньо перед дослідом.

Результати та їх обговорення. Ми дослідили вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину (70мкМ) на активність TRPV1 каналів, викликану прикладанням капсаїцину (0,3 мкМ) у розчинах з низькою (0,25 мМ) і високою (2,5 мМ) концентрацією CaCl_2 . Ми показали, що вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину залежить від концентрації іонів Ca^{2+} у зовнішньому розчині. При низькій концентрації зовнішнього Ca^{2+} (0,25мМ) хлорпромазин не зменшує ефект капсаїцину на TRPV1 канали, а при високій концентрації Ca^{2+} (2,5мМ) викликає неконкурентне пригнічення входу Ca^{2+} по TRPV1 каналам. Ми припускаємо, що зазначений вплив хлорпромазину на TRPV1 канали визначається високим рівнем внутрішньоклітинного кальцію, що підвищується із збільшенням концентрації Ca^{2+} у зовнішньоклітинному розчині.

Висновки. Вхід іонів кальцію в клітину по TRPV1 каналам обмежується їх кальцій-залежною тахіфілаксією. Можна припустити, що кальмодулін функціонує як датчик Ca^{2+} для такої Ca-залежної тахіфілаксії.

ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ЦЕЛОЗІЇ ГРЕБІНЧАСТОЇ

Процька В. В., Дейнека А. С., Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vvprotskaya@gmail.com

Вступ. Целозія гребінчаста (*Celosia cristata* (L.) Kuntze) – відома декоративна рослина родини Амарантові (*Amaranthaceae* L.). Її застосовують у народній медицині країн Південної-Східної Азії як знеболювальний, протимікробний, гіпотензивний, гемостатичний, протидіабетичний, тонізувальний та протизапальний засіб. В Україні лікарські засоби із целозії гребінчастої відсутні, а її сировина потребує стандартизації.

Фітостероли – обширний клас БАР. Завдяки схожості структури із холестеролом рослинні фітостероли можуть блокувати специфічні рецептори, що сприяє зниженню абсорбції холестерину та ліпопротеїнів малої щільності та виведенню їх з організму. Крім того, ці сполуки мають протизапальну та протипухлинну дію. Тому доцільним є визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині целозії гребінчастої.

Метою роботи було визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині целозії гребінчастої.

Матеріали та методи. Для досліджень використовували повітряно-сухі, подрібнені корені, листя, стебла, квітки та насіння целозії гребінчастої, які були заготовлені у 2019-2020 роках у Харківській області.

Виявлення стероїдних сполук у сировині целозії гребінчастої проводили за допомогою хімічної реакції з *n*-диметиламінобензальдегідом у кислому середовищі та з подальшим нагріванням.

Кількісний вміст суми стероїдних сполук у сировині целозії гребінчастої визначали методом абсорбційної спектрофотометрії при довжині хвилі 518 нм у перерахунку на абсолютно суху сировину. Розрахунок проводили за калібрувальним графіком залежності оптичної густини і концентрації розчину кобальту хлориду.

Результати та їх обговорення. Поява рожевого забарвлення у витяжках із коренів, стебел, листя, квіток та насіння целозії гребінчастої після додавання *n*-диметиламінобензальдегіду свідчило про наявність стероїдних сполук у досліджуваних зразках сировини.

Результати експерименту показали, що найвищий вміст суми стероїдних сполук був у насінні целозії гребінчастої – $0,63 \pm 0,02$ %. Вміст досліджуваних БАР у її листі та квітках був майже на одному рівні і становив $0,37 \pm 0,01$ та $0,40 \pm 0,01$ % відповідно. Це було майже в 1,7 рази менше, ніж у насінні цієї рослини. У стеблах целозії гребінчастої накопичувалося $0,22 \pm 0,01$ % суми стероїдних сполук, у коренях їх містилося майже вдвічі менше – $0,10 \pm 0,01$ %.

Висновки. Одержані результати будуть використані при розробці методів контролю якості та лікарських рослинних засобів на основі сировини целозії гребінчастої.

УЧАСТЬ ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ DJ1 ТА PINK1 У ФОРМУВАННІ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРКІНСОНІЗМІ

Путій Ю. В.¹, Забуга О. Г.², Розова К. В.¹

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна

²Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України,
м. Київ, Україна

Вступ. Етіологія хвороби Паркінсона (ХП) до теперішнього часу залишається нез'ясованою у повному обсязі. Проте не піддається сумніву, що в її розвитку одне з чільних місць, поряд з впливами, що призводять до пошкодження дофамінових нейронів, виснаження в них запасів дофаміну, займає генетична компонента. З точки зору генетичного поліморфізму ХП являє собою не одне захворювання, а гетерогенну групу захворювань з широким спектром клінічних проявів в залежності від асоційованого гена. Вивчення генетичної природи захворювання почалося в кінці ХХ століття після ідентифікації мутації в гені, що кодує білок α -синуклеїн (SNCA), виявлення ролі цього білка в утворенні тілець Леві і, відповідно, участі його в розвитку ХП. Сьогодні щорічно ідентифікуються нові мутації, асоційовані з розвитком даної патології. З багатьох досліджених генів часто розглядаються PARKIN, PINK1 та DJ1. Мутації PARKIN вважають найпоширенішою причиною аутосомно-рецесивної ХП і особливо у поширені захворювання з раннім початком. При цьому, PARKIN співпрацює з PINK1 в так званому контролі якості, шляхом активації мітофагії в умовах пошкодження мітохондрій (МХ). Мутації PINK1 є другою за частотою причиною ХП після PARKIN. PINK1 функціонує найбільш помітно, як вказано, в активації мітофагії, накопичуючись на зовнішній мітохондріальній мембрані в умовах пошкодження МХ. Конкретний механізм патогенності гена при ХП та паркінсонізмі на сьогодні незрозумілий і вимагає подальшого дослідження. Ген DJ-1 кодує молекулярний шаперон, який індукує оксидативний стрес. При наявності окисного стресу білок DJ-1 переноситься з цитоплазми в зовнішню мітохондріальну мембрану і може забезпечувати нейропротекцію.

Мета. Дослідити зміни експресії генів PINK1 та DJ1 в тканинах довгастого мозку, стріатуму, серця та легень, при експериментальному паркінсонізмі.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 22 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 250-300 г. Створення моделі експериментального паркінсонізму (ЕП) виконували за допомогою ротенону (специфічного інгібітора мітохондріального комплексу I з високою спорідненістю до нього), котрий вводили п/ш, щоденно протягом 2-х тижнів в дозі 0,3 мг/100 г маси тіла (n=12). Контрольна група щурів складала 10 тварин. Усі дослідження проводилися з дотримувались положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), загальних

етичних принципів наукових досліджень, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р), положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 року), Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації (1996 року) та інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі.

Виділення РНК із зразків (зондів) (P0, n = 8,6–30 м, n = 4 на кожную групу) було досягнуте за допомогою RNeasykit (Sigma-Aldrich) відповідно до протоколів, наданих виробником, результати були кількісно оцінені з використанням UV / візуального спектрального фотометра (NanoDropND-1000, Peqlab, Ерланген, Німеччина). cDNA була синтезована з 1 мг загальної РНК з використанням високої ємності cDNAR everse Transcription Kit from Applied Biosystems (Дармштадт, Німеччина). Кількісний ланцюг полімерази реакційних (PCR) пар праймерів були розроблені для SYBR-Green на основі кількісної полімерази зворотної транскрипції в режимі реального часу ланцюгової реакції (qRT-PCR). Наступні цільові праймери для генотипування були використані в PCR – аналізі:

PARK 7 / DJ-1: 5'-TATTGGGCCTTTCTCTTGGA; 5'-TGGGAGTGACAGTCTCAGTGG, 5'-AGCTATGA GGCCCTTCCTGT

PINK 1: 5'-CCTACACACAGCCCTCACCT, 5'-CCCTGGCTGACATCC, 5'-CCACCACCCACTACCACTACT

qRT-PCR проводили з використанням PCR kit SEN YBRG reen (AppliedBiosystems) згідно з протоколами, наданими виробником. Розраховували відносну експресію білка як $2^{-\Delta Ct^{\text{specific gene}}} / 2^{-\Delta Ct^{\text{mean (housekeeping genes)}}$, використовуючи гліцеральдегідфосфатдегідрогеназа як ендогенний контрольний ген housekeeping genes. Для відносної кількісної оцінки (RQ), застосовували порівняльний метод Ct ($\Delta - \Delta Ct$); результати представлені щодо виразу levelat P0. Всі кодуючі області та межі екзон-інтронів генів PINK1 та DJ-1 були проаналізовані за допомогою гетеродуплексного аналізу з подальшим прямим секвенуванням виявлених варіантів. Ці варіанти були оцінені за допомогою веб-програм SIFT, PolyPhen, HSF та LOVD. Препарати для електронної мікроскопії готували за загальноприйнятими методиками зі зневодненням у спиртах зростаючої концентрації з наступною заливкою в епон-аралдіт. Зразки продивлялися за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К (Україна). Морфометричні дослідження виконували із застоосуванням комп'ютерної програми "Image Tool". Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISICA 6. Числові дані були представлені як Результати у роботі представлені у вигляді «середнє значення \pm стандартна похибка середнього». Таке представлення є коректним, оскільки відповідно до критерію Шапіро-Уілкі (W) отримані результати вкладалися в нормальний закон розподілу. Для оцінки достовірності отриманих результатів використовували однофакторний дисперсійний аналіз One-Way ANOVA з застосуванням порівняльного Post Hoc тесту Стьюдента-Ньюмена-Кеулса. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Уявлення про зміни експресії генів при ХП та при паркінсонізмі висвітлюють переважно дослідження, котрі стосуються нервової тканини, хоча доведено, що причинами летальності при ХП є переважно бронхопневмонії або серцево-судинна патологія. Таких досліджень є значно менше, що не дає сформувати завершену картину механізмів виникнення патологічних змін, яка є необхідною для пошуку ефективних шляхів терапії ХП з метою поліпшення якості життя пацієнтів. Отримані результати показали, що зміни рівня експресії гена DJ1 при ЕП були односпрямованими в усіх досліджуваних тканинах, а саме її зниження: у довгастому мозку – на 11,4%; у стріатумі – на 19,2%; в тканині серця – у 11,7 рази, а в тканині легень – на 3 порядки, тобто майже до нуля. Отже попри односпрямованість змін, зниження експресії гена DJ1 при ЕП, як не дивно, було переважно більш вираженим не у тканинах мозку, а у тканинах досліджуваних вісцеральних органів. Щодо рівня експресії гена PINK1 то динаміка змін була також односпрямованою в усіх тканинах, проте зворотна до встановленої відносно гена DJ1. Зростання експресії гена PINK1 становило у довгастому мозку – 59,2%; у стріатумі – 71,8%; в тканині серця – 46,8%, а в тканині легень – більш, ніж на порядок. Отже в тканинах мозку зміни експресії гена PINK1 також були суттєво менш вираженими, ніж в легенях та міокарді. Оскільки вважають, що DJ1 безпосередньо пов'язаний з розвитком мітохондріальної дисфункції, є сенсором оксидативного стресу і здатний елімінувати перекисні сполуки шляхом самоокислення, а PINK1 діє як сенсор пошкодження мітохондрій і сприяє цьому процесу при значному накопиченні, можна констатувати, що виявлені нами кількісні зміни в мітохондріальному апараті досліджуваних тканин та структурні пошкодження органел при ХП, (зменшення загальної кількості МХ та різке збільшення відсотку структурно пошкоджених органел (більш чи менш виражено в усіх досліджуваних тканинах), є значною мірою генетично обумовленими. Ймовірно, DJ1 та PINK1 можуть залучатися до цього процесу, котрий відбувається, з огляду на встановлений механізм їх впливу, значною мірою завдяки деполаризації мітохондріальних мембран, при порушенні імпорту білка та підвищення чутливості до перекисних сполук, тобто до оксидативного стресу, який є одним із головних патогенетичних механізмів розвитку ХП.

Висновки. Отримані результати показали, що при експериментальному паркінсонізмі окрім пошкодження ультраструктури мітохондріального апарату в клітинах тканин організму відбуваються значні зміни експресії мРНК генів DJ1 та PINK1, котрі пов'язують з участю у формуванні мітохондріальної дисфункції. Вони носять різноспрямований характер у тканинах мозку – зниження, та в тканинах серця та легень – зростання. Ступінь таких змін експресії є органоспецифічною і більшою мірою вираженою, як не дивно, у тканинах вісцеральних органів, а не у тканинах головного мозку. Встановлені факти свідчать про складний та неоднозначний взаємозв'язок рівня експресії досліджуваних генів, що беруть участь у формуванні експериментального паркінсонізму, та вираженості мітохондріальної дисфункції, яка є однією з патогенетичних причин розвитку паркінсонізму.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ТА ВПЛИВУ ЛЕПТИНУ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Рикало Н. А., Шевчук Т. В., Шевчук Н. А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

tania.sh.com@gmail.com

Вступ. Дослідження лептину, на сьогоднішній день, є сучасним та досить новим методом для діагностики патологій метаболічного обміну. Гормон лептин – це білок, що складається зі 167 амінокислотних залишків загальною молекулярною масою 16 кДа, член сімейства цитокінів, який утворюється у жирових клітинах і доносить до центрів апетиту в гіпоталамічних ділянках мозку інформацію про жировий обмін і масу тіла (Considine R. V. et al., 1996). Як і при маніфестному, так і при субклінічному гіпотиреозі у пацієнтів спостерігається абдомінальне ожиріння, яке супроводжується атерогенними змінами ліпідограми, а саме збільшенням рівня загального холестерину і ліпідів низької щільності. Відповідно такі зміни ведуть за собою зменшення синтезу жирних кислот і ліполізу, а їх вираженість прямо пропорційна вмісту тиреотропного гормону (ТТГ) і обернено пропорційна рівню тироксину. Вплив тиреотропного гормону на рецептори клітин жирової тканини стимулює диференціювання преадипоцитів в адипоцити, за рахунок чого стимулюється адипогенез і виділення лептину. Лептин регулює енергетичний обмін, інформуючи центральну нервову систему про запаси жирової тканини, крім того ще виступає важливим нейроендокринним регулятором вісі гіпоталамус-гіпофіз-ЩЗ, регулюючи експресію гену тиреотропін-релізінг гормону (ТРГ) в паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса. Збільшення рівня лептину стимулює секрецію тироліберину, що веде до зростання рівня тиреотропного гормону при нормальному або дещо підвищеному рівні трийодтироніну та тироксину. Доцільним залишається пошук нової інформації впливу лептину на патології щитовидної залози, що і обумовило актуальність нашого дослідження.

Мета: Оцінити вміст лептину крові та його кореляційні зв'язки з іншими гормонами у пацієнтів з гіпотиреозом.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 48 пацієнтів у віці 27-72 років, які були поділені на дві групи: 1-ша – 14 чоловіків та 14 жінок з первинним гіпотиреозом (середнє арифметичне значення ТТГ у дослідженої групи – 68,63 мкМО/мл, вТ4 – 0,34 нг/дл). Норма ТТГ у крові становить 0,34-5,6 мкМО/мл та норма вільного тироксину 0,54-1,24 нг/дл. 2-га група (10 чоловіків та 10 жінок) контрольна група з нормальною функцією щитовидної залози (середнє арифметичне значення ТТГ у дослідженої групи – 1,57 мкМО/мл, вТ4 – 0,76 нг/дл). Усі пацієнти є жителями Вінницької області та звернулись з діагнозом первинний гіпотиреоз вперше. Крім стандартних обстежень було проведено дослідження рівня тиреотропіну, вільного тироксину, трийодтироніну та лептину за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу на базі клініко-діагностичної лабораторії

“Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру” за допомогою обладнання провідних фірм. Для порівняльного аналізу вірогідність відмінностей підтверджували з використанням двовибіркового критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення. Нами було виявлено, що збільшення рівня лептину крові може спричинитись надмірним споживанням їжі, кортикостероїдами, цитокінами, соматотропним гормоном та ін., а також змінами у ліпідогамі (підвищення рівня загального холестерину та ліпідами низької щільності) зменшується під впливом фізичних навантажень, холоду, а також тестостерону, гормонів щитовидної залози (Coleman R. A., Herrmann T. S., 1999; Fried S.K. et al., 2000). У першій досліджуваній групі спостерігається гіпотиреоз (ТТГ – $68,63 \pm 30,52$, вТ4 – $0,34 \pm 0,03$). Контрольна група мала нормальні показники гормонів щитовидної залози (ТТГ – $1,57 \pm 0,81$, вТ4 – $0,76 \pm 0,09$). Достовірність різниці ($p=0.000000$). Норма лептину у жінок: $2,05-5,63$ нг/мл, у чоловіків $2,0-5,6$ нг/мл. Виявили залежність вмісту лептину від статі: у жінок рівень лептину вищий, ніж у чоловіків (середній вміст лептину у жінок з гіпотиреозом $14,93$ нг/мл, у чоловіків – $14,08$). Це можна пояснити більшим рівнем підшкірного жиру у жінок, де відбувається синтез лептину (Rosenbaum M., Leibel R. L., 1999; Ahima R. S., Flier J. S., 2000). Гіперлептинемія спостерігалася у 1 і 2 досліджуваних групах, однак у хворих з гіпотиреозом показники значно вищі за контрольну групу ($14,14 \pm 6,59$ у групі хворих на гіпотиреоз та $11,84 \pm 2,34$ у контрольній групі). Спостерігалася достовірна різниця з похибкою у $p=0.05$.

Висновки. Отже, під час проведеного аналізу можна зробити висновок, що рівень лептину крові має кореляційні зв'язки з тиреотропним гормоном, що свідчить про модулюючу роль вмісту лептину при гіпотиреозі. Гіперлептинемія спостерігається саме у пацієнтів зі зниженою функцією щитовидної залози, однак питання розвитку окремих клінічних наслідків його дії потребують подальших серйозних досліджень.

РОЛЬ МІКРОФЛОРИ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ

Рядних О. К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elena.silakova@gmail.com

Вступ. Мікроорганізми – найстаріші форми організації життя на Землі – багаточисленна та різноманітна група. В процесі еволюції мікроорганізми адаптувались до життя в організмі людини. Мікрофлора людини – сукупність мікробних спільнот, що визначають нормальний мікробіоценоз.

Мета. Завдяки найновішим дослідженням медичної науки знання про нормальну мікрофлору людини значно розширилися. Мікроорганізми мають вплив на центральну нервову систему, змінюючи поведінкові реакції людини та психологічний стан. Також мікробіота забезпечує адекватну відповідь організму на стрес, контролює обмін багатьох речовин та є невід'ємною частиною імунного захисту. Зважаючи на важливі функції мікрофлори організму, безсумнівною є необхідність підтримання її нормального складу з перших хвилин життя людини, а також раціональне лікування її змін.

Матеріали і методи. Аналіз сучасної науково-методичної літератури, щодо клінічних, лабораторних досліджень значення нормальної мікрофлори для збереження здоров'я людини.

Результати та їх обговорення. Нормальна мікрофлора бере участь в регуляції газового складу кишечника і інших порожнин організму, володіє морфокінетичною дією, продукує ензими, які беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводів, ліпідів і нуклеїнових кислот, а також біологічно активні сполуки: вітаміни, антибіотики, гормони, медіатори та ін. Численні ентеробактерії, насамперед *E. coli*, синтезують практично всі вітаміни групи В, вітаміни К, Е, пантотенову і фолієву кислоти, яких так потребує організм людини. Мікрофлора кишечника здатна розкласти складні органічні речовини і тим самим сприяє нормальному травленню. Також бере участь в водно-сольовому обміні, рециркуляції жовчних кислот, холестерину, статевих стероїдних, гормонів, інших макромолекул, виконує імуногенну, мутагенну і антимутагенну функції.

Нормальна мікрофлора людини не випадкова. Вона відіграє важливу роль у нормальному функціонуванні організму, формуванні природного імунітету. Майже всі автохтонні мікроорганізми мають сильні антагоністичні властивості проти патогенних бактерій. Своєчасне формування мікробіоценозу і заселення грудних дітей біфідобактеріями має величезне значення не тільки для здоров'я новонароджених, а й для нормальної життєдіяльності дорослих людей. Мікробний антагонізм забезпечує колонізаційну резистентність – стійкість до заселення даного біотопу патогенними чи умовно-патогенними мікроорганізмами.

Нормальна мікрофлора людини – постійна або природна мікрофлора в умовах здорового організму. Видовий склад мікрофлори залежить від місця локалізації та має індивідуальні особливості для кожного окремого організму. Нормальна мікрофлора представлена сапрофітними та умовно-патогенними

бактеріями, грибами, вірусами. Тимчасово в організм людини можуть потрапляти патогенні мікроорганізми, які не є частиною нормальної мікрофлори. Умовно-нормальну мікрофлору можна поділити на аеробну групу та анаеробну групу мікроорганізмів. Представники нормальної мікрофлори людини огорнуті екзополісахаридно-муциновим матриксом, утворюючи на слизовій оболонці та шкірі біологічну плівку, стійку до різноманітних пошкоджуючих факторів. Заселення ними організму відбувається в процесі життєдіяльності та залежить від умов і місця проживання людини, її віку, раціону харчування, вживання необхідної кількості вітамінів, гормонального балансу, перенесених захворювань та ін.. В нормі в організмі людини завжди є стерильними: кров, паренхіматозні та порожнисті органи, головний та спинний мозок, ліквор, альвеоли легень. Найбільше мікроорганізмів містить ротова порожнина, товстий кишківник, верхні відділи дихальних шляхів, зовнішні відділи сечостатевої системи та шкіра. Шкірний покрив густо заселений мікроорганізмами, особливо це стосується ділянок, які недостатньо контактують з сонцем та повітрям (пахви, промежина та ін.).

В кишечнику міститься приблизно 500 видів корисних і хвороботворних бактерій. Корисні допомагають засвоювати вітаміни і перетравлювати їжу, шкідливі – харчуються продуктами бродіння і виробляють продукти гниття: 99% – лактобактерії, біфідобактерії, ентерококи і кишкова паличка – нормальна мікрофлора кишечника; 1% – клостридії, стафілококи, протей та ін. – умовно-патогенні бактерії, які розвиваються в нездоровому організмі.

Корисні бактерії виділяють кислоти, спирти та ін. антибактеріальні речовини; не дають можливості розвиватися гнильним бактеріям; нейтралізують токсини, що виділяються патогенними бактеріями; сприяють всмоктуванню речовин, розкладанню жовчних кислот і білків покращують обмін ліпідів; синтезують імуноглобулін А, важливий для підтримки імунітету.

Поживними речовинами, які забезпечують зростання мікрофлори товстої кишки, є рослинна клітковина, яка не перетравлюється травними ферментами. Ферменти, що синтезуються в товстому кишечнику, розщеплюють клітковину до оцтової кислоти, глюкози та ін.. Кислоти і глюкоза всмоктуються в кров, газоподібні продукти – водень, вуглекислий газ, метан – виділяються з кишечника, стимулюючи моторну активність кишки. Під дією гнильних бактерій в товстій кишці синтезуються сполуки, отруйні для організму (скатол, індол), потім вони всмоктуються в кров і втрачають свої отруйні властивості в печінці.

Мікроорганізми товстого кишечника, харчуючись відходами, синтезують вітаміни групи В, РР, біотин, фолієву і пантотенову кислоти, амінокислоти, деякі ферменти та ін. корисні речовини. Біфідобактерії виробляють кислоти, що пригнічують розмноження хвороботворних і гнильних бактерій.

Висновки. Нормальна мікрофлора організму людини не є самостійним, окремим від організму об'єктом зовнішнього середовища. мікроорганізми закономірно колонізують певні області, вступають в тісні взаємини з підлеглими структурами, специфічно регулюючи обмін речовин і функції організму. Однак різні несприятливі фактори здатні викликати порушення в мікробіоценозі людини і привести до розвитку патологічних станів.

ОРГАНІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Сердюк К. Л., Олещенко Г. П.
Сумський державний університет
м. Суми, Україна
katerina659@ukr.net

Вступ. Туберкульоз є однією з найбільш частих опортуністичних інфекцій, що ускладнюють перебіг ВІЛ та основною причиною смертності ВІЛ-інфікованих, особливо на тлі відсутності адекватної антиретровірусної терапії (АРТ). Тому при встановленні діагнозу «туберкульоз» усім хворим (за письмовою згодою) проводиться добровільне консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію. А у разі виявлення – проводиться робота по призначенню АРТ.

Мета. Проаналізувати стан виявлення ВІЛ-інфекції у хворих на туберкульоз, що отримували стаціонарне лікування та призначення їм антиретровірусної терапії.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізовано медичну документацію 70 хворих на ко-інфекцію ВІЛ/СНІД-туберкульоз, що перебували на лікуванні у фтизіатричному стаціонарі протягом 2015-2019 років.

Результати та їх обговорення. Діагноз ВІЛ-інфекції в анамнезі більше 1 року до виявлення туберкульозу мали 18 (27,7 %) осіб. Від 6 місяців до 1 року до встановлення туберкульозу хворіли на ВІЛ-інфекцію 2 (2,8 %) спостережених. Менше 6 місяців до встановлення діагнозу туберкульоз ВІЛ-інфекція мала місце у 3 (4,3 %) осіб.

У переважної більшості хворих (47), тобто 67,1 %, ВІЛ-інфекцію виявлено під час дообстеження у лікаря-фтизіатра при встановленні діагнозу активного туберкульозу. З них 28 (40 %) діагноз ВІЛ-інфекції встановлено у фтизіатричному стаціонарі.

Тобто, 67,1 % хворих на поєднану патологію ВІЛ/СНІД-туберкульоз про свій позитивний ВІЛ-статус дізналися після виявлення активного туберкульозу при обстеженні за направленням лікаря-фтизіатра.

Поміж 70 хворих на ко-інфекцію ВІЛ/СНІД-туберкульоз АРТ у стаціонарі отримували 65 (92,9 %) хворих. Решта 5 (7,1 %) хворих відмовилися від лікування.

З 65 хворих у 45 (69,2 %) осіб від виявлення ВІЛ до призначення АРТ пройшло не більше 2 місяців, що відповідає вимогам чинного законодавства. Двом хворим (3,1 %) АРТ призначено пізніше, ніж через 2 місяці від виявлення ВІЛ. А у 18 хворих від виявлення ВІЛ-інфекції до призначення АРТ пройшло більше 1 року. Цим хворим АРТ призначено лише під час перебування у фтизіатричному стаціонарі. Тобто, після виявлення туберкульозу.

Висновки. З метою покращення якості діагностики ВІЛ-інфекції та призначення антиретровірусної терапії слід посилити роботу у закладах первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги.

АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРЫСЯТ, РОЖДЕННЫХ ОТ САМОК С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Скрипникова В. В., Яковлева О. В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет

г. Казань, Россия

skripnikova.vika99@mail.ru

Введение. Гомоцистеин – это серосодержащая аминокислота, которая является промежуточным продуктом в нормальном биосинтезе метионина и цистеина [Butkowski et al., 2016]. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – заболевание, которое характеризуется высоким уровнем (выше 15 мкмоль/л) гомоцистеина в крови [Fu et al., 2018]. ГГЦ приводит к повреждению эндотелиальных клеток сосудов и повышению риска тромбозов [Арутюнян с соавт., 2010]. ГГЦ влияет на осложнения при беременности и приводит к врожденным дефектам развития нервной системы плода [Chaudhry et al., 2019]. Пренатальная ГГЦ оказывает влияние на умственное и физическое развитие потомства, также вызывает долгосрочные нарушения в сердечно-сосудистой и нервной системах, в функционировании когнитивной системы [Yakovleva et al., 2018].

Цель. Изучение развития крысят от самок в пренатальной гипергомоцистеинемией.

Материалы и методы. Объектом исследования были крысы Wistar в возрасте от 8 до 26 дня. Крысы были разделены на 2 группы: 1) контрольная группа (К, n=53); 2) гомоцистеиновая F2 (ГгцF2) группа - крысята (n=60) от самок с пренатальной ГГЦ (уровень гомоцистеина до беременности составлял 13 ± 1 мкмоль). Все самки находились на стандартной диете. Эксперименты проводились на 8 (ОП1), 16 (ОП2) и 26 (ОП3) дни жизни крысят. У животных всех групп оценивались двигательная (вертикальная и горизонтальная) и исследовательская активность, уровень тревожности и эмоциональность [Walsh, Cummins, 1976].

Результаты и их обсуждение. Исследование двигательной деятельности в тесте «Открытое поле» показало, что с увеличением возраста животных увеличивалось количество пройденных квадратов. Так, в группе ГгцF2 в ОП1 число квадратов было равно (4 ± 1 , $p < 0.05$) и меньше контрольных (13 ± 1), в ОП2 – (40 ± 4) не отличалось достоверно от контроля (46 ± 3), в ОП3 – (81 ± 3 , $p < 0.05$) выше, чем у контрольной группы (49 ± 2).

Исследовательская активность, анализируемая различными параметрами, была ниже у животных ГгцF2 группы. Это видно по количеству поворотов головой (маятниковый рефлекс) в ОП1 (6 ± 1 , $p < 0.05$) относительно контрольных (13 ± 1) значений; по количеству поднятий головы в ОП1 и ОП2, число которых в группе ГгцF2 равно (1 ± 1 и 9 ± 1 , $p < 0.05$), а в контрольной группе – (2 ± 1 и 12 ± 1). В ОП2 и ОП3 исследовательская деятельность анализировалась по количеству стоек. В ОП2 их число у ГгцF2 животных (2 ± 1 , $p < 0.05$) было меньше контрольных значений (7 ± 1), а в ОП3 – (13 ± 1) не отличалось от контроля (8 ± 1). Количество заглядываний в норки являлось показателем

исследовательской деятельности, оно было достоверно ниже у ГцF2 крысят (2 ± 1 , $p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой (6 ± 1).

В тестах ОП2 и ОП3 у животных группы ГцF2 наблюдалось увеличение болюсов дефекации – (1.0 ± 0.2 и 2.3 ± 0.3 , $p < 0.05$) относительно контрольной группы (0.4 ± 0.1 и 0.8 ± 0.2), что говорит о повышенной эмоциональности животных. Наблюдалось увеличение актов груминга (2.0 ± 0.2 и 1.7 ± 0.2 , $p < 0.05$) по сравнению с крысятами из группы контроля (1.3 ± 0.2 и 1.5 ± 0.2), говорящее о большей тревожности крысят из группы ГцF2.

Выводы. У животных, рожденных от самок с пренатальной гипергомоцистеинемией, наблюдается нарушение двигательной и исследовательской активности, повышенная эмоциональность и тревожность в первый месяц жизни.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

РОЛЬ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА И СЕРОВОДОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

Сорокина Д. М., Шайдуллов И. Ф., Ситдикова Г. Ф., Ситдииков Ф. Г.

Казанский федеральный университет

г. Казань, Россия

dinagabita@mail.ru

Введение. Сероводород (H_2S) и оксид азота (NO) были определены как газомедиаторы, наряду с монооксидом углерода (CO). H_2S эндогенно синтезируется в различных тканях ферментами: цистатионин- β -синтаза (CBS), цистатионин- γ -лиаза (CSE) и 3-меркаптопируват сульфуртрансфераза. Помимо эндогенной продукции важным источником H_2S является сульфатредуцирующие бактерии. Данные о влиянии H_2S на двигательную активность неоднозначны, был выявлен как расслабляющий эффект этого газомедиатора, так и стимулирующее влияние в различных отделах ЖКТ у разных видов животных. Оксид азота образуется в тканях из L-аргинина с помощью синтазы оксида азота (NOS) в присутствии O_2 и НАДФН. В ЖКТ NO участвует в обеспечении двигательной функции, регуляции перистальтики кишечника, опорожнении желудка. Механизмы действия H_2S по данным разных авторов неоднозначны и могут быть связаны как взаимодействием с системой синтеза NO, так и с сигнальными молекулами, опосредующими эффекты NO в клетке. Несмотря на то, что H_2S и NO проявляют разнообразные эффекты в ЖКТ, механизмы взаимодействия газов изучены недостаточно.

Целью нашего исследования был анализ влияния сероводорода и оксида азота на спонтанную и вызванную сократительную активность тощей кишки крысы, и изучение взаимодействия сероводорода (H_2S) и оксида азота (NO).

Материалы и методы. Все эксперименты проведены в соответствии с Директивой Совета Европейских сообществ (24 ноября 1986 года; 86/609/ЕЕС) и одобрены Локальным этическим комитетом КФУ (протокол №8 от 05.05.2015). Исследования по анализу сократительной активности проводились на изолированных полосках тощей кишки крысы длиной 5 мм в изометрических условиях на установке фирмы BiopacSystems, Inc. (США). Регистрация и последующий анализ параметров сокращения препарата проводили с помощью программы AcqKnowledge 4.1. Препарат во время всего эксперимента омывался раствором Krebsa при $37^\circ C$ в условии постоянной подачи карбогена.

В качестве донора H_2S использовали гидросульфид натрия (NaHS). В экспериментах также использовали: агонист рецепторов ацетилхолина – карбахолин (1 мкМ), блокатор NO-синтазы - L-NAME (100 мкМ), донор NO – SNAP (50 мкМ). Анализировали амплитуду, тоническое напряжение и частоту спонтанных сокращений препарата. Оценивали амплитуду и площадь под кривой (ППК) в течение 2 минут аппликации карбахолина. Параметры сократительной активности в контроле принимали за 100%, *n* указывает на количество животных. Достоверность различий определяли с помощью парного *t*-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа (ANOVA) с применением

теста Бонферрони. Значення $p < 0.05$ считались статистически значимыми. Статистический анализ был выполнен с OriginPro.

Результаты и их обсуждение.

Эффекты NaHS на спонтанную сократительную активность тощей кишки крысы.

В контроле средняя частота сокращений составила 26 ± 0.4 в мин, амплитуда – 0.9 ± 0.08 г, тоническое напряжение – 1 ± 0.05 г ($n=15$). Аппликация NaHS (200 мкМ) приводила к угнетению сократительной активности, и на 10 минуте амплитуда снизилась до 57%, частота – до 79%, а тоническое напряжение – до 79% ($n=15$, $p < 0.05$) по отношению к контрольным значениям. Надо отметить, что эффект NaHS был обратим, и сократительная активность препарата быстро возвращалась к исходным значениям при смене раствора. Дозозависимость эффектов NaHS исследовали в концентрациях от 10 до 500 мкМ в условиях кумулятивной аппликации. NaHS в концентрациях 10 и 50 мкМ не приводил к достоверному изменению исследуемых параметров, а в концентрациях 100 и 200 мкМ вызывал достоверное снижение частоты, амплитуды и тонуса спонтанных сокращений. В концентрациях 300 и 500 мкМ NaHS полностью подавлял спонтанную активность ($n=8$).

Для стимуляции препарата использовали карбахолин, вызывающий сокращение гладкомышечных клеток через активацию М - холинорецепторов. Добавление карбахолина в ванночку приводило к резкому увеличению тонического напряжения, которое достигнув максимального значения, затем снижалось и держалось на уровне плато. Далее препарат отмывали и после 6-10 минутной аппликации NaHS (200 мкМ) снова добавляли карбахолин. Сравнивали амплитуду и ППК вызванного карбахолином сокращения в контроле и на фоне донора сероводорода. Оказалось, что ППК и амплитуда вызванного сокращения на фоне NaHS снижались и составили 51% и 56% соответственно ($n=15$; $p < 0.05$) от эффекта карбахолина в контроле.

Роль донора NO и блокатора NO-синтазы в эффектах сероводорода на параметры спонтанных и вызванных карбахолином сокращений.

Имеются данные, что H_2S может усиливать или ингибировать синтез NO в различных тканях, а также связываясь с NO образовывать S-нитрозотиолы, оказывающие собственные эффекты. В ЖКТ NO вызывает расслабление и гиперполяризацию мембраны гладкомышечных клеток, выделяясь из неадренергических, нехолинерегических волокон автономной нервной системы. Для ингибирования эндогенного синтеза NO использовали L-NAME. L-NAME приводил к повышению амплитуды спонтанных сокращений до 112% от начального уровня ($n=11$, $p < 0.05$), при этом тоническое напряжение и частота спонтанных сокращений не изменялись ($n=11$, $p > 0.05$). На фоне L-NAME эффекты NaHS на параметры спонтанного сокращения не отличались от эффектов в контроле ($n=8$, $p > 0.05$). На фоне L-NAME эффект карбахолина на ППК и амплитуду не проявлялся ($n=4$; $p > 0.05$). ППК и амплитуда вызванного карбахолином сокращения на фоне ингибирования синтеза NO и NaHS не отличались от контрольного эффекта ($n=8$; $p > 0.05$).

Добавление экзогенного донора NO - SNAP приводил к первоначальному снижению амплитуды препарата до 68%, после чего возвращалась к контрольным значениям, не изменяя тонус и частоту спонтанных сокращений (n=6; p>0.05). На фоне SNAP эффект донора сероводорода на амплитуду был выражен в меньшей степени, чем NaHS в контроле, а на тоническое напряжение эффект не проявлялся, частота снизилась до 90% (n=3). ПИК и амплитуда карбахолин вызванных сокращений на фоне SNAP не отличались от контрольного. В условиях одновременной аппликации SNAP и NaHS ПИК и амплитуда вызванного карбахолином сокращения были выражены в меньшей степени: 75% и 82% соответственно, от эффекта в контроле (n=3; p<0.05).

Выводы.

1. Донор сероводорода гидросульфид натрия (NaHS) вызывал снижение амплитуды, тонического напряжения и частоты спонтанных сокращений сегмента тощей кишки крысы. На фоне гидросульфида натрия (NaHS), эффект карбахолина уменьшался, что свидетельствует об участии сигнальных путей запускаемых карбахолином в эффекте газа.

2. Донор оксида азота (NO) – SNAP приводил к кратковременному снижению амплитуды спонтанных сокращений, тогда как ингибитор синтеза оксида азота повышал амплитуду спонтанных сокращений, что свидетельствует о тоническом ингибирующем эффекте газа на сократительную активность.

3. На фоне SNAP эффект донора сероводорода на параметры спонтанных и вызванных карбахолином сокращений были выражены в меньшей степени, что указывает на взаимодействие двух газов в регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток, которое может осуществляться как на уровне регуляции активности ферментов, синтезирующих NO и H₂S, так и сигнальных путей, запускаемых этими газами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках гранта № 18-415-160005.

ПЕРЕДЧАСНА НЕДОСТАТНІСТЬ ЯЄЧНИКІВ ЯК РОЗЛАД ОВАРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Срібна В. О.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України

м. Київ, Україна

valia-z@ukr.net

Вступ. Передчасна недостатність яєчників (ПНЯ) – це розлад оваріальної функції, в основі якого лежить не властивий репродуктивному віку дефіцит примордіальних фолікулів. ПНЯ є досить поширеною патологією особливо у розвинених країнах світу, через відтермінування там материнського віку. Так, її частота в популяції становить 1,5%, а в структурі вторинної аменореї – до 10%. Більшість випадків ПНЯ спорадичні. Однак приблизно 10-15% пацієток з ПНЯ мають обтяжений сімейний анамнез. У літературі дискутується правомірність використання різних термінів для характеристики ПНЯ: «передчасний клімакс», «синдром виснаження яєчників», «передчасна менопауза», «передчасне виснаження яєчників», проте жоден з них повною мірою не підходить для опису даного стану.

До теперішнього часу патогенез ПНЯ недостатньо вивчений. Описано ряд теорій, що пояснюють причини цієї патології. Рядом авторів висловлюється думка про роль аутоімунних процесів в патогенезі ПНЯ. Відомо три найбільш поширених поєднань ПНЯ і аутоімунної патології: 1) ПНЯ пов'язана з аутоімунним пошкодженням наднирників; 2) ПНЯ пов'язана з аутоімунним процесом поза системою наднирників (аутоімунний тиреоїдит, міастенія, ревматоїдний артрит, гломерулонефрит, цукровий діабет 1 типу, перніцитозна анемія, вітиліго, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, целіакія, первинний міліарний цироз печінки, розсіяний склероз, аутоімунна гемолітична анемія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, злаякісна анемія та ін.) 3) ізольована, ідіопатична ПНЯ, яка може бути викликана аутоімунними механізмами, запущеними, можливо, зовнішніми факторами, психічними чинниками. Точний механізм запуску аутоімунної відповіді в патофізіології даного захворювання залишається неясним, ймовірно, генетичні та екологічні фактори ініціюють активацію імунної відповіді.

Таким чином, актуальним на сьогодні є дослідження, з використанням різних експериментальних моделей патологій, в яких були б вивчені окремі аспекти даного розладу. Тому **метою** даної роботи є дослідження функціонального стану яєчників за умов моделювання різних експериментальних ушкоджень яєчників.

Матеріали та методи. Робота виконана з використанням самиць мишей лінії Albino масою 18-20 г. В дослідженнях використано: модель експериментального імунокомплексного ушкодження (1), модель експериментального системного аутоімунного ушкодження нирки (2), модель експериментального аутоімунного діабету (3), модель експериментального аутоімунного тиреоїдиту (4), модель експериментального аутоімунного ушкодження яєчників (5), модель експериментального

ушкодження яєчників (6). Оцінку функціонального стану яєчника проводили шляхом вимірювання маси яєчника, кількості ооцитів, які виділяються з одного яєчника, дослідження морфологічних особливостей тканини яєчника та підрахунку кількості різних типів фолікулів, культивування ооцитів *in vitro*, дослідження клітинної загибелі фолікулярного оточення ооцитів шляхом прижиттєвого подвійного забарвлення нуклеїнових кислот флуоресцентними барвниками.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що при всіх експериментальних умовах відмічається порушення функціонального стану яєчників, що проявляється зменшенням кількості ооцитів, що виділялися з одного яєчника, пригніченням мейотичного дозрівання ооцитів – зменшенням частки ооцитів, що відновили мейоз і сформували перше полярне тільце, а також посиленням клітинної загибелі фолікулярного оточення ооцитів.

Отримані результати дають підстави стверджувати, що за різних експериментальних моделей відбувається приблизно однаковий розлад оваріальної функції, як результат системної органної недостатності (як ушкодження різних органів-мішеней) в основі якої ймовірно лежать метаболічна дисфункція і нітративно-оксидативний стрес або коморбідність (імунокомплексне ушкодження (кровоносні судини середнього калібру), аутоімунне ушкодження нирки (наднирники), аутоімунний діабет (підшлункова залоза), аутоімунного тиреоїдит (щитовидна залоза) і аутоімунне ушкодження яєчників (оофорит) з одним або декількома спільними механізмами.

Висновки. Нами показано, що при дослідженні функціонального стану яєчника на шести експериментальних моделях різних захворювань відмічається порушення оваріальної функції, що проявляється зменшенням кількості ооцитів в яєчнику, пригніченням мейотичного дозрівання ооцитів, посиленням загибелі клітин їх фолікулярного оточення, що частково відображає розлад оваріальної функції, а саме передчасну недостатність яєчників.

Таким чином, потрібно продовжувати дослідження для в'ясування молекулярних механізмів та коморбідності патологій, пов'язаних передчасною недостатністю яєчників, що може послужити розробці новітніх стратегій лікування та ефективних варіантів профілактики передчасної недостатності яєчників. Можливо, це стане реальним кроком на шляху до відновлення як репродуктивного здоров'я, так і якості життя у даної категорії пацієнтів.

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ У ПЕРІОД ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

Стоян А. О., Кателевська Н. М.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

annastoyan2008@gmail.com

Вступ. У результаті підвищення забезпеченості освітніх установ комп'ютерами і підключення до інтернету для користувача активність молоді за останні роки значно зросла. Комп'ютерна залежність стала справжньою соціально-психологічною проблемою в багатьох розвинених країнах світу. У міру поширення і розвитку інформаційних технологій зростає і кількість інтернет-залежних людей, що обумовлює необхідність виявлення ступеня такої залежності серед молоді, а також визначення засобів профілактики комп'ютерної залежності серед категорій, які становлять групу ризику.

Мета. Визначити рівень комп'ютерної залежності у студентів-медиків у період дистанційного навчання.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося методом електронного анкетування. Анкета включала загальні дані про респондентів та питання для оцінки рівня комп'ютерної залежності. Методом випадкової вибірки було опитано 71 студента Харківського національного медичного університету. Студенти були розподілені за статтю – 55 дівчат (77,46%) та 16 хлопців (22,54%). За віком було сформовано 3 групи: до 1 групи (17-19) років увійшло 32 (45,07%) студенти, до 2 групи (20-22) роки – 24(33,80%) студенти та до 3 групи (22-25 років) – 15(21,13%) студентів. Студенти навчалися на таких курсах: 1 курс – 7 студентів (9,86%), 2 курс – 24 студенти (33,80%), 3 курс – 18 студентів (25,35%), 4 курс – 3 студенти (4,23%), 5 курс – 11 студентів (15,49%), 6 курс – 6 студентів (8,45%), інтерни – 2 людини (2,82%). Для статистичної обробки даних опитування були використані методи описової (розрахунок середніх величин) і непараметричної статистики з використанням прикладних програм Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Комп'ютерна залежність є однією з різновидів адитивної поведінки (прагнення піти від повсякденності, трансформуючи власне емоційно-психічний настрій). Інтернет для комп'ютерних адиктів є практично ідеальним способом швидкого задоволення будь-яких нереалізованих потреб.

При порівняльному аналізі під час дослідження були отримані наступні результати: 61 (85,91%) студент щоденно використовує комп'ютер, 4 (5,67%) студенти – інколи, 6 (8,42%) студентів взагалі не використовують комп'ютер. 46 (64,89%) студентів взагалі не усвідомлюють своє життя без комп'ютера, на відміну від інших 25 (35,11%) студентів. 27 (38,21%) студентів чітко відповіли, що вони можуть нехтувати своїми життєвими потребами задля часу, який можна провести в інтернеті, 16 (22,52%) інколи так вважають, а 28 (39,27%) так взагалі не вважають.

Під час дистанційного навчання рівень часу, проведеного за комп'ютером та вільного від навчання в дистанційному режимі, будь-якого студента відповідно буде збільшеним, при цьому на прояв комп'ютерної залежності вказують наступні результати: 52 (73,21%) студенти проводять щоденно за комп'ютером більше ніж 6 годин, 8 (11,35%) студентів проводять 2-3 години, 2 (2,80%) студенти менше 2 годин, 5(7,04%) студентів використовують комп'ютер декілька разів на тиждень, 2 (2,80%) студенти використовують комп'ютер декілька разів на місяць, 2(2,80%) студенти використовують комп'ютер менше 2 разів на місяць.

Окрім комп'ютера студенти використовують і різноманітні гаджети. 62 (87,31%) студенти їх використовують більше 6 годин на день, 8 (11,34%) студентів використовують їх 2-3 години, 1(1,35%) студент використовує їх декілька разів на місяць. 39 (54,92%) студентів роблять перерви при роботі з комп'ютерами або гаджетами, але дуже рідко. 19 (26,84%) студентів роблять перерви і доволі часто, 11 (15,44 %) ніколи не роблять перерв, 2 (2,80%) студенти не роблять перерв, тому що не вважають це потрібним. Показники вираховувались на основі часу, вільного від дистанційного навчання також.

Самостійна оцінка комп'ютерної залежності у студентів показала наступні результати: 50 студентів (70,43%) вважають себе залежними від комп'ютера або гаджетів, 21 (29,57%) студент не вважає себе залежним від них.

Висновки. Результати опитування дозволили зробити висновок, що юнаки та дівчата схильні недооцінювати наслідки негативного впливу комп'ютерної залежності на своє здоров'я. Більша половина студентів-медиків активно використовує комп'ютери або гаджети у повсякденному житті. При цьому, значна частина опитаних проводить в інтернеті більш ніж 6 годин, не враховуючи часу на період дистанційного навчання, не виконуючи вправ для очей та нехтуючи важливими перервами для відпочинку. Наразі, під час дистанційного навчання, достатня кількість студентів вважає себе комп'ютерно-залежними. Для зниження комп'ютерної залежності необхідно займатися активною діяльністю – спортом або хобі, що дозволить скоротити до мінімуму користування гаджетами та інтернетом і більше часу присвячувати реальному спілкуванню.

ОСОБЛИВОСТІ АКУШЕРСЬКОГО ТА ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ У ДІТЕЙ ДО 5 РОКІВ НА ТЛІ ГОСТРОГО БРОНХІТУ

Стрелкова М. І., Шуляк К. Ю.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

mi.strelkova@knmu.edu.ua

Вступ. Захворювання органів дихання протягом останніх років залишаються найпоширенішою патологією в дитячій популяції. Гострий бронхіт є однією з найпоширеніших інфекцій, а особливо у дітей у віці до 5 років, і є основною причиною їх госпіталізації. Обструктивний бронхіт (ОБ) – друге за поширеністю захворювання органів дихання у дітей. Частота ОБ серед дітей раннього віку становить 220 випадків на 1000 дітей, а у дітей першого року життя – 40-45 випадків на 1000 дитячого населення, частіше хворіють діти дошкільного віку, а серед часто хворіючих дітей (за зверненнями) рекурентний бронхіт встановлюється у 27% і обструктивний бронхіт – у 17,2% дітей. Проведене в США популяційне дослідження за участю більше 90 тисяч дітей встановило кореляцію ступеня тяжкості обструктивного бронхіту, перенесеного в грудному віці, з ризиком розвитку БА в дошкільному віці, тому дуже важливо знати фактори які можуть впливати на розвиток бронхіту у ранньому віці.

Мета. Оцінити вплив на перебіг гострого бронхіту у дітей до 5 років акушерського та перинатального анамнезу.

Матеріали та методи. До дослідження було залучено 103 дитини. Основну групу склали 54 дитини, хворі на гострий бронхіт, ускладнений бронхоспазмом, а групу порівняння склали 49 дітей, хворих на гострий бронхіт, який протікав без ускладнень. Діти обох груп були розподілені на підгрупи А (високий рівень стигматизації за НДСТ) та В (середній або низький рівень стигматизації за НДСТ). Середній вік хворих основної групи становив $3,69 \pm 1,21$ роки, із них хлопчиків було 39 (72,2 %) дівчаток – 15 (27,8 %). Середній вік пацієнтів групи порівняння склав $3,54 \pm 1,25$ роки, із них хлопчиків було 33 (67,3 %), дівчаток – 16 (32,7 %). Групи були порівнянні за віком і статтю. У роботі були використані дані анамнезу, отримані при заповненні обома батьками оригінального опитувальника сімейного анамнезу пульмонологічного профілю. У відповідних пунктах батьки обирали найбільш прийнятну відповідь або зазначали інші фактори та/або особливості анамнезу. Для статистичної обробки отриманих результатів використовувалися пакети прикладних програм SPSS Statistics 19.0 та Statistica 64 version 10.

Результати та їх обговорення. Відомо, що перебіг вагітності може вплинути на стан здоров'я майбутньої дитини. При вивченні акушерського та перинатального анамнезу виявлено, що середній вік матері на момент пологів матерів дітей основної групи – $26,75 \pm 4,35$ років, середній вік матері на момент пологів матерів дітей групи порівняння – $26,76 \pm 4,31$, що не має достовірної відмінності. Діти основної групи народжені у терміні гестації $38,11 \pm 1,16$ тижнів, діти групи порівняння – у терміні гестації $37,82 \pm 1,36$ тижнів, що також

не має достовірної відмінності. Матері дітей основної групи достовірно частіше мали загрозу передчасного переривання вагітності та прояви гестозу вагітних у I триместрі вагітності ($p < 0,05$). Також діти основної групи достовірно частіше були народжені шляхом кесарева розтину та мали асфіксію при народженні ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, до факторів ризику розвитку ускладнення гострого бронхіту у вигляді бронхоспазму у обстежуваних дітей можна віднести: ускладнений перебіг вагітності у матері у вигляді загрози передчасного переривання вагітності у I триместрі ($\chi^2 = 10,696$; $p = 0,02$) та/або прояви гестозу вагітних у I триместрі ($\chi^2 = 8,614$; $p = 0,04$); народження дитини шляхом кесарева розтину ($\chi^2 = 10,909$; $p < 0,001$) та асфіксія при народженні ($\chi^2 = 4,061$; $p < 0,044$).

ОГЛЯДОВИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ТА СЕРЦЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Тетерич Н. В., Куриленко Ю. Є., Подгайна М. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natalititi@ukr.net

Вступ. Статистичні дані ВООЗ наголошують, що смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у 2019 році сягнула майже 9 млн. випадків. У якості супутніх патологій більшість хворих на ССЗ мають також психічні розлади та депресивні стани. Саме тому дослідження, направлені на виявлення взаємозв'язку психологічних факторів із ССЗ є вельми актуальними.

Метою дослідження є аналіз наукових публікацій, які висвітлюють взаємозв'язок ССЗ та психічних розладів, депресивних станів тощо.

Матеріали та методи. У дослідження використовувались матеріали з відкритих інформаційних баз даних – National Library of Medicine, статті за обраною тематикою. Методи – аналітичний та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Психічні розлади знижують якість життя, негативно впливають на розвиток та перебіг ССЗ. Зокрема, виникнення депресії, тривоги, а також посттравматичного стресового розладу може призвести до збільшення захворюваності, госпіталізацій та передчасної смертності у осіб як молодого так і дорослого віку. Наприклад, у статті авторів Nekouei Z. and etc. «Structural Model of psychological risk and protective factors affecting on quality of life in patients with coronary heart disease: A psychocardiology model» проаналізовані психологічні фактори, що мали вплив на перебіг ішемічної хвороби серця. Результати цього дослідження наголосили на необхідності врахування психологічних факторів при профілактиці та терапії пацієнтів з ССЗ. У статті «The relationship between depression, anxiety and heart disease – a psychosomatic challenge» було проведено ретроспективне дослідження останніх публікацій за 15 років, що присвячені коморбідності депресій та ССЗ. Автором доведено, що депресивні розлади відіграють важливу роль у запуску критичних серцевих подій, таких, як інфаркт міокарда.

В дослідженні «Depression and the risk of adverse outcomes at 5 years in patients with coronary heart disease», що тривало 5 років та в якому взяли участь 145 осіб, встановлено, що депресія була одним з ключових факторів для виявлення ускладнень. Авторами Richards S. and etc. у обзорі «Psychological interventions for coronary heart disease», що включав огляд 35 досліджень загальною кількістю 10703 осіб, було доведено, що лікування депресивних та психологічних проявів на початковому етапі діагностування зменшують подальші ускладнення ССЗ.

Висновки. Психосоціальні фактори ризику (стрес на роботі та сімейному житті, низький соціальний статус, страх, депресія) та посттравматичний стресовий розлад можуть негативно вплинути на розвиток і перебіг багатьох ССЗ. Систематичний облік цих факторів може допомогти адекватно оцінити ризик і врахувати його під час лікування у пацієнтів з серцевими розладами задля подальшого покращення якості їх життя.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ E407a НА РЕДОКС-СТАН МОНОНУКЛЕАРІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

Ткаченко А. С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

as.tkachenko@knmu.edu.ua

Харчові карагенани, відомі як харчові добавки E407 та E407a, є розповсюдженими загусниками та гелеутворювачами, які активно споживаються населенням розвинених країн та країн, що розвиваються. Слід зазначити, що безпечність вживання карагенанів викликає багато питань. Відомо, що карагенани можуть індукувати запальні процеси у шлунково-кишковому тракті та посилювати вже існуюче бактеріальне запалення кишечника. У деяких роботах показано, що карагенани індукують запалення, виступаючи в ролі лігандів для toll-подібних рецепторів, зокрема TLR4. Цей рецептор експресується у тому числі й у мононуклеарних клітинах периферичної крові та у відповідь на ліганд-рецепторну взаємодію у клітинах активується генерування активних форм кисню (АФК) та синтез прозапальних цитокінів.

Метою роботи було оцінити вплив харчової добавки E407a на редокс-стан мононуклеарів периферичної крові щурів у разі короткострокової інкубації.

Матеріали та методи. Кров відбирали у 8 інтактних щурів лінії WAG. Аліквоти розміром 100 мкл інкубували із середовищем RPMI 1640 протягом 2 годин та або з харчовою добавкою E407a у концентрації 10 мг на мл, або без відповідної харчової добавки (контрольні зразки). Після інкубації отримували суспензій лейкоцитів, які інкубували з робочим розчином барвника діацетату 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну (H2DCFDA), що є чутливим до АФК. На проточному цитофлуориметрі BD FACSCanto™ II (BD, США) реєстрували флуоресценцію дихлорфлуоресцеїну, який утворюється з H2DCFDA у клітинах під дією АФК. Оцінювали середню інтенсивність флуоресценції дихлорфлуоресцеїну у мононуклеарах периферичної крові, регіон яких було виділено на основі прямого та бокового світлорозсіювання. Критерій Манна-Уїтні використовувався для порівняння значень середньої інтенсивності флуоресценції дихлорфлуоресцеїну.

Результати та їх обговорення. Різниця у числових значеннях середньої інтенсивності флуоресценції дихлорфлуоресцеїну між зразками, інкубованими з E407a, та контрольними зразками була статистично незначущою ($p > 0,05$), що вказує на те, що E407a не впливав на редокс-стан мононуклеарів периферичної крові при інкубації протягом 2 годин. У багатьох роботах показана здатність карагенанів індукувати розвиток оксидативного стресу у різноманітних клітинах, однак у даному випадку не спостерігалось порушень редокс-стану мононуклеарних клітин. Це може бути обумовлено строком інкубації й типом клітин.

Висновок. Низькі дози харчової добавки E407a не стимулюють генерування активних форм кисню у мононуклеарних клітинах периферичної крові під час короткочасної інкубації.

ПОРУШЕННЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Українська С. І., Калейнікова О. М.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України

м. Київ, Україна

svetlanamavr@ukr.net

Вступ. Хронічною хворобою нирок (ХХН), з уніфікацією підходів до діагностики та лікування захворювань нирок, прийнято називати структурні і функціональні зміни нирок тривалістю 3 міс і більше незалежно від того, які захворювання до них привели. До ХХН відносять і зниження швидкості клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв на 1,73 м², що зберігається протягом 3 місяців і більше, навіть якщо немає інших маркерів ушкодження нирок. Принциповою відмінністю поняття хронічної хвороби нирок від хронічної ниркової недостатності є включення в цю категорію пацієнтів, в тому числі і з нормальним функціональним станом нирок.

Сьогодні ХХН – один з викликів ХХІ століття – впливає на захворюваність і смертність населення, що виходить за рамки нефрології та вимагає спільних зусиль лікарів багатьох спеціальностей.

У пацієнтів з ХХН поширені порушення репродуктивної та статеві функції. Більше 50% таких пацієнтів обох статей скаржаться на зниження лібідо і неможливість підтримувати нормальне статеве життя. Вважають, що генез статевої дисфункції при ХХН – мультифакторний і, первинно має органічну природу.

Вивчення патогенезу статевої дисфункції при ХХН, встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розвитку, є важливим завданням для фізіології і медицини.

Актуальною на сьогодні є оцінка статевої дисфункції при експериментальній хворобі нирок (ЕХХН) з використанням самців ссавців (мишей), оскільки в опрацьованій нами літературі станом на сьогодні такі дані – відсутні.

Мета. Дослідити зміни функціонального стану клітин сім'яників і придатків за умов експериментальної хронічної хвороби нирок, що раніше не було вивчено.

Матеріали та методи.

Модель ЕХХН відтворено шляхом імунізації тварин гомогенатом нирки. Імунізацію проводили 4-разово внутрішньоочеревно 1 раз на добу з розрахунку 10 мкл суспензії на 10 г маси миші за наступною схемою: в 1, 3, 5 та 26 день (через чотири тижні) від початку експерименту.

Оцінка стану тварин. Перед початком і під час експерименту оцінювали об'єктивний статус тварин (зовнішній вигляд, загальна рухова активність, потреба в їжі та воді, 2 рази на тиждень визначали масу тіла); видільну функцію нирок за кількістю спонтанних сечовиділень за добу у разовій порції сечі, використовуючи тест-смужки, визначали білок (діагностичні тест-смужки Citolab для швидкого виявлення білку, «Фармаско», Україна). Так, у сечі тварин

із ЕХХН реєстрували підвищений вміст білка – $0,32 \pm 0,02$ мг/мл порівняно із $0,02 \pm 0,01$ мг/мл у мишей контрольної групи.

Тварини (самці мишей лінії Альба) були розділені групи I – контрольна (N=8+8) – вводили фізіологічний розчин, II – за умов ЕХХН (N=8+8).

Проведено дві серії дослідів. У *першій серії* експериментів на третій день після останнього (четвертого) введення речовини (суспензії антигену нирки) під ефірним наркозом здійснювали забір експериментального матеріалу (сім'яники і придатки) у 8 самців із кожної групи. Тварин виводили з експерименту шляхом перерізання спинного мозку під ефірним наркозом з дотриманням правил евтаназії.

У *другій серії* експериментів на третій день після останнього введення суспензії решту 8 самців із кожної групи підсаджували до інтактних самиць у співвідношенні 1 самець/2 самиці. Забір проб експериментального матеріалу у самок мишей (яєчників та матки) проводили під наркозом на 10/11 днів після підсадки самця. Дослід завершували на 24 день після підсадки самця з народженням у контрольних та дослідних тварин живих новонароджених.

За умов ХХН здійснювали оцінку: 1) кількість сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (млн/мл)) і кількість аномальних форм спермій; 2) співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%) у сім'яниках; 3) клітинної загибелі клітин сім'яників і придатків сім'яників (епідідіміса) (сперматоцитів (первинні) і сперматозоїдів); а також в 4) величини пре- і постімплантаційної ембріональної смертності і 5) кількість живих новонароджених, що припадають на одну самицю.

Статистична обробка даних. Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 forWindows (GraphPadSoftware, США); $p < 0.05$ вважалося статистично вірогідним, n – кількість незалежних повторів.

Результати та їх обговорення.

В літературі описано декілька експериментальних моделей ушкодження нирки: 1) нефрит Хеймана; 2) аутоімунний гломерулонефрит; 3) імунокомплексний гломерулонефрит; 4) модель експериментальної хронічної ниркової недостатності; 5) системне аутоімунне ушкодження.

У проведених нами дослідях критерії (ступінь ушкодження або рівень ушкодження) експериментального ушкодження нирки порівнювані з даними, які були отримано раніше, зокрема, наявність ураження нирок, що супроводжується порушенням фільтрації і проявляється протеїнурією, визначали по появі білка в сечі.

Нами отримано дані про те, що за умов ЕХХН порівнянні з такими величинами в контролі встановлено: 1) збільшення у 2,25 раз кількості аномальних сперматозоїдів і у 3,1 рази таких з первинними аномаліями; 2) зменшення у 1,3 рази кількості сперматид у сім'яниках; 3) зменшення у 1,21 рази кількість живих клітин сім'яників (первинних сперматоцитів), і збільшення у 1,74 рази кількості апоптотичних і у 3,86 рази некротичних клітин; 4) зменшення у 1,25 рази кількості живих клітин епідідімісу (сперматозоїдів) і збільшення у 2,69 рази кількості апоптотичних і у 2,67 рази

некротичних клітин; 5) збільшення у 1,78 рази величини преімплантаційної і у 2,65 рази величини постімплантаційної смертності ембріонів; 6) зменшення в 1,67 рази кількості живих новонароджених.

Такі дані отримано з використанням тварин за умов ЕХХН, у сечі яких реєстрували у 16 разів вищий вміст білка у порівнянні з такою величиною у тварин контрольної групи.

В літературі є цікаві дані про те, що зростання кількості сперматозоїдів з аномальними головками може призводити до збільшення постімплантаційних втрат, доімплантаційна загибель може зростати у відповідності до зниженням запліднюючої здатності сперматозоїдів, не пов'язаними з генетичними порушеннями (аномаліями хвоста) (Мамина В.П., Шейко Л.Д. 2017).

Таким чином, збільшення величин ембріональної смертності у наших дослідах може відбуватися саме через збільшення пошкодження сперматозоїдів (через первинні аномалії (головки) і вторинні аномалії (хвоста), що потребує подальшого вивчення.

Висновки. Вперше отримано дані про те, що за умов експериментальної хронічної хвороби нирок відбувається порушення сперматогенезу, а саме встановлено: 1) збільшення кількості аномальних сперматозоїдів і таких з первинними аномаліями (%); 2) зменшення кількості сперматид; 3) зменшення кількості живих клітин тестикул (первинних сперматоцитів) і збільшення кількості апоптотичних і некротичних таких клітин; 4) зменшення кількості живих клітин епідімісу (сперматозоїдів) і збільшення кількості апоптотичних і некротичних таких клітин; 5) збільшення величин пре- і постімплантаційної смертності ембріонів; 6) зменшення кількості живих новонароджених.

Застосований нами спосіб моделювання ушкодження нирки в подальшому може бути використаний як для встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розвитку порушення сперматогенезу за умов хронічної хвороби нирок, так і для пошуку ефективних способів його корекції.

ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ МАЗІ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ КОРИ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ НА ПЕО-ОСНОВІ НА МОДЕЛІ ПЛОЩИННИХ РАН ШКІРИ У ЩУРІВ

Усенко А. В., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Вступ. Лікування ран та ранової інфекції є найдавнішою медичною проблемою, що залишається не до кінця вирішеною і на теперішній час. Гнійно-некротичні захворювання м'яких тканин займають одне з провідних місць серед хірургічних захворювань. Пацієнти з гнійно-запальними захворюваннями складають 35-45 %, а післяопераційні гнійні ускладнення виникають у 24-30 % випадків. Збройний конфлікт на Сході України, що розпочався у 2014 р. та в подальшому переріс у форму гібридної війни, обумовив актуалізацію бойової хірургічної травми, як для військової, так і загальнодержавної системи охорони здоров'я.

Важливе значення, щодо впливу на провідні ланки патогенезу ранового процесу мають лікарські засоби для місцевого застосування – антисептики і антибактеріальні засоби, ферментні препарати, сорбенти, засоби, що сприяють репарації та епітелізації. Результати багатьох наукових досліджень підтверджують зменшення побічних ефектів лікарських речовин-антисептиків зі збереженням терапевтичної ефективності у складі м'яких лікарських засобів – мазей, кремів, гелів.

При лікуванні ран різної етіології, коли за якихось причин уповільнена репаративна регенерація, необхідне призначення лікарських препаратів, які спричиняють прискорення цього процесу. Об'єктом фармакологічного дослідження була мазь з ліпофільного екстракту кори тополі китайської на ПЕО-основі, що розроблена на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора В. М. Ковальова.

Мета – вивчення ранозагоювальної дії мазі з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської на ПЕО-основі на моделі площинних ран шкіри у щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 18 білих нелінійних щурах масою 180-200 г. Депільовані ділянки шкіри спини щурів обробляли 5 % спиртовим розчином йоду і під ефірним наркозом в асептичних умовах відтворювали площинні рани діаметром 3,0-3,1 см². Після моделювання ран тварини 1-ї групи були контролем (без лікування). На протязі сімнадцяти діб тваринам 2-ї групи наносили мазь «Вундехіл», тваринам 3-ї групи – мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської. Площу ран виміряли кожного дня до повного загоєння. Клінічні спостереження проводили щоденно.

Результати дослідження. Середня швидкість регенеративних процесів характеризується зменшенням площі рани і остаточними термінами загоєння.

На чотирнадцяту добу дослідження показник швидкості загоєння площинних ран шкіри у щурів, у лікуванні яких застосовували мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської, склав 38,9 відн. од./добу, мазь «Вундехіл» – 10,1 відн. од./добу, а у тварин без лікування (контрольна патологія), даний показник відповідав 7,3 відн. од./добу. Повне загоєння відповідало п'ятнадцятій добі дослідження.

Аналіз отриманих результатів на моделі площинної різаної рани показав, що найбільшу ефективність серед засобів, які вивчались, має мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської на ПЕО-основі. Повне загоєння ран в цій групі відмічено вже на п'ятнадцятій добу. В ці самі терміни, в групі тварин, де використовували мазь «Вундехіл», епітелізація ран склала 50,1 % відповідно, а в групі без лікування (контроль) – 16,7 %.

Перевага мазі з ліпофільним екстрактом тополі китайської над препаратом порівняння – маззю «Вундехіл» пояснюється особливостями дії ПЕО-основи. ПЕО-основи – гідрофільні основи, що одержують сплавлянням твердих і рідких поліетиленоксидів; нейтральна, нетоксична, при тривалому застосуванні не мацерує шкіру, легко вивільняє лікарські речовини, не є середовищем розвитку мікроорганізмів. При застосуванні м'яких лікарських засобів на ПЕО-основі, вже через 20 хв забезпечується терапевтична концентрація діючих речовин, яка зберігається протягом 48 год. ПЕО-основи мають біоспорідненість із тканинами, змішуються із вмістом рани, сприяють відторгненню некротичних тканин і активній евакуації ранового вмісту рани в пов'язку, завдяки високій осмотичній активності поліетиленоксидів. У цьому разі, поліетиленоксиди втрачають роль «пасивного носія» і стають активними компонентами лікарської системи, зумовлюючи її дегідратаційну дію, яка в десятки разів перевищує 10 % розчин натрію хлориду за силою й терміном дії.

Дегідратаційна дія ПЕО-основи розповсюджується також на мікробні клітини, знижуючи їх біоактивність і стійкість до діючих речовин в десятки разів. ПЕО-основи стають активними пенетрантами діючих речовин у тканини рани, де локалізуються мікроби, зв'язують рановий ексудат, очищають рану за короткий термін (2–3 доби).

Висновки. Мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської на ПЕО-основі при лікуванні площинних ран шкіри у щурів проявила виражену ранозагоювальну ефективність – у 3,7 разів більшу, ніж при використанні мазі «Вундехіл» і в 5,0 разів більшу показників в контролі.

СТАН МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА, ЗАПАЛЕННЯ ТА ЕНДОТОКСИКОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНИМ З АНЕМІЄЮ

Федик О. В.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

м. Львів, Україна

Fedyk_Olia@ukr.net

Розвиток анемії у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень негативно впливає на перебіг хвороби, змінює клінічні прояви, збільшує частоту загострень та госпіталізацій. З метою оцінити вплив анемії хронічного захворювання (АХЗ) на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) проведено обстеження 155 пацієнтів з ХОЗЛ (95/61,29% чоловіків та 60/38,71% жінок), в яких за умов АХЗ додатково визначали сироваткове залізо, феритин, трансферин, загальну залізов'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС). Результати опрацьовано статистично, подані як $M \pm m$.

Встановлено, що серед пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ був більш вираженим бронхообструктивний синдром зі зниженням об'єму форсованого видиху за 1 сек. ($46,55 \pm 8,43\%$ проти $54,15 \pm 10,06\%$). Характеристика червоної крові характеризувалась тим, що були виявлені дещо знижені показники сироваткового заліза ($8,32 \pm 0,22$ мкмоль/л), в той же час як інші показники обміну заліза залишалися в межах норми: феритин $54,84 \pm 1,27$ нг/мл; трансферин $190,90 \pm 5,60$ мг/дл; ЗЗЗС $34,60 \pm 3,09$ мкмоль/л. У пацієнтів із справжнім дефіцитом заліза встановлені знижені рівні сироваткового заліза ($7,53 \pm 0,38$ мкмоль/л), феритину ($25,23 \pm 1,27$ нг/мл) та підвищені значення трансферину ($376,33 \pm 7,37$ мг/дл) і ЗЗЗС ($83,67 \pm 5,24$ мкмоль/л). Це супроводжувалось більш вираженим запальним процесом за умов АХЗ, ніж за умов залізодефіцитної анемії – за швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ: $16,20 \pm 5,00$ мм/год проти $14,00 \pm 3,06$ мм/год), С-реактивним протеїном ($11,78 \pm 2,26$ мг/л проти $9,23 \pm 2,08$ мг/л) та прокальцитоніном ($0,08 \pm 0,01$ нг/мл проти $0,06 \pm 0,01$ нг/мл), а також значеннями інтегральних гематологічних маркерів запалення: індекси співвідношення лейкоцитів і ШОЕ ($10,26 \pm 3,67$ проти $7,85 \pm 0,23$), нейтрофілів і ШОЕ ($113,80 \pm 36,62$ проти $97,80 \pm 17,41$), несегментоядерних нейтрофілів і ШОЕ ($10,64 \pm 3,87$ проти $7,73 \pm 2,33$), індекс активності запалення ($11,39 \pm 6,36$ проти $6,50 \pm 1,43$). Синдром ендогенної інтоксикації також був більш вираженим за умов АХЗ за рівнями креатиніну ($79,75 \pm 10,23$ мкмоль/л проти $76,20 \pm 8,98$ мкмоль/л) та сечовини ($4,93 \pm 0,47$ ммоль/л проти $4,00 \pm 0,34$ ммоль/л).

Висновки. Для діагностики анемії у хворих на ХОЗЛ важливим є комплексне визначення показників обміну заліза. Анемія хронічного захворювання супроводжується більш вираженим бронхообструктивним синдромом та вищою активністю синдромів системного запалення та ендогенної інтоксикації.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ БІОФЛАВОНОЇДІВ – МОДУЛЯТОРІВ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ ЯК ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

**Френкель Ю. Д.¹, Козаєва Р. С.¹, Назаренко С. М.², Таран О. В.²,
Черно В. С.¹**

¹*Чорноморський національний університет імені Петра Могили*

м. Миколаїв, Україна

frenkel@gmail.com

²*Українська медична стоматологічна академія,*

м. Полтава, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Рослинні біофлавоноїди демонструють широкий спектр фармакологічних ефектів, зокрема, виявляють антиоксидантну, антигіпоксичну, мембрано-стабілізувальну, імуномодулюючу, протизапальну активність.

Ці сполуки можуть вважатися перспективними протизапальними засобами, що діють на нещодавно встановлені ланки патогенезу захворювань, що супроводжуються системною запальною відповіддю (СЗВ), зокрема, при сепсисі, травматичній хворобі, метаболічному синдромі, ожирінні, атеросклерозі, цукровому діабеті 2-го типу, нейродегенеративних хворобах, хронічному пародонтиті, хронічному стеатогепатиті, запальних хворобах кишечника та нирок та ін.). Показана здатність поліфенолів впливати на активність низки транскрипційних факторів (NF-капаВ, AP-1, STAT-3, Nrf2), систему сиртуїнів.

У досліджах на білих щурах нами показано, що застосування біофлавоноїдів (куркумін, епігалокатехін-3-галат і кверцетин) під час відтворення експериментальних моделей ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді, метаболічного синдрому, черепно-мозкової та хірургічної травми, десинхронозів (у циклі світло-темрява) значно зменшує рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 та 6, фактора некрозу пухлини-альфа, вміст С-реактивного білка та церулоплазміну в сироватці крові, обмежує ознаки окисно-нітрозативного стресу, інсулінорезистентність та інші функціонально-метаболічні розлади різних органів (печінки, скелетних м'язів, серця, пародонта, слинних залоз), поліпшує функціонування циркадіанних осциляторів.

Аналіз літературних джерел і результатів власних досліджень дає підставу вважати, що головна фізіологічна функція біофлавоноїдів полягає в корекції окисно-нітрозативного стресу. До основних механізмів, які забезпечують захисні ефекти цих сполук, поряд з високою антирадикальною активністю, відносять їхню здатність взаємодіяти з такими сигнальними системами клітини, як Nrf2 / ARE і AhR / XRE. Транскрипційний фактор Nrf2 регулює експресію ARE (антиоксидант-респонсивного елементу), що є енхансером для низки генів, до яких відносяться гени більшості антиоксидантних білків і багатьох ферментів II фази метаболізму ксенобіотиків, що мають важливе значення для антиоксидантного захисту клітини – NAD(P)H-

хіноноксидоредуктази, гемоксигенази-1, глутатіонтрансфераз, UDP-глюкуронілтрансферази. Фактор AhR ініціює експресію генів, що містять XRE (ксенобіотик-респонсивний елемент), в першу чергу генів цитохромів P450 (CYP) сімейства 1 – CYP1A1, 1A2, 1B1, а також наведених вище генів ключових ферментів II фази метаболізму ксенобіотиків.

Окрім того куркумін і кверцетин є інгібіторами активації NF-κB з різним механізмом дії: перший здатний блокувати фосфорилування та деградацію інгібіторного білка IκB, другий пригнічує формування протеасоми. Куркумін також впливає на активність транскрипційного чинника AP-1 шляхом інгібування JNK, що пояснюється переважним гальмівним впливом на експресію гена c-jun.

Таким чином, біофлавоноїди куркумін, епігалокатехін-3-галат і кверцетин, як модулятори факторів транскрипції, можуть розглядатися як перспективні засоби патогенетичної терапії захворювань, що супроводжуються системною запальною відповіддю.

ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ДОВГОЇ НЕКОДУЮЧОЇ РНК H19 ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

Хещуріані М., Древицька Т. І., Некрасова В. О., Досенко В. Є.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

м. Київ, Україна

michael.khetsuriani@gmail.com

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, першою причиною смертності населення у світі є серцево-судинні захворювання. Вивчення молекулярних механізмів розвитку патологій серцево-судинних захворювань відкриває нові можливості як в терапії, так і діагностиці цих патологій.

Останні роки у науковому світі спостерігається бум у вивченні некодуєчого транскриптому, зокрема мікроРНК, довгих некодуєчих РНК (lncRNAs) тощо. Останні являють собою некодуєчі РНК, розмір яких перевищує 200 нуклеотидів. На сьогоднішній день ідентифіковано більше 70 тисяч lncRNAs, а за даними біоінформатичних досліджень, кількість таких транскриптів може сягати більше 250 тисяч.

Довгі некодуєчі РНК залучені до регуляції майже усіх біологічних процесів, в тому числі і у серцево-судинній системі. Вже описано механізми дії десятків lncRNAs, які відіграють важливу роль у розвитку як фізіологічних, так і патологічних процесів у серці. Однією з таких є lncRNA H19, яка є першою з описаних lncRNAs. Встановлено, що H19 покращує адаптацію клітин серця до гіпоксичних умов, а також проявляє антигіпертрофічні властивості по відношенню до міокарда.

Мета. Метою даного дослідження було встановити значення експресії довгої некодуєчої РНК H19 за умов аноксії/реоксигенації у первинній культурі кардіоміоцитів неонатальних щурів лінії Wistar, а також у дорослих щурів лінії Wistar при моделюванні хронічного інфаркту міокарда.

Матеріали та методи. Для дослідження *in vitro* ми використовували первинну культуру кардіоміоцитів неонатальних щурів лінії Wistar. Після 48 годин культивування клітини піддавалися аноксії сумішшю газів 95% Ar та 5% CO₂ протягом 30 хвилин (коротка аноксія) та 60 хвилин (довга аноксія). Реоксигенація тривала 60 хвилин та 24 години відповідно.

Для визначення рівня живих клітин та некрозу використовували флуоресцентну мікроскопію та фарбування клітин флуоресцентними барвниками Хьокст (Hoechst) та пропідіум йодид.

Експериментальна модель хронічного інфаркту міокарда проводилася на щурах лінії Wistar віком 4 місяці. Модель інфаркту здійснювалася шляхом накладання лігатури на коронарну артерію. Контрольній групі щурів проводилася удавана операція, яка полягала у проколюванні ділянки серця, де проходить коронарна артерія. Взяття органів для гістологічних і генетичних досліджень здійснювалося через 4 тижні після накладання лігатури на коронарну артерію.

Підтвердження інфаркту в експериментальній групі щурів проводилося фарбуванням гістологічних зрізів пікриновою кислотою і фуксином та обрахуванням зони фіброзу з використанням програми Image J.

Виділення тотальної РНК із клітин первинної культури кардіоміоцитів, а також із тканин міокарда щурів здійснювалося з використанням реагенту Trizol та подальшою хлороформною екстракцією.

Після виділення тотальної РНК проводилася зворотна транскрипція з використанням зворотної транскриптази RevertAid від Thermo Fisher Scientific на приладі Applied Biosystems Gene Amp PCR System 2700 (США). Визначення експресії lncRNA H19 в отриманих зразках проводилося на термоциклері Applied Biosystems® 7500 Fast Real-Time PCR Instrument (США) з використанням специфічних праймерів для H19. Для детекції продукту використовували інтеркалюючий барвник SYBR Green та пасивний референсний барвник ROX.

Результати та їх обговорення. Результати флуоресцентної мікроскопії показали, що за умов короткої аноксії/реоксигенації (30 хв/60 хв) рівень некротичних клітин майже в 4 рази був більше, ніж при нормоксії ($p < 0.05$). Рівень некротичних клітин при довгій аноксії/реоксигенації був майже у 5,5 разів вищим, ніж за нормоксії ($p < 0.05$).

Гістологічні дослідження зрізів показали, що рівень фіброзу тканин серця у експериментальної групи тварин майже у 4 рази більший, ніж у тварин, яким робили удавану операцію.

За умов короткої аноксії/реоксигенації рівень відносної експресії lncRNA H19 знижується у 30 разів, порівняно із експресією lncRNA H19 при нормоксії ($p < 0.05$). Але за умов довгої аноксії/реоксигенації експресія lncRNA H19 зменшується тільки у 2,5 рази, порівняно із рівнем експресії при нормоксії ($p < 0.05$).

Така ж динаміка експресії lncRNA H19 прослідковується і у випадку експериментального хронічного інфаркту міокарда. Експресія lncRNA H19 у міокарді щурів з інфарктом міокарда в 2 рази нижча, ніж у щурів контрольної групи, яким робили удавану операцію ($p < 0.05$).

Отримані результати показують, що lncRNA H19, скоріше за все, бере участь у процесах адаптації кардіоміоцитів до ішемічного ушкодження. Як відомо, промоторна ділянка гену lncRNA H19 містить елементи, з якими зв'язується фактор, що індукується гіпоксією HIF1- α . Таким чином, HIF1- α стимулює експресію H19, що імовірно говорить про протективну роль H19 за умов гіпоксії. У роботі Xin Li et al. показано, що H19 виконує роль молекулярної губки для мікроРНК miR-877-3p за умов ішемії-реперфузії. Проте, ми припускаємо, що механізм можливої протективної дії H19 не обмежується лише активацією HIF1- α та зв'язуванням із miR-877-3p.

Отримані результати настановляють на проведення подальших досліджень з РНК-інтерференцією та надекспресією довгої некодуєчої РНК H19 у запропонованих моделях. Ми вважаємо, що РНК-інтерференція H19 погіршить перебіг хронічного інфаркту у щурів, а надекспресія, навпаки – покращить стан

тварин. Цілком імовірно, що результатом надекспресії H19 при моделі хронічного інфаркту буде зменшена зона фіброзу.

Висновки. В цьому дослідженні показано, що при аноксії/реоксигенації первинної культури кардіоміоцитів щурів та при моделюванні хронічного інфаркту міокарда у щурів лінії Wistar знижується рівень експресії довгої некодуючої РНК H19. Імовірно, що H19 має протективні властивості по відношенню до міокарду, і зниження експресії H19 може бути одним із елементів у ланцюжку патологічних змін при ішемічному ушкодженні міокарда. Проте, для підтвердження цієї думки потрібні подальші дослідження.

КРИВАВА ДІАРЕЯ ЯК ПЕРШИЙ ПРОЯВ І ЙМОВІРНИЙ ПРЕДИКТОР ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19

Цимбрак О. О., Кривенчук Х. Б., Радченко О. М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

atsymbtrak@gmail.com

До типових перших симптомів COVID-19 належать респіраторні прояви – задишка та кашель. Але літературні джерела все частіше повідомляють, що першим провідним симптомом SARS-CoV2/Covid-19 може бути діарея, навіть без ознак ураження дихальної системи, а РНК вірусу Covid-19 у випорожненнях виявляється триваліше, ніж у мазках з носоглотки, що свідчить про фекально-оральний шлях передачі інфекції (Siraya Jaijakul 2020; Carvalho A., Alqusairi R. et al. 2020). Вірус Covid-19 зв'язується з клітинами-мішенями людини через рецептори ангіотензин-перетворювального ферменту-2, які експресуються епітеліальними клітинами легень, нирок, судин, а також кишечника, особливо клубової та товстої кишки. Описано, що вірусна інфекція може бути причиною змін проникності кишечника та кишкової секреції або погіршення всмоктування рідини. Однак, досі точні механізми діарейного синдрому при Covid-19 вивчаються. З метою показати нетиповий початок Covid-19 і особливості перебігу діарейного синдрому ми презентуємо клінічний випадок.

Хвора 65 років скаржилась на виражену слабкість, одноразову втрату свідомості, сухість в роті, нудоту, блювоту 5 разів на добу, що не приносила полегшення, діарею 4 рази на добу та кров у калі в об'ємі 100-150 мл на добу, бурчання та спазми у животі. Скарг з боку респіраторної системи не було. Захворіла гостро 20.03.21, жодного лікування (в тому числі антибіотикотерапії) до початку хвороби і з появою перших симптомів не приймала. Була госпіталізована 25.03.21 з попереднім діагнозом: псевдомембранозний коліт. Пацієнтка стоїть на обліку у невролога з приводу тривожних станів, зараз приймає з метою лікування препарат «Габана» (протиепілептичний засіб). В анамнезі: ІХС: Дифузний кардіосклероз СН Іст. Гіпертонічна хвороба 3ст., Шст., ризик дуже високий. Об'єктивно: зріст 167 см, маса тіла 78 кг, ІМТ 28 кг/м². Загальний стан середньої важкості, температура тіла 37,4°C. У легенях послаблене дихання з обох сторін. ЧД 20/хв., SpO₂ 92%. Серцеві тони послаблені, ритмічні, чисті, 80/хв., АТ 125/80 мм. рт. ст. Живіт м'який, неболючий. Печінка, селезінка пальпаторно в нормі, живіт м'який, неболючий. Випорожнення: кривава діарея 3-4 рази/добу. Інших змін під час обстеження не виявлено.

Обстеження. Загальний аналіз крові (ЗАК; 25.03.21): RBC 4,68 Т/л, HbG 12,6 г/дл, WBC 2,8 Г/л, NEUT 62,1%, LYM 30,9%, MID 7%, PLT 129 Г/л, ШОЕ 46 мм/год. Коагулограма (25.03.21): протромбіновий час 13,4 с, протромбіновий індекс 88, %, фібриноген 7,87 г/л. Біохімія крові (25.03.21): глюкоза натще 5,55 ммоль/л; креатинін 100,3 мкмоль/л; сечовина 5,22 ммоль/л; заг. холестерол 4,9 ммоль/л; заг. білірубін 8,7 мкмоль/л; АлТ 23,2 ОД/л; АсТ 29,4 ОД/л. Рентгенографія легень (26.03.21): легеневий малюнок посилений, тяжистий,

інфільтрований в нижніх відділах з обох сторін і в середніх відділах справа. ПЛР на РНК-Covid-19 (27.03.21): позитивний.

Клінічний діагноз: Гостра респіраторна вірусна хвороба Covid-19 (ПЛР-тест РНК SARS-CoV-2 від 27.03.21 позитивний): позашпитальна двобічна полісегментарна вірусно-бактеріальна пневмонія, ЛН II-III ст, 3 група, важкий перебіг. Кишкова диспепсія. Анемія легкого ступеня. ІХС: Дифузний кардіосклероз СН Іст. Гіпертонічна хвороба 3ст., IIIст., ризик дуже високий. Синдром карпальних каналів. Цефалгічний синдром у нестійкій ремісії. Лікування: фленокс, ксарелто, меропенем, лефлоцин, фромілід, дексаметазон, солумедрол, корвітин, мілдрокард, аспаркам, оmez, спіронолактон, фуросемід, інфулган, барбовал, флуконазол, смекта, лактімак, альмагель.

Разом із наростанням важкості діарейного синдрому (збільшення частоти випорожнень на добу, збільшення кількості крові у калі, посилення бурчання і спазмів в животі) наростала важкість клінічних ознак і лабораторних показників Covid-19. Огляд на 10 день госпіталізації (4.04.21): стан важкий, шкіра пастозна, акроціаноз. Схудла на 10 кг, ІМТ 24.4 кг/м². Температура тіла 36,5 °С. У легенях послаблене дихання з обох сторін, ЧД 26/хв., SpO₂ 81%. Проводиться ШВЛ в режимі СРАР FiO₂ 70%, РЕЕР 10 см вод.ст. АТ 170/120 мм. рт.ст. Рс 89/хв. Живіт м'який, не болючий, язик сухий і обкладений. Випорожнення: кривава діарея 4-5 разів/добу. Діурез по катетеру. Обстеження: ЗАК (4.04.21): RBC 3,97 Т/л, HbG 10,9 г/дл, WBC 18 Г/л, NEUT 87,3%, LYM 8,6%, MID 4,1%, PLT 89 Г/л, ШОЕ 6 мм/год. Коагулограма (4.04.21): протромбіновий час 16,7 с, протромбіновий індекс 70,7%, фібриноген 0,69 г/л. Біохімія (3.04.21): глюкоза крові натще 10,56 ммоль/л; креатинін 149,8 мкмоль/л; сечовина 16,36 ммоль/л; заг. білірубін 150,8 мкмоль/л; АлТ 28,4 ОД/л; АсТ 53,6 ОД/л. Рентгенографія легень (13.04.21): зниження прозорості, інфільтрація легеневого малюнка від II ребра до низу зліва, від III ребра до низу справа.

Пацієнтка продовжує лікування у стаціонарі, динаміка стала позитивною на 35 день лікування.

Особливістю цього клінічного випадку є те, що у хворої на Covid-19 першим симптомом була кривава діарея і не було симптомів з боку респіраторної системи, що може свідчити про безпосередній первинний вплив вірусу на епітелій кишечника. У нашому випадку діарейний синдром посилювався разом з наростанням клінічних ознак, погіршенням лабораторних показників і активацією лікування. Оскільки, основним у нашому клінічному випадку було лікування Covid-19, то обстеження ШКТ не проводилось.

Висновки. Виникнення кривавої діареї можна вважати першою клінічною ознакою Covid-19 і за умов її появи слід проводити пошук РНК вірусу методом ПЛР.

ЗНАЧИМОСТЬ ЛАКТАТА В МЕХАНИЗМАХ РЕАЛИЗАЦИИ КАРДИОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ- РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА

Чепелев С. Н., Висмонт Ф. И., Губкин С. В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

drserge1991@gmail.com

Введение. В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности в развитых странах мира и Республике Беларусь в частности. Учитывая большую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с инфарктом миокарда, ИБС представляет собой не только значимую медицинскую, но и важную государственную проблему. В связи с этим поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации остается актуальной задачей современной экспериментальной и клинической медицины.

Необходимо принять во внимание следующие два факта. Во-первых, гипоперфузия, ишемия органов и тканей приводят к повышению уровня молочной кислоты (лактата) в крови, которая оказывает коронарное сосудорасширяющее действие за счет выделения эндотелием сосудов монооксида азота, способна ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы, выраженность которых при реперфузии возрастает. Во-вторых, лактат может использоваться тканями и, особенно, миокардом после гипоксии в большей степени, чем глюкоза. На основании вышеизложенного полагаем, что повышенный уровень лактата в крови (гиперлактатемия) сможет уменьшить реперфузионное повреждение миокарда, а соответственно, подтвердить выдвинутое нами предположение об его участии в реализации кардиопротекторных эффектов дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК).

Цель: выяснить значимость молочной кислоты в реализации кардиопротекторной эффективности дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 48 наркотизированных тиопенталом натрия крысах-самцах массой 200-240 г, возрастом 4 ± 1 мес. Все животные были разделены на 5 групп: Интактные ($n = 8$); Ишемия-реперфузия (И/Р) – ишемия (30 минут) и последующая реперфузия (120 минут) миокарда ($n = 8$); Ишемия конечностей – окклюзия (15 минут) обеих бедренных артерий ($n = 8$); И/Р + Лактат – внутривенное введение L-лактата в условиях ишемии-реперфузии ($n = 12$) и И/Р + ДИПостК – дистантное ишемическое посткондиционирование при ишемии-реперфузии миокарда ($n = 12$).

Для моделирования острой коронарной недостаточности у крыс вскрывали грудную клетку в IV межреберном промежутке слева.

Интубированным животным после 15-минутной стабилизации гемодинамики выполняли 30-минутную окклюзию левой коронарной артерии путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Реперфузия миокарда достигалась простым удалением лигатуры. Длительность реперфузии составляла 120 мин. Животные групп ДИПостК дополнительно подвергались воздействию 15-минутной окклюзии обеих бедренных артерий через 10 мин после 30-минутной острой ишемии миокарда.

Крысам группы И/Р + Лактат через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора молочной кислоты (L-(+)-Lactic acid, $\geq 98\%$, (Sigma-Aldrich, США)), т.е. в дозе 10 мг/кг. Нейтрализованный лактат готовили растворением молочной кислоты в 0,9 % растворе NaCl для инъекций с последующим доведением pH до 7,4 с помощью NaOH (10 N). Определение уровня лактата в цельной крови, взятой из левой общей яремной вены, осуществлялось при помощи анализатора «Lactate Pro 2» (Arkray, Япония) малообъемным методом с использованием тест-полосок для биохимических исследований (Arkray, Япония).

Зону риска определяли с помощью внутривенного введения в левую общую яремную вену 0,5 мл 5%-ного раствора синьки Эванса в конце реперфузии при кратковременном повторном пережатии левой коронарной артерии. Таким образом, зона риска определялась как зона, не окрашенная в синий цвет. Затем сердце извлекали из грудной клетки и отделяли левый желудочек для дальнейшего изучения. После замораживания в морозильной камере при температуре -20°C в течение 30 мин левый желудочек разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали при помощи электронных весов, затем сканировали при помощи сканера Epson с обеих сторон. После этого для идентификации зоны некроза срезы помещали в 1%-ный раствор трифенилтетразолия хлорида на 15 мин при температуре 37°C . Жизнеспособный миокард (клетки, сохранившие дегидрогеназную активность) окрашивался в кирпично-красный цвет, некротизированная ткань была белесой. После 24-часовой инкубации срезов в 10%-ном растворе формалина срезы сканировали повторно для определения соотношения площадей зоны риска и зоны некроза. Размеры зон риска и некроза определяли при помощи компьютерной планиметрии с использованием программы Adobe Photoshop CS 2013. Полученные в исследовании результаты обрабатывались с помощью программы Statistica 13.3. Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты и их обсуждение. При изучении инфаркт-лимитирующего эффекта как ДИПостК, так и лактата при ишемии-реперфузии миокарда у крыс статистически значимых различий между анализируемыми группами крыс по показателю зоны риска в миокарде левого желудочка не выявлено. Так, ишемическая зона в группе И/Р составила $54 \pm 2\%$, в группе И/Р + ДИПостК – $50 \pm 3\%$, в группе И/Р + Лактат – $52 \pm 3\%$. Таким образом во всех анализируемых группах крыс размеры зоны риска в миокарде левого желудочка были сопоставимы.

Размер инфаркта является важным показателем повреждения миокарда из-за его влияния на сократимость сердца. Установлено, что у крыс после воспроизведения ДИПостК имело место статистически значимое снижение размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка по сравнению с группой И/Р. Размер зоны некроза в миокарде левого желудочка у животных в группе И/Р составил $46 \pm 4 \%$, а в группе И/Р + ДИПостК – 26 ± 3 ($p < 0,05$). После внутривенного введения животным лактата (10 мг/кг), которое осуществлялось через 25 минут после начала реперфузии, у крыс при ишемии и реперфузии миокарда в левом желудочке формировались хотя и близкие (И/Р + Лактат – $33 \pm 3 \%$ ($p < 0,05$)), но все-таки более обширные по размерам, по сравнению с группой ДИПостК, зоны некроза.

Следовательно, результаты исследования на крысах свидетельствуют о наличии инфаркт-лимитирующего эффекта при ишемии-реперфузии миокарда как лактата, так и ДИПостК.

Данные биохимических исследований крови показали, что содержание лактата в плазме крови в исследуемых группах было следующим: Интактные – 1,55 (1,47; 1,92) ммоль/л ($n = 8$); И/Р – 1,98 (1,86; 2,25) ммоль/л ($n = 8$), Ишемия конечностей – 3,54 (3,35; 3,69) ммоль/л ($n = 8$) ($p < 0,05$ по сравнению с группой Интактные), а в группе И/Р + ДИПостК – 2,91 (2,76; 3,11) ммоль/л ($n = 12$) ($p < 0,05$ по сравнению с группой Интактные).

Следовательно, у крыс после 15-минутной окклюзии обеих бедренных артерий имело место повышение содержания лактата в плазме крови в 2,28 раза ($p < 0,05$). Выявлено, что ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда также сопровождается повышением уровня лактата в плазме крови в 1,87 раза ($p < 0,05$) по сравнению с его содержанием у крыс группы Интактные.

Таким образом, у крыс в условиях ишемии-реперфузии миокарда как ДИПостК, так и гиперлактатемия оказывают инфаркт-лимитирующий эффект.

Выводы. ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда приводит к повышению уровня лактата в крови и оказывает у крыс инфаркт-лимитирующий эффект. Установлено, что лактат, после введения в кровоток животным в дозе 10 мг/кг через 25 минут после начала реперфузии, как и ДИПостК, приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка. По-видимому, в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПостК у крыс имеет значение повышения уровня лактата в крови. Это дает основание полагать, что повышенный уровень молочной кислоты в крови инициирует кардиопротекторный эффект ДИПостК, а фармакологическое посткондиционирование с помощью лактата повторяет преимущества дистанционного ишемического посткондиционирования.

РОЛЬ ВК-КАНАЛОВ В ЭФФЕКТАХ БУТИРАТА НАТРИЯ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ МЫШИ

Шайдуллоев И. Ф., Сорокина Д. М., Ситдииков Ф. Г., Ситдикова Г. Ф.

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

ilnarshaidullov@rambler.ru

Введение. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) являются ключевыми продуктами бактериальной ферментации неусваиваемых углеводов желудочно-кишечного тракта. Концентрации КЦЖК достигают до 150 мМ и представляют собой основные органические анионы [Cumplings, Macfarlane, 1991], наиболее распространенными из которых являются ацетат, пропионат и бутират, в примерном соотношении 60:20:20 [Parada Venegas et al., 2019].

КЦЖК являются важными факторами в поддержании физиологии и целостности кишечника, способствуют иммунному и метаболическому гомеостазу, обладают противовоспалительными эффектами [Francino, 2016]. Изменение микрофлоры кишечника, и как следствие изменение концентраций КЦЖК приводит к нарушению проницаемости и иммунитета слизистой кишечника, целостности интестинального барьера, нейрональной регуляции [Silva et al., 2020] и моторики [Distrutti et al., 2016]. В недавних исследованиях предположена роль кишечной микробиоты в патогенезе СРК [Sun et al., 2019]. Так, повышение люминального уровня КЦЖК при СРК, особенно бутирата, может приводить к изменению экспрессии рецепторов КЦЖК, NO-синтазы, Са каналов Т типа в холинергических и нитреергических нейронах, расположенных в слизистой и подслизистой оболочках [Suply et al., 2012; Kaji et al., 2016], которые являются ключевыми возбуждающими и тормозящими двигательными нейронами, опосредующими перистальтический рефлекс и движение [Suply et al., 2012; Soret et al., 2010]. Данные о влиянии КЦЖК на двигательную активность кишечника противоречивы. Так было показано, что люминальная аппликация КЦЖК, резко увеличивает перистальтику кишечника [Grider, Piland, 2007; Hurst et al., 2014], тогда как в условиях *in vitro* КЦЖК вызывают расслабление гладкомышечных клеток [Shaidullov et al., 2021]. Помимо активации собственных рецепторов, КЦЖК могут напрямую принимать участие в активации Ca^{2+} -активируемых K^+ -каналов большой проводимости (ВК-каналов) [Ghatta et al., 2007; Zhang et al., 2020; Shaidullov et al., 2020].

Цель работы: проанализировать роль ВК-каналов в эффектах бутирата натрия на спонтанную и вызванную сократительную активность толстой кишки мыши.

Материалы и методы.

Эксперименты проводились на мышцах серии BALB/c из вивария Казанского федерального университета в соответствии с Директивой 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 и одобрены этическим комитетом Казанского федерального университета (протокол № 8 от 05.05.2015).

Сила сокращения сегментов толстой кишки мыши длиной 5 мм регистрировалась в изометрических условиях. В течение всего эксперимента препарат омывался аэрированным раствором Кребса, содержащем в мМ: 121.0

NaCl, 5,9 KCl, 2.5 CaCl₂, 1.2 MgCl₂, 25.0 NaHCO₃, 1.2 NaH₂PO₄, 8.0. C₆H₁₂O₆; pH 7.2-7.4, 95% O₂ и 5% CO₂ при 37°C с использованием 4-канальной системы для изолированных органов (Biorac Inc., США). Регистрировали спонтанную или индуцированную карбахолом сократительную активность. Измеряли амплитуду, тоническое напряжение и частоту сокращений. Вызванные карбахолом (1 мкМ) сокращения анализировали путем оценки максимальной амплитуды первой фазы индуцированной сократительной активности и путем оценки площади под кривой (ППК) для 1-минутного применения агониста. Запись и последующий анализ параметров сокращения проводился с использованием AcqKnowledge 4.1. (Biorac Inc., США).

Статистический анализ проводился с использованием методов непараметрической и параметрической статистики с использованием программного обеспечения OriginPro (OriginLab, США). Использовали парный t-критерий Стьюдента или тест ANOVA для множественных сравнений, чтобы определить статистические различия для независимых выборок. Все данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (M±m). Различия считались статистически значимыми при p<0.05; n – количество животных.

Результаты.

В ходе проведенных экспериментов, нами были проанализировали параметры спонтанной сократительной активности проксимальных сегментов толстого кишечника мыши. В контроле частота спонтанных сокращений сегмента толстой кишки составила 2.1±0.16 мин⁻¹, средняя амплитуда спонтанных сокращений 1.01±0.07 г. Добавление бутирата натрия, оказывало угнетающее воздействие на параметры сократительной активности (n=6, p<0.05). Для выявления роли Ca²⁺-активируемых K⁺-каналов в эффектах КЦЖК на сократительную активность толстого кишечника мыши мы использовали ТЭА в концентрациях 1 мМ, который в субмолярных (<1 мМ) концентрациях преимущественно является селективным антагонистом ВК-каналов большой проводимости [Nelson et al., 1995]. Добавлении ТЭА, в концентрации 1 мМ, приводило к значительному повышению тонического напряжения препарата до 1.39±0.03 г (n=8, p<0.05), при этом амплитуда и частота сокращений достоверно не изменялась. В условиях блокирования ВК-каналов ТЭА угнетающий эффект бутирата натрия на частоту сокращений и тоническое напряжение препарата сохранялся, при этом эффект на амплитуду сокращений полностью снимался (n=5, p<0.05). По-видимому, активация ВК-каналов при действии бутирата натрия приводит с усилению реполяризации мембраны и снижению входа кальция в гладкомышечные клетки. Аппликация неспецифического агониста мускариновых рецепторов, карбахолина, в концентрации 1 мкМ, вызывало резкое увеличение амплитуды сокращений сегмента толстой кишки, где средняя амплитуда которых составила 1.85±0.09 г, ППК – 141.56±5.18 г×сек. Известно, что агонисты м-холинорецепторов способствуют увеличению внутриклеточного Ca²⁺ через кальциевые каналы L-типа, активации ИЗФ и рианодинных рецепторов [Kaji et al., 2017]. На фоне действия бутирата натрия в концентрации 10 мМ в амплитуда и ППК на вызванные карбахолином

сокращения снижались ($n=5$, $p<0.05$). В условиях блокирования ВК-каналов ингибирующий эффект бутирата на карбахолин-вызванные ответы не проявлялся ($n=6$, $p>0.05$).

Выводы. Было предложено, что активация Ca^{2+} -активируемых K^+ -каналов большой проводимости является одним из механизмов действия бутирата, опосредующих его ингибирующий эффект на спонтанную и вызванную карбахолином сократительную активность за счет гиперполяризации и ограничения входа ионов кальция в гладкомышечные клетки или энтеральные нервные окончания.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ №19-315-90084 и РФФИ и Правительства Республики Татарстан №18-415-160005.

ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН СІМ'ЯНИКІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Шалак А. О.¹, Сівта В. С.¹, Калейнікова О. М.², Виноградова-Анік О. О.¹,
Тарасова К. В.¹, Карвацький І. М.¹, Блашків Т. В.²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

²Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна
nshalakn@gmail.com

Вступ. Сьогодні одним з найбільш поширених захворювань є цукровий діабет (ЦД). За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, данною патологією в усьому світі страждають більше 180 млн осіб, очікується, що до 2025 р це число зросте до 380 млн.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) характеризується синдромом гіперглікемії, обумовленим порушенням дії інсуліну і/або його секреції. Висока гіперглікемія і варіабельність глікемії, а також погана якість глікемічного контролю асоціюється з інвалідизацією пацієнтів, втратою працездатності та передчасною смертю, а також з розладами репродуктивної функції.

Останнім часом встановлено, що ключовою ланкою в ланцюзі патофізіологічних порушень при ЦД2 є розвиток окисного стресу, який асоціюється з утворенням надмірної кількості вільних радикалів, і перш за все активних форм кисню; саме окислювальний стрес є патогенетичною основою прогресування ЦД2.

У пошуках стратегій, спрямованих на запобігання окисного ушкодження є важливим завданням, яке потребує детального дослідження та пошуку можливих шляхів його вирішення, застосовуючи експериментальні моделі з використанням тварин.

З огляду на актуальність проблеми клінічної та експериментальної патології ЦД2 і порушень репродуктивної функції та їх корекції, було визначено напрямок досліджень – встановити особливості функціонального стану клітин сім'яників за умов експериментальної гіперглікемії.

Мета. Дослідити функціонування клітини сім'яників і придатків (показники їх життєздатності) за умов експериментальної гіперглікемії.

Матеріали та методи. Робота виконана з використанням 16 самців мишей лінії Альба масою 18-20 г.

Експериментальну гіперглікемію (модель цукрового діабету другого типу) відтворювали за допомогою введення 120 мг/кг нікотинаміду (в/о), після цього через 15 хв, 70 мг/кг стрептозоточину (в/о), - 1 раз на день з інтервалом в 1 (введення речовин трьох-кратно через день).

Оцінка стану тварин. Перед початком і під час експерименту оцінювали об'єктивний статус тварин (зовнішній вигляд, загальна рухова активність, потреба в їжі та воді, 2 рази на тиждень визначали масу тіла).

Вмістом глюкози в крові мишей визначали через 14 годин (через ніч) після останнього годування (шляхом депревації корму).

Рівень глюкози у крові, яку забирали капіляром із хвостової вени у мишей, визначали, використовуючи діагностичні тест-смужки для визначення глюкози (Citolab G, Фармаско, Київ (Україна)).

Через два тижні після індукції експериментального цукрового діабету у мишей із гіперглікемією понад 14,0 ммоль/л (від 14,7 ммоль/л до 19,3 ммоль/л) здійснювали забір сім'яників.

У інтактних (контрольних) мишей рівень глюкози в крові складав $5,8 \pm 0,27$ ммоль/л; у експериментальних (після введення нікотинаміду та стрептозотоцину) концентрація глюкози в крові була підвищена у 2,9 разів ($17,2 \pm 0,39$ ммоль/л; $p < 0,01$),

З використанням такої моделі вперше проведено оцінку:

1) *життєздатності сперматозоїдів* (тест виключення барвника Trypanblue);

2) *кількості сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (тис/мл)) і кількості аномальних форм спермійв (%)*. Сперматозоїди розділяли на три групи: нормальні (без деформацій структурних елементів клітин), з дефектом головки (включаючи деформацію акросоми), з дефектом хвоста (різні варіанти петель і шпичок). Аномалії сперматозоїдів оцінювали відповідно до класифікацій ряду авторів і узагальненої нами. У кожній тварини досліджено по 200 клітин: в 15–30 випадкових полях зору визначалося відношення нормальних і аномальних клітин;

3) *співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%)* – цитологічний аналіз забарвлених мазків гомогенатів тканини сім'яників: процентне співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (сперматогонії, сперматоцитів, сперматид), кількість клітин Сертолі.

4) *шляхів клітинної загибелі клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)) та сперматозоїдів клітин придатків сім'яників (епідідіміса)* з допомогою метода прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні особливості ядерного матеріалу. Оцінку проведено не менш як 400 клітин за допомогою люмінесцентного мікроскопу Люмам И-1" (ЛОМО, Росія) з водно-імерсійним об'єктивом х85 та з відео системою передачі зображення на комп'ютер.

Статистична обробка даних. Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 forWindows (GraphPadSoftware, США); $p < 0.05$ вважалось статистично вірогідним, n – кількість незалежних повторів.

Результати. За умов ЦД2 у порівнянні з такими величинами в контролі вперше встановлено:

1) зменшення у 1,27 рази кількості сперматозоїдів; 2) збільшення у 2,13 раз кількість аномальних сперматозоїдів і у 2,28 рази таких з первинними аномаліями;

3) зменшення у 1,42 рази кількості сперматид у сім'яниках;

3) зменшення у 1,26 рази кількість живих клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)), і збільшення у 1,79 рази кількості апоптотичних і у 4,76 рази некротичних клітин;

4) зменшення у 1,19 рази кількості живих клітин епідімісу (сперматозоїдів) і збільшення у 2,45 рази кількості апоптотичних і у 2,25 рази некротичних клітин;

Висновки. За умов експериментальної гіперглікемії відбувається пригнічення функціонування клітин сім'яників і придатків.

Вперше застосований нами спосіб моделювання цукрового діабету другого типу (трьох-кратне введення нікотинамідру і стрептозотоцину) в подальшому буде використаний як для встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розладу репродуктивної функції, так і для пошуку ефективних способів його корекції.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Шергуи Марва

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

fmm@nuph.edu.ua

Введение. Расстройства пищеварения – одна из наиболее частых причин обращения к врачу-гастроэнтерологу. Их развитие может быть обусловлено недостаточной продукцией пищеварительных ферментов или снижением их активности. Поэтому одним из основных направлений в лечении больных с синдромом нарушения пищеварения и всасывания является заместительная терапия ферментами.

Цель исследования – провести анализ ассортимента ферментных препаратов, которые применяются при расстройствах пищеварения, на фармацевтическом рынке Украины в 2020 году.

Материалы и методы. Количество международных непатентованных названий и торговых наименований ферментных препаратов (АТС-группа – А09АА), розничных цен за их упаковку в Украине определяли, используя систему исследования рынка «Pharmexplorer» компании «Морион» (по состоянию на декабрь 2020 года).

Результаты и их обсуждение. На фармацевтическом рынке Украины в 2020 году было представлено 43 торговых наименования ферментных препаратов, которые соответствовали 4 международным непатентованным названиям: группа А09АА02 «Полиферментные препараты» – панкреатин и комплексы «амилаза, протеаза, липаза», «панкреатин, гемицеллюлаза, экстракт желчи»; группа А09АА10 «Другие» – липаза микробного происхождения.

Наибольшее количество торговых наименований установлено для комплекса «амилаза, протеаза, липаза» (19 препаратов) и панкреатина (21 препарат), наименьшее – для комплекса «панкреатин, гемицеллюлаза, экстракт желчи» (1 препарат) и липазы микробного происхождения (2 препарата).

Доля лекарственных средств украинского производства составляет 44 % (19 торговых наименований). В 2020 году в Украине отсутствовали торговые наименования иностранных производителей, содержащие липазу микробного происхождения, и торговые наименования украинского производства, содержащие комплексы «амилаза, протеаза, липаза» и «панкреатин, гемицеллюлаза, экстракт желчи».

Ферментные препараты были представлены на украинском фармацевтическом рынке в исследуемый период в виде таблеток и капсул с диапазоном цен за упаковку от 14,28 до 1302,01 грн.

Выводы. Таким образом, ферментные препараты, которые применяются при расстройствах пищеварения, были представлены в Украине в 2020 году в количестве 4 международных непатентованных названий, 43 торговых наименований с широким диапазоном цен за упаковку, практически в равном соотношении препаратов украинского и иностранного производства.

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТВЕРДИХ КАПСУЛ «ІБУПРОФЕН-ЗДОРОВ'Я»

Ячник А. А., Сайко І. В., Січкара А. А.
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна
antoninasokol99@gmail.com

Вступ. Біль супроводжує багато різних патологічних станів і захворювань. Вона створює серйозний психологічний дискомфорт, викликає порушення сну і слабкість, різко обмежує фізичну активність тощо. Як правило, підвищення температури і біль – основні ознаки запалення, інтенсивність яких корелюється із запальною активністю. Для симптоматичного лікування головного і зубного болю, болю при дисменореї, невралгії, хронічного болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичному артриті застосовують «Ібупрофен-Здоров'я» – нестероїдний протизапальний та протиревматичний засіб в твердих капсулах, що відпускається аптеками без рецепту.

Мета. Основною проблемою, виявленою під час промислового виробництва препарату, є неоднорідність маси в капсулах, що час від часу призводить до значного відбракування продукції. Саме ці обставини призвели до необхідності встановлення причин і пошуку рішення цієї проблеми.

Матеріали та методи. При вивченні причин неоднорідності маси в капсулах було встановлено, що неякісне дозування пов'язано з низькою плинністю маси для інкапсулювання. І навіть попереднє вологе гранулювання компонентів складу не повністю вирішує дану проблему. Зволоження сухої суміші порошків проводять розчином гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ). Аналізуючи існуючий склад капсул з ібупрофеном було прийнято рішення змінити допоміжні речовини, що входять до складу препарату.

Для удосконалення існуючого складу маси для наповнення капсул були складені модельні зразки і вивчені їх технологічні властивості. До модельних складів увійшли лактоза, МКЦ, сорбіт, поліплаздон тощо, для приготування зволожувача застосували зв'язувальну речовину – колідон. Масу для інкапсулювання готували за технологією вологої грануляції. Параметрами оптимізації служили плинність (з вібрацією і без вібрації) і насипна щільність (з ущільненням і без ущільнення) за методиками, що викладені в ДФУ.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження виявили негативний вплив ГПМЦ і наповнювача – крохмалю картопляного. Також випробування показали, що використання лактози і коповідону замість крохмалю картопляного і гіпромелози позитивно впливає на сипкість маси для інкапсулювання з ібупрофеном.

Висновки. Результати випробувань з удосконалення виробництва капсул з ібупрофеном показали, що використання допоміжних речовин лактози і коповідону у відповідному співвідношенні є правильним рішенням, оскільки напрацьовані дослідно-промислові серії за удосконаленою рецептурою мали належні технологічні параметри і якісні показники.

Scientific publication

**IIIrd Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with
International Participation**

**FROM EXPERIMENTAL AND CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY
TO THE ACHIEVEMENTS OF MODERN MEDICINE AND PHARMACY**

**Collected papers of IIIrd Scientific and Practical Conference
of Students and Young Scientists with International Participation**

(May 12, 2021)

Signed to print 10.05.2021. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 10.05.2021. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 Plekhanovskaya str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82