

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**



**I Науково-практична інтернет-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**18 ЖОВТНЯ 2018
ХАРКІВ-Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT PATHOLOGICAL PHISIOLOGY
DEPARTMENT BIOLOGICAL CHEMISTRY**



**I scientific and practical
Internet Conference with international participation**

**«MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL
PROCESSES AND THEIR PHARMACOLOGICAL
CORRECTION»**

**OCTOBER 18, 2018
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А. А., проф. Загайко А. Л., проф. Кононенко Н. М., проф. Кравченко В. М.

Укладачі: проф. Березнякова А. І., доц. Рибак В. А., доц. Гнатюк В. В., доц. Чікіткіна В. В., доц. Деркач Н. В., доц. Шевцов І. І., доц. МIRONCHENKO С. І., ас. Остапеч М. О., ас. Соколова С. С., ас. Мінухін А. С.

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 609 від 11.10.2017 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доповідей І Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 жовтня 2018 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. – 276 с.

Збірник містить матеріали І Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю: «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». В матеріалах Конференції розглянуто сучасні проблеми патофізіології: молекулярна та клітинна патофізіологія; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічні дослідження і стандартизація біологічно активних речовин; 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; сучасна біотехнологія.

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. A. A. Kotvitska, prof. Zahaiko A.L., prof. Kononenko N. M., prof. Kravchenko V. M.

Compilers: prof. Bereznyakova A.I., ass. prof. Rybak V.A., ass. prof. Hnatiuk V.V., ass. prof. Chikitkina V.V., ass. prof. Derkach N.V., ass. prof. Shevtsov I.I., ass. prof. Mironchenko S.I., as. Ostapets M.O., as. Sokolova S.S., as. Minuhin A.S.

Registration certificate UkrINTEI № 609 dated 11.10.2017.

Mechanisms of development of pathological processes and their pharmacological correction: abstracts of reports and scientific and practical Internet conference with international participation (October 18, 2018). – Kh.: NUPh, 2018. – 276 p.

Book of Abstracts includes materials of I Scientific and practical Internet Conference with international participation: «Mechanisms of development of pathological processes and their pharmacological correction». The materials of the Conference consider modern problems of pathophysiology: molecular and cellular pathophysiology; the role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of development of pathological processes and diseases; age pathophysiology; clinical pathophysiology; teaching of pathophysiology; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological research and standardization of biologically active substances; problems and perspectives for the development of drugs with different mechanism of action (therapeutic cosmetic, homeopathic, veterinary, extemporal); optimization of technological processes for the creation of drugs; information technologies and automation of scientific research on the development of drugs; creation of nutraceutical and medical products; organizational and economic aspects of the activity of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing researches of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; modern biotechnology.

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

UDC 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2018

AKIMOV O. YE. Influence of carboline on reactive oxygen and nitrogen species production in gastric mucosa of rats under chronic nitrate-fluoride intoxication.....	15
DOTSENKO R. GLIEBOVA K., OROBCHENKO O. Clinical and pathomorphological picture acute poisoning of quail by imidacloprid	17
KHUDIAKOVA M. Treatment of catarrhal gingivitis using D-glucosamine	19
LANOVENKO I.I., GASCHUK A.P. Experimental modeling and correction of hypoxia of aplastic genesis.....	21
MATAR MAZEN Comparative study of bearberry leaves polyphenol extracts antioxidant activity	22
TARAN K.A., GRUDKO V.O., KRAVCHENKO V.M. Investigation of anti-inflammatory and diuretic activity of medicinal herbal tea K-1	23
TISHCHENKO I.YU., DUBININA N.V. The role of microbial factor in pathogenesis of atopic dermatitis	24
TOPCHII S.V., SHELEST B.O. Interdisciplinary relationships of pathophysiology and anatomy in higher medical institutions as a basis of formation integrating competences	26
VOLOSHCHENKO M. V. Mitochondrial diseases: a new concise report on the issue	28
ZALYUBOVSKA O.I., TIUPKA T.I., ZLENKO V.V., AVIDZBA YU. N. LITVINENKO M. I., MINAIEVA A. O. Morphofunctional changes in seed glands in acute infectious inflammation	29
ZIABLITSEV S.V., GRISHOV A.A. The role of leptin receptor gene polymorphism in diabetes development	30
АВРАМЕНКО А.О., КОРОЛЕНКО Р.М. Частота виявлення реактивної панкреатопатії після використання загальноприйнятих схем ерадикації гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний неатрофічний гастрит.....	31
АЛЕКСАНДРОВА К.В., СІНЧЕНКО Д.М. Алгоритм пошуку сполук з нейропротективною активністю в ряді похідних ксантину.....	33
АНТОНЕНКО К.О., АНТОНЕНКО П.Б., КРЕСЮН В.Й., ГОДОВАН В.В. Зв'язок між ефективністю та безпечністю лікування туберкульозу та поліморфізмом CYP450E1 у хворих	34
АТАМАН О.В., АТАМАН Ю.О., ЖАРКОВА А.В., ОЛЕЙНИЧЕНКО Ж.М. Аналіз літературних даних щодо впливу ендотеліну-1 та рецепторів до ендотеліну типу а на формування артеріальної гіпертензії	35
БАГМУТ І.Ю., ГАЛЬМІЗ О.О., ТІТКОВА А.В. Оцінка імунної відповіді у хворих на рак щитоподібної залози.....	36
БАГМУТ І.Ю., КОЛІСНИК І.Л., ТІТКОВА А.В. Вплив фториду натрію на рівень відновленого глутатіону	37
БАГМУТ І.Ю., КУЗЬМЕНКО О.А., ТІТКОВА А.В. Визначення активності клітинного імунітету при носінні м'яких контактних лінз.....	38
БАРИНОВ Э.Ф., СТАТИНОВА Е.А., СОХИНА В.А., ФАБЕР Т.И. Кластер функциональной активности рецепторов тромбоцитов при дисциркуляторной энцефалопатии у больных с сахарным диабетом 2 типа.....	39

БАЮРКА С.В., КАРПУШИНА С.А. Визначення антидепресанта циталопрама методом високоефективної рідинної хроматографії з УФ-спектрофотометричним мультитхвильовим детектуванням.....	41
БЕГІЄВА М. В., КРИКЛИВА І. О. Аналіз ринку лікарських препаратів для лікування вагінального кандидозу	42
БЕЛЯЕВА Т.М., ЕЛЫКОВА А.В. Особенности клинической картины у больных хронической истинной экземой	43
БЕРЧЕНКО О.Г., ТИТКОВА А.М., ВЕСЕЛОВСКАЯ Е.В., ШЛЯХОВА А.В., ПРИХОДЬКО Е.А. Влияние дозированных физических нагрузок на уровень тревожности и содержание BDNF в гиппокампе и сыворотке крови крыс с алкогольной зависимостью	45
БЕЛИК Г.В., КУЦЕНКО Т.А. Современная концепция воспаления и перспективы его коррекции фитопрепаратами	46
БЄЛКОВА О.І. Вплив «дієти західного типу» на концентрацію мелатоніну в сироватці крові за умов їхнього цілодобового освітлення	47
БЛАЙ І.М., ЦИС О.В. Комбінація аторвастатину з триметазидином в умовах експериментальної гіперліпідемії: питання фармакобезпеки	49
БЛАЙ І.М., ЦИС О.В. Новітні можливості та перспективи гіполіпідемічної терапії: погляд клінічного фармаколога	51
БОЙКО Ю.А., ШАНДРА А.А., БОЙКО И.А. Исследование противосудорожной активности производных ванилина	52
БОНДАРЄВ Є.В., ШТРИГОЛЬ С.Ю., ЄВЛАШ В.В., ТОВМА Л.Ф., СКРИПКА А.О., МОРОЗОВ І.Є. Новий аліментарний підхід до підвищення опірності організму до холодової травми.....	54
БРЕЧКА Н. М., БОНДАРЕНКО В. А. , МАЛОВА Н. Г., НЕВЗОРОВ В. П., СЕЛЮКОВА Н. Ю. Структурные изменения семенников крыс после воздействия доксорубина гидрохлорида и возможности коррекции хондроитина сульфатом.....	56
БУЛГАКОВА Я.В., ЯКОВЛЕВ В.Н. Поведение белых крыс и перекисное окисление липидов головного мозга при курсовом применении гипербарической оксигенации.....	58
БУРДА Н.Є., ЖУРАВЕЛЬ І.О. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України щодо лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань	60
БУТКО Я. О., ПАУТІНА О.І. Особливості загоєння поверхневих ран у людей похилого віку	61
БУЧИНСЬКА Л.Г., ГЛУЩЕНКО Н.М., НЕСПРЯДЬКО С.В., НЕСІНА І.П. Роль генетичних і екологічних детермінант у виникненні раку ендометрію і яєчника.....	62
ВЕРБА Р.В., КЛІЩ І.М. Вплив лаферону на показники цитокінів крові тварин з гострим поширеним перитонітом на тлі гіпотиреозу	64
ВЕРХОВОДОВА Ю.В. Антибактеріальна активність похідних екстрактів шавлії лікарської.....	66
ВИСМОНТ Ф. И., ВИСМОНТ А. Ф., ЗЕНЬКОВИЧ В. В. О значимости мочевины крови в патогенезе эндотоксической лихорадки.....	67

ГАРКУША М.І., САГАЙДАК-НІКІТЮК Р.В. Аналіз задоволеності працею фахівців фармації.....	69
ГАРМАШ О.В. Визначення рівня лептину та адипонектину в ротовій рідині дітей та підлітків, які народились із макросомією.....	70
ГЕЙКО В. В. Дослідження середової та генетичної складових сприйнятливості щодо розвитку експериментального аутоімунного енцефаломієліту в якості моделі сімейних форм розсіяного склерозу	71
ГЛАДКИХ А.И., КРАСОВА Н.С., ЛИПСОН В.В., ТЫЖНЕНКО Т.В., ЛЕЩЕНКО Ж.А., ГРОМАКОВСКАЯ Е.Б., САХНО Я.И., БОРИСКО П.А., ЗОЗУЛЯ С.А., ПОЛТОРАК В.В. Влияние активатора сиртуина-1 на функционально-метаболические показатели крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени	73
ГНАТЮК В.В. Дослідження мелатонін-продукуючих клітин різних відділів слизової оболонки шлунка на тлі десинхронозу.....	75
ГРАНІНА О.В. Вплив цукрознижувальної терапії на стан хворих цукровим діабетом типу 2	76
ГРИЦЕНКО В.І., КІЄНКО Л.С., БОБРИЦЬКА Л.О. До питання створення м'яких лікарських засобів протівірусної дії.....	77
ГРИЦЮК М.І. Зміни окремих показників ниркових функцій на ранньому терміні розвитку стрептозототин-індукованого цукрового діабету в щурів.....	78
ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.И., ДЕНИСЕНКО С.А. Механизмы формирования адаптационных особенностей потомков при влиянии низкоинтенсивного электромагнитного излучения на беременную особь	80
ГУБИНА-ВАКУЛИК Г. И., КОРКУНДА С.В., ЖУРБА Е. П. Механизм образования гипертрофических рубцов после ожогов.....	81
ДАНЬКЕВИЧ О.С., РОМАКІН В.В. Аналіз асортименту суспензій для застосування в дерматології.....	82
ДЕРКАЧ Н.В. Фитотерапия воспалительных заболеваний толстого кишечника	83
ДРАПАК І.В., ЄРЬОМІНА Г.О., ГРІНЕВИЧ Л.О., СУЛЕЙМАН М.М., СИЧ І.А., РАХІМОВА М.В., ПЕРЕХОДА Л.О. Пошук потенційних інгібіторів АПФ з використанням молекулярного докінгу	85
ДУБІНІНА Н.В., ТИЩЕНКО І.Ю., ДУБІНІНА Ю.В. Харчові токсикоінфекції, викликані сальмонелами.....	86
ЕЛИСЕЕВА Н.В. К вопросу о клинических проявлениях первичной открытоугольной глаукомы.....	87
ЄЛІНСЬКА А.М., КОСТЕНКО В.О. Вплив індукторів системи KEAP1 / NRF2 / ARE на розвиток окисно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта за умов прозапальної гіперцитокінемії	88
ЄРЬОМЕНКО Р. Ф. Анаболічний вплив «медикаболу» на гуморальні механізми регуляції білкового обміну	89
ЖАБОЄДОВА Н.В., ХОДАКІВСЬКИЙ О. А Дослідження неврологічного дефіциту у щурів із геморагічним інсультом на тлі терапії адемолом та оцінка його мнемотропної активності.....	90

ЖАБОТИНСЬКА Н.В., КІРЕЄВ І.В. Сучасні погляди на механізми розвитку хронічної серцевої недостатності та нові можливості їх корекції	92
ЖДАНOK А.А., ПАЛЬЧИК Е.Н., ЧЕПЕЛЕВ С.Н., ЧЕПЕЛЕВА Е.Н. Изучение влияния цвета и формата изображений с кластерными отверстиями на выраженность развития трипофобии у студенток медицинского университета.....	93
ЗАБОТІНА Т.В., СПИРИДОНОВ С.В. Розробка складу та технології таблеток адаптогенної дії на основі аралії маньчжурської.....	95
ЗАГАЙКО А.Л., БРЮХАНОВА Т.О., ТУТУК В.В. Проблеми нутритивної підтримки хворих на фенілкетонурію.....	97
ЗАГАЙКО А.Л., ЧУМАК О.І., БАКІР М.Н. Вплив сухого екстракту з листьев чорниці на показники вуглеводного обміну при експериментальній інсулінорезистентності	98
ЗВЯГИНЦЕВА Т.В., МИРОНЧЕНКО С.И. Фармакотерапевтическая эффективность мази на основе метилурацила и наночастиц серебра при ультрафиолет-индуцированных повреждениях кожи в эксперименте.....	99
ЗУБКОВ В.О., СИЧ І.А., ЄРЬОМІНА З.Г., КІЗ О.В. Вікове і метаболічне запалення – механізми розвитку і перспективи лікування	101
ЗУПАНЕЦЬ І.А., САХАРОВА Т.С., БЕЗУГЛА Н.П., СЕМЕНОВ А.М. Патогенетичний підхід до оптимізації профілактики застудних захворювань	102
ЗУПАНЕЦЬ І.А., САХАРОВА Т.С., ВЕТРОВА К.В., АНДРЕЄВА О.О. Експериментально-теоретичне обґрунтування протипухлинної дії глюкозаміну гідрохлориду через модуляцію апоптозу.....	103
ИСАЕНКО Е. Ю., КНЫШ О. В., БАБИЧ Е. М., АНТУШЕВА Т. И., БАЛАК А. К., НАБОЙЧЕНКО Е. А. Антибактериальные свойства дезинтеграторов <i>L. rhamnosus GG</i> по отношению к представителям рода <i>Corynebacterium</i>	104
КАЛЬКО К.О., МІЩЕНКО О.Я., ДРОГОВОЗ С.М., КОНОНЕНКО А. В. Хронопатологічні та міжстатеві особливості розвитку уражень печінки, спричинених токсичними дозами парацетамолу	106
КІРЕЄВ І.В., ЖАБОТИНСЬКА Н.В. Сучасна фармакотерапія серцевої недостатності	107
КИСЛИЧЕНКО О.А., ПРОЦЬКА В.В., ЖУРАВЕЛЬ І.О. Дослідження вуглеводів трави деяких видів хости.....	109
КІЗЮРІНА Ю.В. Етіопатогенетична характеристика артеріовенозних судинних мальформацій.....	110
КІРЧЕВ В.В. Дослідження вираженості порушень рухової активності щурів при хронічній ішемії мозку	112
КЛИМЕНКО М.О. Асоціації механізмів та ступеня запалення.....	113
КМЕТЬ О. Г. Функціонування системи антиоксидантного захисту кори головного мозку щурів за умов уведення карбацетаму при нейроденергації.....	115

КНИШ О.В., ІСАЄНКО О.Ю., БАБИЧ Є.М., НАБОЙЧЕНКО О.А., БАЛАК О.К. Вплив дериватів <i>Bifidobacterium bifidum</i> на проліферативну активність пробіотичних бактерій.....	117
КОВАЛЕВСЬКА І.В., БОРКО Є.А. Перспективи використання діосміну для лікування проктологічних захворювань	119
КОЗИРА С.А., СЕРБІН А.Г. Оптимізація технологічного процесу субстанції гравілатін із сировини <i>Geum urbanum</i> L.....	120
КОНДАКОВА А.К., СЕМКО Г.А., ЦЫМБАЛ В.Н. Влияние веществ низкой и средней молекулярной массы на осмотическую стойкость эритроцитов больных лекарственной болезнью <i>in vitro</i>	121
КОНОВАЛЕНКО И.С., ПОЛОВКО Н.П. Патологическая физиология климактерического синдрома.....	122
КОНОНЕНКО Н. М., МІРЗАЛІЄВ М. Т. Вплив сухого екстракту капусти городньої на моторно-евакуаторну функцію кишечника	124
КОРОЛЬ В.В., РИБАК В.А., ПОПИК А.І. Перспективи фітохімічного дослідження бузку угорського з метою створення протизапальних засобів	126
КРАВЦОВ А.В., ПРОЦЕНКО Е.С., ШАПОВАЛ Е.В., РЕМНЕВА Н.А., ПАДАЛКО В.И. К вопросу о моделировании ожоговых ран для экспериментальных исследований	127
КРАВЧЕНКО Г.Б., БОНДАР Ю.Ю. Дослідження водно-сольового балансу у щурів з резистентністю до інсуліну при введенні парацетамолу	129
КРАСІЛЬНИКОВА О.А., СТОРОЖЕНКО Г.В. Вивчення впливу інгібітору JNK SP600125 на вміст ліпідів у гепатоцитах щурів в умовах оксидативного стресу	130
КРАСОВА Н.С., ГЛАДКИХ О.І., СВИДЛО І.М., ТИЖНЕНКО Т.В., ЛЕЩЕНКО Ж.А., ГРОМАКОВСЬКА О.Б., ЯРЕМЕНКО Ф.Г., ЛПСОН В.В., ПОЛТОРАК В.В. Дослідження превентивної дії активатора сіртуїну-1 на моделі інсулінорезистентності у щурів	131
КРИЖНА С.І., КИЇВСЬКА Ю.О. Визначення коефіцієнту оксидативного стресу при експериментальному хімічному риніті.....	133
КУБАРЄВА І.В., КОРЖ Ю.В., ЖИРОВА І.В., КАЛАЙЧЕВА С.Г. Аналіз нормативно-правового забезпечення функціонування системи державних закупівель лікарських засобів	135
КУДІНА О. В., ШТРИГОЛЬ С. Ю., КОЛОБОВ О. О. Дослідження впливу олігопептидів – гомологів фрагменту АКТГ ₁₅₋₁₈ на стан цнс та вуглеводний обмін на моделі стресу, викликаній гіпотермією.....	137
КУЗНЕЦОВА А.С., КУЗНЕЦОВА Е.С., БЫЦЬ Т.Н., КУЗНЕЦОВ С.Г. Влияние нормализации гликемии на эндотелий у пациентов с сахарным диабетом	138
КУЗЬМИНА И.Ю. Предрасполагающие факторы развития поликистоза яичников	139
КУХТЕНКО О.С., ГЛАДУХ Є.В. Визначення ефективного екстрагенту для отримання складної бронхолітичної настойки.....	141
КУХТЕНКО О.С., ГАЛУЗІНСЬКА Л.В. Дослідження протизапальних властивостей комбінованого екстракту «кардіостен».....	142

КУЧМА Р.Н., ХВОРОСТ О.П. Подготовка цифровых изображений лекарственного растительного сырья к использованию в компьютерной программе.....	143
ЛЕВИЧЕВА Н. А., ТИТКОВА А. М., БЕВЗЮК Д. А. Нейрофизиологические и нейрохимические корреляты формирования синдрома отмены при нехимической зависимости (экспериментальное исследование).....	144
ЛЕВЧУК К.А., ДОЛЖИКОВА О.В. Стан захворюваності дітей у світі та в Україні	145
ЛИТВИНОВА О.М., ГОЛИШ В.А., КОВАЛЬОВА В.І., ДЕНІЩУК Г.П. Лабораторна оцінка рівня маркеру імунзапальної активації у хворих з ішемічною хворобою серця на фоні гіпотиреозу.....	146
ЛИТКІН Д.В., ЗАГАЙКО А.Л., ЄМЕЦЬ М.О. Вплив інгібіторів ароматази на харчову поведінку хом'ячків з експериментальним метаболічним синдромом.....	147
МАЛОШТАН А.В., СТРЕЛЬЧЕНКО К.В., НЕДОВЄСОВА Ю.Р. Порівняльне вивчення антиоксидантної активності екстрактів із винограду справжнього (<i>Vitis vinifera</i>).....	148
МАЛОШТАН Л. М., ЯЦЕНКО О. Ю., КАРАМАВРОВА Т. В. Вивчення антиексудативної дії комбінованих супозиторіїв на основі іглиці та каштану кінського для лікування проктитів	149
МАЛЬ Г.С., АРЕФИНА М.В., КРИВОШЛЫКОВА М.С. Роль аллелей генів, участвующих в развитии ИБС и эффективности различных схем гиполипидемической терапии.....	150
МАСЛІЙ Ю. С., РУБАН О. А., ГРУДНИЦЬКА О. О. Вибір раціональної концентрації лідокаїну гідрохлориду у складі стоматологічного гелю	152
МАТВІЙЧУК О.П. Нейропротекторний вплив нового 7,8-дизаміщеного похідного теофіліну на моделі гострого токсичного пошкодження нирок	153
МИНУХИН А. С. Роль L-аргинина в обеспечении репродуктивной функции у мужчин.....	155
МІСЮРЬОВА С.В., СВІД Н.О. Організація системи управління якістю лабораторних вимірювань – гарантія надійності та достовірності доклінічних досліджень.....	156
МІЩЕНКО О. Я., ЗАЙЧЕНКО Г. В., ХАЛЄЄВА О. Л., ШАРІФОВ Х. Ш. Вивчення стрепротекторної, імунотропної дії та гострої токсичності екстракту листя персика	157
МІЩЕНКО О. Я., ЮРЧЕНКО К. Ю., КИРИЧЕНКО І. В. Аналіз експериментальних моделей холестазу та механізми їх розвитку.....	158
МОЛЧАНОВ Д.В. Гипербарический кислород регулирует адаптивные изменения аммиакэксcretирующей функции почек при резекции печени	160
МОРОЗ В. А., ГРІНЦОВ Є. Ф. Застосування критеріїв бірса для підвищення раціональності лікарської терапії літніх хворих	162
НАБОКА Ю. М., ЗУПАНЕЦЬ І. А., ШЕБЕКО С. К., ОТРИШКО І. А. Роль антиапоптозної складової у механізмі реалізації хондропротекторної дії препарату «Артритан»	164

НОВАКОВ В.Б., НОВАКОВА О.Н. Особенности клинической картины у больных остеоартрозом коленного сустава.....	166
ОМЕЛЬЧЕНКО З. І., КИСЛИЧЕНКО В. С., БУРЛАКА І. С. Перспективи створення лікарських препаратів на основі гіркот	168
ОНИЩЕНКО А.И. Особенности прооксидантно-антиоксидантной системы при хроническом полипозном риносинусите	169
ОРЛОВЕЦЬКА Н.Ф., КРАВЧЕНКО І.В. До питання консервування крапель для лікування катаракти	170
ОСОЛОДЧЕНКО Т.П., ПОНОМАРЕНКО С.В., АНДРЕЄВА І.Д. Антимікробна активність модифікованого аспарагину щодо референтних мікроорганізмів.....	171
ОСТАПЕЦЬ М. О. Серцево-судинні захворювання: сучасний погляд на проблему.....	172
ПАЛАМАР А. О., КЛЮЙКО А. А. Гіпоглікемічна активність азолів, функціоналізованих фрагментом тіоцтової кислоти	173
ПАЦЕЛЯ Д.О., ХОХЛОВА Л.М. Створення капсули простатопротекторної дії з екстрактом кори тополі тремтячої (осики)	174
ПЕРВАК М.П., ГОДЛЕВСЬКИЙ Л.С. До механізмів здійснення протиепілептичної дії транскраніальної стимуляції постійним струмом	175
ПЕТРОВСЬКА У.В., ЖУРАВЕЛЬ І.О. Вивчення крохмалю в насінні шпинату городнього (<i>Spinacia oleracea</i> L.) сортів красень полісся та фантазія	176
ПИСАРИК Д.М., КАРПЕЦ І.С., ЦЕЛУЙКО В.И. Влияние сна на состояние иммунной системы человека.....	177
ПІНКЕВИЧ В.О., НОВОСЕЛ О.М. Визначення перспектив дослідження груші звичайної	179
ПОГОСЯН О.Г. Вивчення розподілу фенігідину в органах отруєних тварин	180
ПОДОРОЖНА М.Г., ГЛАДУХ Є.В. Розробка м'якої лікарської форми на основі ліпофільного екстракту шишок хмелю	181
ПОЛУДЕНКО Г.О., АНТОНЕНКО П.Б., КРЕСЮН В.Й., АНТОНЕНКО К.О. Вміст рифампіцину у хворих на туберкульоз в залежності від генотипу <i>CYP450 3A4*1B</i>	182
ПОЛУЯН С.М., БУР'ЯН Г.О., ТИМОФЄЄВА С.В. Вибір об'єктів дослідження для хіміко-токсикологічного аналізу амброксолу.....	183
ПРОСКУРОВА Я.О., КУБАРЄВА І.В., ЄВССЄВА Л.В. Дослідження міжнародного досвіду з утилізації непридатних лікарських засобів.....	184
РАШИНА О.В. Механизмы развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.....	185
РЕДЬКІН Р. Г., ХОДАКІВСЬКИЙ О. А. Порівняльна оцінка антигіпоксичної активності спіро-2-оксіндольних похідних – іміду (R-86) та аміду (R-86М) піролідин-3,4-дикарбонової кислоти, в умовах гострої асфіксії.....	187
РЕШЕТНИКОВ Е.А., ПОНОМАРЕНКО И.В., НОВАКОВА О.Н. Генетические маркеры раннего менархе	189

РЕШЕТНИКОВ Е.А., ГОЛОВЧЕНКО О.В., ПЛЕТЕНСКАЯ С.Р., КУЗНЕЦОВА А.В. Наследственные факторы риска развития преэклампсии	190
РИБАК В. А., КОРОЛЬ В. В. Вивчення особливостей механізму розвитку LADA-діабету	192
РИКАЛО Н.А., РОМАНЕНКО І.В. Вплив L-аргініну L-глутамату та «корвітину» на морфологічні зміни міокарду за умов гострого алкогольного ураження у щурів.....	193
РОМАНОВА С.В., ДУЧЕНКО М.А. Дослідження гострої токсичності сухого екстракту гледичії.....	195
САВЕЛЬЄВА Н.М. Сучасні аспекти патогенезу хронічного генералізованого пародонтиту	196
САВИЛОВ П.Н. Гипербарический кислород как адаптогенный регулятор глутаминового цикла гепатоцитов регенерирующей печени	197
СЕВЕРІНА Г. І., ВОЛОЩУК Н. І., ГЕОРГІЯНЦ В. А. Визначення протисудомної активності нових похідних 6-метилтіоурацилу.....	199
СЕЛЮКОВА Н. Ю., БРЕЧКА Н. М. Половое поведение самцов крыс с разной сексуальной активностью после коррекции сульфата цинка	200
СЕМЕНКО С.І., ХОДАКІВСЬКИЙ О. А. Верифікація наявності та масштабу явища нейроцитолізу у щурів із черепно-мозковою травмою на тлі терапії адемолом	202
СЕНЮК І.В., БАШАР ДЖАББАР АЛІ-САХЛАНІ Дослідження впливу сухого екстракту та полісахаридного комплексу плодів сливи на гістоструктуру печінки щурів в умовах етанолової інтоксикації.....	204
СІНЧЕНКО Д. М. Використання інформаційних технологій при плануванні експериментальних досліджень з пошуку перспективних сполук нейропротективної дії серед похідних ксантиніл-7-ацетатної кислоти	205
СІЛАЄВ А.О., ТКАЧЕВА О.В., СІЛАЄВА Л.Ф. Перспективи використання піридинкарбонових кислот в створенні препаратів з противірусною, антибактеріальною та імуномодулюючою дією	206
СІНІЦИНА О. С., РИЖЕНКО І. М. Гіпоестрогеновий стан у щурів та його фармакологічна корекція.....	207
СІНЧЕНКО Д. М. Пошук перспективних сполук нейропротективної дії серед амідів 8-п-циклоалкіламіноксантиніл-7-ацетатних кислот.....	209
СОКОЛИК О. П. Особливості профілактичного застосування нейропептидних препаратів при хронічній алкогольній інтоксикації з метою корекції неврологічних порушень	210
СОКОЛОВА О.О., ГОНТОВА Т.М. Вивчення спектру фармакологічної активності субстанцій з сировини соняшника однорічного	212
СОКОЛОВА С.С. Патологічні зміни щитоподібної залози у дітей з малою вагою тіла	214
СОЛОНІНА Н. П. Ефективність застосування мультипробіотичних препаратів при бактеріальному вагінозі.....	216

СОН Г.О., КРЕСЮН Н.В. Вплив ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманату (МІГУ-4) на метаболічні та електроретинографічні порушення при експериментальному діабеті	217
СТАРИКОВА Д.И. Оценка клинко-биологических особенностей пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.....	218
СТОЄВА Т.В., ГОДЛЕВСЬКА Т.Л. Особливості уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів у дітей з нейрогенним сечовим міхуром за умов застосування дриптану та транскраніальної магнітної стимуляції.....	220
СТРОГИЙ В.В., СІЧКАР А.А., ГЛАДУХ Є.В. Таблетки холіну альфосцерату, вибір складу та технології	221
СУКМАНСКИЙ О.И. Слюнные железы и гонады.....	222
ТАРАСОВА В.І., ЛІВЄНЦОВА К.В. Ефекти мелатоніну в експериментальному синдромі подразненого кишечника.....	224
ТАТАРКО С.В., АЗАРОВ А.А., КРЫЖАНОВСКИЙ В.П. Сопоставление морфофункционального состояния тимуса и селезенки при вторично хроническом воспалении.....	226
ТЕМІРОВА О.А., ДЕМИДЧУК А.С., ЧАЙКОВСЬКИЙ Ю.Б., ХАЙТОВИЧ М.В. Дослідження нейропротекторних властивостей N-ацетилцистеїну та мелатоніну за умов експериментального цукрового діабету 1 типу.....	228
ТИХОНОВ О. І., БОБРО С. Г., ЯРНИХ Т. Г., ШПИЧАК О.С. Актуальність застосування методу електроміостимуляції в естетичній медицині та практичній косметології	229
ТКАЧЕНКО А.С., ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.И., ГОРБАЧ Т.В. Оценка содержания ИЛ-1α в тонком кишечнике крыс на фоне употребления пищевой добавки Е407	231
ТКАЧЕНКО А.С., ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.И., ГОРБАЧ Т.В., ОНИЩЕНКО А.И., ТКАЧЕНКО М.А. Оценка экспрессии Ki-67 в головном мозге крыс при длительном употреблении энергетических напитков	232
ТОВЧИГА О.В., ШТРИГОЛЬ С.Ю., СТЕПАНОВА С.І. Вплив препаратів яглиці звичайної (<i>Aegopodium podagraria</i> L.) на показники ПОЛ/АОС у крові щурів на тлі надлишку фруктози та гідрохлортіазиду	233
ТОЛМАЧОВА К.С. Протикашльова активність полісахаридного комплексу з пагонів багна звичайного.....	235
ТОЛСТУН Д.А. Влияние гиперкапнии и гипоксии на скорость газообмена, температуру тела и двигательную активность мышей.....	236
ТРИЩУК Н.М. Вивчення фармакологічної активності екстрактів кропиви собачої у комплексі з амінокислотами.....	238
ТРЯСАК Н.С. Методика ідентифікації дендритних клітин в стінці вінцевих артерій при експериментальному атеросклерозі	240
УНГУРЯН Т.М., ЗАМОРСЬКИЙ І.І. Механізми протекторної дії церулоплазміну за умов гострого пошкодження нирок.....	242
УСЕЛЁНОК Г. О., МАРЦИНКЕВИЧ А. Ф., БУЯНОВА С. В., МАРЦИНКЕВИЧ Я. С., ЧЕПЕЛОВА М. Ю. Молекулярная динамика взаимодействия сальсолинола и серотонинового транспортера	244

ФІЛІМОНОВА Н.І., ГЕЙДЕРІХ О.Г., ДИКА О.М. Рівень стафілококового бактеріоносійства серед студентів медколеджу.....	246
ФІЛПЕЦЬ Н. Д., ГОЖЕНКО А. І. Зміни процесів і функцій нирок під впливом активації АТФ-залежних калієвих каналів флокаліном.....	247
ХАЙТОВИЧ М.В., СИТНИК І.М., ШИШ А.М. Вплив сумісної дії N-ацетилцистеїну та лозартану на активність матриксних металопротеїназ- 2 та -9 у щурів при експериментальному цукровому діабеті	249
ХАРЧЕНКО Ю.В., МАМЧУР В.Й., ЖИЛЮК У.В. Зміни показників когнітивних функцій та мікробіоти кишечника у щурів на тлі тривалого використання ізоніазиду та рифампіцину.....	251
ЦЕМЕНКО К.В. Антибактеріальна активність екстрактів брусниці звичайної	253
ЧЕПЕЛЕВ С.Н., ВИСМОНТ Ф.И. Противоишемическая и антиаритмическая эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у крыс с возрастными изменениями	254
ЧЕПЕЛЕВ С.Н., ВИСМОНТ Ф.И. Эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у крыс с гиперлипидемией.....	256
ЧЕПЕЛЕВА Е.Н., ВИСМОНТ Ф.И. Роль тиреоидной гиподисфункции в изменении содержания холестерина липопротеинов и терморегуляции при бактериальной эндотоксинемии	258
ЧЕРСТВАЯ Е.В., ЧЕПЕЛЕВ С.Н. Клиническая и патофизиологическая характеристика гемоглобинопенических состояний у беременных	260
ЧІКІТКІНА В.В., КОНОНЕНКО Н.М., СОРОКІНА М.В. Вплив сухого екстракту імбиру на ступінь окиснювальної модифікації білків при експериментальному метаболічному синдромі	262
ШАКІНА Л.О., МАЛОШТАН Л.М. Фармакологічне вивчення мазі з екстрактом кореня солодки голої на моделі неалергічного контактної дерматиту у щурів	263
ШЕБЕКО С.К. Вплив комбінації кверцетину з похідними глюкозаміну на ниркову тканину за умов розвитку гломерулонефриту в експерименті	265
ШЕВЦОВ І.І. Деякі педагогічні прийоми у викладанні теми «патофізіологія метаболізму протеїнів і нуклеотидів»	266
ШИМОРОВА Ю.Є., КИСЛИЧЕНКО В.С., ГОРЯЧА Л.М. Дослідження каротиноїдів у пастернаку посівного траві.....	267
ШИШ А.М., МАКСИМЧУК О.В., ДОСЕНКО В.Є. Вплив сумісної дії корвітину з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами на рівень експресії білків та рівень маркерів оксидативного стресу при експериментальному цукровому діабеті	268
ШЛЯХОВА А. В., ВЕСЕЛОВСЬКА О. В. Нейрофізіологічні механізми болю при моделюванні ішемічного інсульту у щурів	269
ШОВКОВАЯ О. В., КЛИМЕНКО Л. Ю. Разработка и валидация ВЭЖХ/ДМД-МС-методики количественного определения секнидазола.....	271
ШУТОВА Н.А. Вдосконалення відтворення ожиріння в експерименті	272

**ЯКОВЛЄВА Л.В., БЕЗДІТКО Н.В., ГЕРАСИМОВА О.О., ТКАЧОВА О.В.,
МАТЯШОВА Н.О., БЕРДНИК О.Г.** Дистанційне навчання: можливості та
обмеження при отриманні вищої фармацевтичної освіти 273

INFLUENCE OF CARBOLINE ON REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN SPECIES PRODUCTION IN GASTRIC MUCOSA OF RATS UNDER CHRONIC NITRATE-FLUORIDE INTOXICATION

Akimov O. Ye.

*Department of Pathophysiology. Ukrainian medical stomatological academy,
Poltava. Ukraine.*

riseofrean5@gmail.com

Certain regions of Ukraine have risk of simultaneous intake of excessive concentrations of nitrates and fluorides with drinking water and food. Fluorides can enter groundwater since they are byproduct of aluminum production. Some regions of Ukraine have high concentration of fluorides in groundwater due to high concentration of fluorine containing salts in ground. Poltava region can serve as good example of such regions. Nitrates are used as cheap and effective fertilizers. Therefore vegetables are the primary source of excessive nitrates intake. Gastro-intestinal system is the first target for adverse effects of both mentioned above environmental pollutants during their alimentary consumption. Combined effect of nitrates and fluorides on gastro-intestinal system is not well researched.

The aim of this study is to determine influence of “Carboline” on production of superoxide anion radical ($O_2^{\cdot-}$) and peroxynitrite ($ONOO^-$) in rats gastric mucosa under chronic nitrate-fluoride intoxication.

Materials and methods. Experiment was performed on 38 Wistar rats weighting 180-230 g. Animals were divided into 3 groups: control group (10), combined intoxication group (15) and “Carboline” group (13). Chronic nitrate-fluoride intoxication (combined intoxication) was induced as described in our previous work [1]. Animals of “Carboline” group were receiving suspension of “Carboline” at a dose 100 mg/kg during combined intoxication induction. Animals were sacrificed under thiopental anesthesia by bloodletting. All biochemical studies were performed in 10% tissue homogenate.

Production of $O_2^{\cdot-}$ was determined as described in [2]. Production of $ONOO^-$ was determined by increase in concentration of peroxynitrites of alkali and alkali-base metals after 40 min incubation in buffer solution (ph=7.4). Concentration of peroxynitrites of alkali and alkali-base metals was determined as described in [1].

Results were analyzed by Mann-Whitney method. Differences between groups were deemed statistically significant if $p < 0.05$.

Results and discussion. Combined intoxication increases production of $O_2^{\cdot-}$ by 195% compared to control group. Production of $ONOO^-$ elevates by 17.64%. Suspension of “Carboline” decreases $O_2^{\cdot-}$ production by 21% compared to combined intoxication group. Production of $ONOO^-$ drops by 25%.

Increased $O_2^{\cdot-}$ production during combined intoxication owns to the fact that both nitrates and fluorides can influence mitochondrial electron transport chain. There are evidences in literature that fluoride ions can cause tissue hypoxia by impairing

mitochondrial electron transport. However exact mechanism is not known yet. Cytochromes of mitochondria have ability to reduce nitrates to nitrites sacrificing two electrons in the process. Under physiologic conditions electrons from cytochromes should be used in ATP synthesis. Two electron reduction of nitrates to nitrites in eukariotic cells does not lead to ATP synthesis. This “electron leakage” creates possibility of uncoupling of oxidative phosphorylation and ATP synthesis thus leading to $O_2^{\cdot-}$ production by mitochondria. Judging from almost twofold increase in $O_2^{\cdot-}$ production during combined intoxication we can assume that nitrates and fluorides have synergetic effect on $O_2^{\cdot-}$ production.

$ONOO^-$ is formed in reaction of $O_2^{\cdot-}$ with nitric oxide (NO). Both nitrates and fluorides can lead to increased production of NO [1]. However sources of increased production of NO are different for fluorides and nitrates. Fluorides can increase NO production by activation of inducible NO-synthase, while nitrates can provide excessive amounts of NO by activation of nitrate reductases.

“Carboline” is a sorbent which consists from carbon fibers obtained by extrusion of crushed tissue carbon fiber sorbent of AUT –M brand. “Carboline” has sorption surface of 2500 sq. meters per 1 gram, which allows it efficiently absorb nitrates and fluorides from gastro-intestinal tract.

Conclusion. Suspension of “Carboline” is effective for correction of increased reactive oxygen and nitrogen species production in gastric mucosa of rats under nitrate-fluoride intoxication.

References

1. Akimov O. Ye. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // Ukr. Biochem. J. – 2016. - Vol. 88. - №6. - P:70-75.
2. Kostenko V.O. Produktsiya superoksydnoho anion-radykala ta oksydu azotu u tkanyni nyrok pislya khirurhichnoho vtruchannya [Production of superoxide anion radical and nitric oxide in renal tissues after surgical intervention / V.O. Kostenko, O. I. Tsebrzhins'kii // Fiziologichnyi Zhurnal [Physiology Journal]. – 2000 – Vol.46. – № 5. – P:56-62. (Ukrainian).

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL PICTURE ACUTE POISONING OF QUAIL BY IMIDACLOPRID

Dotsenko R¹., Glibova K¹., Orobchenko O.²

*¹Department of Microbiology, Virology and Immunology
National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine*

*²Department of toxicology, National Scientific Center "Institute experimental and
clinical veterinary medicine", Kharkov, Ukraine
romdtox@ukr.net*

Introduction new forms of pesticides in agriculture and medicine, the determination of their toxic effects on the organism of animals and poultry is important. Neonicotinoids are neurotropic poisons. The toxic effect of neonicotinoids is similar to that of nicotine. The two-phase nature of the action is manifested by the depolarization of the membranes of the ganglionic neurons - the first phase of excitation, which changes to the second - oppression. Imidacloprid is an insecticide of selective action, which belongs to the group of nitrozoamines neonicotinoids.

Materials and methods of research. The experiments used the formulation of imidacloprid at a concentration of 600 g/dm³. Experiments were carried out on 49 male quail, an average weight of 200.0 ± 20.0 g, which were kept under optimal conditions in animal facility. The bird had free access to water and feed.

On the principle of analogues in the experiment six experimental bird groups were formed, using the following doses: 5, 10, 20, 40, 60 and 80 mg/kg of body weight, respectively (n = 7). A control bird (n = 7) was also formed. The emulsion of imidacloprid was administered orally with a probe.

The experiments were carried out in accordance with the existing regulations governing the organization of works using experimental animals and the observance of the principles of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986).

The clinical condition of the experimental bird was observed for 14 days. Noticed the emergence and development of clinical signs of poisoning, the deadline for the death or restoration of the body to normal. After the death of the bird, a pathologoanatomic section was conducted to detect macroscopic changes.

Results of the research and their discussion. In the experiment, during the observation of the quail I and II experimental groups, did not notice the picture of acute poisoning.

In the birds of the III-VI experimental groups, during the first three hours of the experiment, the inhibition was recorded (semicoma - a weak reaction to external stimuli). Bird death was noted within the first two hours after imidacloprid administration.

In the quails remaining alive during the first day, there was a suppression (stupefaction) and lack of appetite. On the 2nd day there was a gradual normalization of the general condition of the bird. The clinical condition was characterized by negligible oppression (apathy), quail began to consume food and water. Already for the third day, poultry did not show signs of poisoning, until the end of the experiment their general condition did not differ from that in the bird of the control group.

After the death of the bird, a pathologoanatomical section was performed. In most individuals there was no or poorly expressed cadaveric numbness, changes in the feathers and visible mucous membranes were not noted. At the autopsy: in the oral cavity - the remains of the drug with mucus (however, changes in the mucous membranes of the oral cavity, trachea of the pharynx and esophagus were not noted); atrium enlarged; liver - enlarged, dark cherry color, blood-filled; in the muscular stomach - the flesh masses of a yellow-green color, probably due to a significant outflow of bile; blood vessels in the small intestine and signs of inflammation of the mucous membrane; Kidney dark pink with a gray shade.

Consequently, the acute poisoning of imidacloprid in the Texas quail is manifested by semicoma and anorexia. The death of the bird occurs within the first two hours after the introduction of the drug. According to the results of the pathologoanatomical autopsy revealed: an increase in the atrium and the liver, blood flow to the vessels of the internal organs; in the muscular stomach - feed masses of yellow-green color.

TREATMENT OF CATARRHAL GINGIVITIS USING D-GLUCOSAMINE

Khudiakova Maryna

Department of Dentistry

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

mrkh74@ukr.net

According to G. F. Beloklitskaya, the prevalence of periodontal tissue diseases among the adult population of Ukraine is 85-96%. The results of statistically reliable data indicated that the highest incidence rate is at the age of 35-44 years and 15-19 years. Glycosaminoglycans (GAGs) are played an important role in the development of diseases of the periodontal tissues. Mature connective tissue of periodontium contains of mainly sulfated glycosaminoglycans (sGAGs) - chondroitin (4/6) sulfate, dermatan-sulfate, heparan sulfate, heparin, keratin sulfate and hyaluronic acid (non-sulfated GAG).

In inflammatory and dystrophic inflammatory processes in periodontal tissues, the disruption of collagen synthesis is accompanied by damage to the structural and functional components of tissues – proteoglycans (PGs), which undergo bacterial hyaluronidases and other factors undergo disintegration. Consequently, the protective function of the connective tissue of the periodontal tissue is violated, which is closely related to the decrease in the number of functional molecules of proteoglycans - sGAGs. These processes are adversely affected the functional state of the barrier mechanisms of periodontal tissues along the pathway of the aggressive parodontopathogenic microflora, which penetrates into the internal structures of the gingival stroma and the alveolar bone. In the future, when a pathological process occurs in the tissues of the periodontal tissue, this predetermines a substantial violation of tissue repair at different levels.

In modern periodontology, the most promising approaches are considered with using of natural regulators of physiological and pathological processes that are devoided of any toxic effect on cells and tissues. Sulfated and non-sulfated GAGs are used as natural regulators of physiological and pathological processes in the periodontal tissue. The correct choice of a drug based on GAGs for topical treatment of catarrhal gingivitis is an actual problem and requires continuation of the investigation.

The goal of the investigation. Increase of efficiency and clinical substantiation of the new concept of local treatment of patients with catarrhal gingivitis by using drugs based on D-glucosamine.

Materials and methods.

We examined 20 patients with symptoms of catarrhal gingivitis (16 women and 4 men among them). Criteria for including patients in the study: age from 25 to 35 years, reliable diagnosis, patient's consent. According to anamnesis, the prescription of the disease is from one to three years. The condition of the periodontal tissue was assessed clinically.

Patients were divided into 2 groups depending on the method of treatment: in the first one a complex treatment was performed using traditional local anti-inflammatory therapy with periodontal trays, in the second one - with local application of drugs based on D-glucosamine with periodontal trays. The exposure consists of 40 minutes twice a day for 14 days. Periodontal status was assessed by: bleeding of the gingiva at the H. R. Muhlemann index, Sulcus Bleeding Index (1971), the degree of inflammation in the gingiva - by the PMA index in the modification of C. Parma (1960), the prevalence and severity of inflammatory-dystrophic changes - according to the A. L. Russel index (1956). The hygienic state of the oral cavity was determined by the index of J. C. Green and J. R. Vermilion (OHI-S, 1964).

Results and discussion. Taking into the account of clinical and radiological picture, within the framework of the new concept of complex treatment of patients with catarrhal gingivitis, a gel composition based on D-glucosamine was developed for topical application. Clinical approbation of the gel composition on the basis of D-glucosamine allowed to locally enhance the anti-inflammatory, antiedemic actions, analgesic effect, optimized the reparative processes in the periodontal tissues and reduced the term of treatment and avoided side effects.

Conclusions. This investigation showed that the regeneration processes in patients who were treated with D-glucosamine drugs in a complex treatment are proceed more intensively and completely than similar processes in the periodontium in patients who were treated with the traditional method. Local and general using of drugs based on D-glucosamine is possible in order to increase the effectiveness of anti-inflammatory therapy in the complex treatment of catarrhal gingivitis.

EXPERIMENTAL MODELING AND CORRECTION of HYPOXIA OF APLASTIC GENESIS

Lanovenko I.I., Gaschuk A.P.

Laboratory of pathological physiology

Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine

Kiev, Ukraine

vanlan@online.ua

The genesis of hypoxia during aplastic anemia (AA) is the least investigated part of pathogenesis of this disease. The system approach to the research of oxygen transport system (OTS) during AA and the searches of new ways of damages correction on experimental models provides alternative opportunities of therapy. Our work is undertaken in the development of this approach. On the experimental model of AA toxic radiation genesis (rats of a Vistar line - hypodermic injection of bensole in dose of 2 ml/kg with subsequent external γ -raying) different models of restoration of damages of OTS function were studied: 1) the opportunity of spontaneous restoration after verification of model; 2) the correction with the help of application (during 4 weeks) of standard experimental therapy (ET) – vitamins of B-group, tocopherol, antilymphocytic gammaglobulin; 3) the correction with the help of interval hypoxic training (IHT). Parameters of IHT: influence – inhalation of air hypoxic mix; duration of exposition – 30 min; the concentration of oxygen in air mix – 12 %; quantity of sessions – 10; an interval between sessions – 24 hours. Models of IHT: I - application before modeling (preventing); II - during modeling; III - during realization of ET. For characteristics of functional status of OTS and haemic hypoxia the oxygen blood transport (OBT), the function and molecular spectrum of hemoglobin (definition of hemoglobin (Hb) concentration and its derivatives – methemoglobin (MtHb) and sulphhemoglobin (SHb), of restored glutathione (GSH) in erythrocytes), physiological, morphological, biochemical parameters were researched. During modulating AA in a middle case severity (cytopenia of blood – reduction of erythrocytes, leucocytes and blood platelets quantity by 1,5-2,0 times, formation of numerous foci of aplasia of bone marrow) maximal disorders develop in 3-5 days after raying. In this case spontaneous restoration of OTS damages and haemopoiesis in bone marrow is not observed during 2 months. We can remark the decrease of use O_2 and the increase contents of Hb derivatives both in early terms after raying (MtHb $0,17 \pm 0,02 \uparrow 0,68 \pm 0,16$ g/l, SHb $0,64 \pm 0,03 \uparrow 1,09 \pm 0,14$ g/l) and one month after modeling AA. In the dynamics of supervision the increase of the contents of GSH in erythrocytes was observed, it is possible to regard as compensatory reaction of tissues directed maintainance of activity of SH-groups of globin, enzymes and proteins of stroma. ET reduces the degree of cytopenia (up to 75–85 %), promotes the restoration of OBT, eliminates the foci of aplasia and reduces bone marrow irritation. IHT in the preventive mode (I) and with a combination of ET (III) eliminates blood cytopenia, eliminates hypoplasia and reduces bone marrow irritation, recovers practically normal OBT and use O_2 by tissues. Thus, we've given an experimental substantiation of opportunity of correction of oxygen transport and utilization failures with the help of interval hypoxic training during therapy of patients with aplastic anemia.

COMPARATIVE STUDY OF BEARBERRY LEAVES POLYPHENOL EXTRACTS ANTIOXIDANT ACTIVITY

Matar Mazen

Biological chemistry department

National University of Pharmacy

annabk2014@gmail.com

The large family of Heather plants (Ericaceae), which include more than 3000 species of plants, is a widespread throughout the Earth. Despite the large amount of information concerning Heather plants, the data about composition and content of biologically active substances are of fragmentary character. From the entire family, only two species are considered the official medicinal plants – Bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) and Ledum berg (*Ledum palustre*), but even in these plants, the list of indications for clinical use is limited. At the NUPh Pharmacognosy department the new technology of polyphenolic compounds extraction was developed, and were obtained aqueous and alcoholic extracts. The purpose of this work was to investigate the antioxidant activity of polyphenolic extracts from the Bearberry leaves.

The studies were carried out on male rats weighing 180 ± 15 g, which were maintained under the standard conditions of NUPh vivarium. The rats were decapitated under urethane-chloralose anaesthesia. The liver was washed from the blood with cold physiological solution and homogenized in 0.05 M Tris-HCl buffer (pH 7.4). 50%, 90% alcohol and water extracts from Bearberry leaves in the dose of 50 and 100 μ M (recalculated to polyphenols) were introduced into the sample. Samples were incubated for 15 minutes at the temperature of 37°C. Antioxidant activity was determined depending of the diene conjugates (DC), hydroperoxides and TBA-reactants content *in vitro*. The protein content in the samples was determined using the Lowry method. Data was processed statistically.

During a research experiment it was found that in the presence of water extract was observed a decrease in the DC content by 8.2%, hydroperoxides by 13.5%, and TBA-reactants by 12.3%, but the effect was overseen only at a dose of 100 μ M. In the presence of 90% alcohol extract, the content of DC decreased by 26.4%, hydroperoxides – by 20.8%, TBA-reactants – by 13.9%. However, the dependence of the effect on the concentration of the introduced compounds was not found. The greatest efficiency was showed by the 50% alcohol extract, which reduced the DC content by 25.4%, the hydroperoxides – by 13.1%, and TBA-reactants – by 32.2%. Furthermore, it was revealed the dependence between antioxidant effect and the quantity of introduced polyphenolic compounds.

The obtained results indicate that all studied polyphenol extracts from Bearberry leaves revealed an antioxidant effect *in vitro*. The highest activity was shown by 50% alcohol extract; the least activity was demonstrated by the water extract of polyphenols.

Thus, the obtained results indicate the further study necessity of the obtained polyphenolic extracts antioxidant activity, as well as their effects on the antioxidant defense system functioning in the organism.

INVESTIGATION OF ANTI-INFLAMMATORY AND DIURETIC ACTIVITY OF MEDICINAL HERBAL TEA K-1

Taran K.A., Grudko V.O., Kravchenko V.M.

Pharmaceutical Chemistry Department

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

kate.taran@gmail.com

The drugs for the treatment of the diseases of urinary system belong to different pharmacological groups. The used medicines of plant origin have action on aetiology and the different stages of pathogenesis but their choice potential is not big and they are prescribed as a component of complex treatment [1].

To create an effective plant medication for the treatment of urinary system diseases the composition of medicinal herbal tea for the prophylaxis and treatment of diseases of kidneys, bladder and urinary tract *K-1* was elaborated. The Ukrainian patents for the utility model [2] and for the invention [3] were obtained.

The medicinal herbal tea contains St. John's wort herb, wild pansy herb, peppermint, tansy flowers, coltsfoot leaf, wild thyme herb, elecampane rhizome and root, sunflower flowers, elder fruits, common heather herb, and lily-of-the-valley leaf.

The herbs of the composition have to provide the diuretic, anti-inflammatory, antimicrobial, antispasmodic, analgesic, and sedative effects. Therefore the first steps of pharmacological studies were to check the anti-inflammatory and diuretic activity.

Study of the anti-inflammatory activity of the object was carried out on the model of acute inflammation namely carrageenan-induced edema of the rat paw. The investigation of medicinal herbal tea in the form of infusion 1:10 for the anti-inflammatory activity have shown that the activity is dosage-dependent and in the dosage of 3 mg/kg the composition has the anti-inflammatory activity of about 49% in relation to the control, which is rather high.

The diuretic activity was studied by the method of Berkhin E.B. The studies of medicinal herbal tea in the form of infusion 1:20 for the diuretic activity have shown that diuretic activity is dosage-dependent and in the dosage of 3 mg/kg the diuretic activity is 25% in relation to the control.

1. Нефрология : национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
2. Таран К.А., Таран С.Г. Патент України UA 123030 на корисну модель «Збір для профілактики та лікування захворювань нирок, сечового міхура та сечовивідних шляхів «К-1». Номер заявки: u 2017 07293. Дата подання заявки: 11.07.2017. Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.02.2018. Публікація відомостей про видачу патенту: 12.02.2018, Бюл.№ 3.
3. Таран К.А., Таран С.Г. Патент України UA 117720 на винахід «Збір для профілактики та лікування захворювань нирок, сечового міхура та сечовивідних шляхів «К-1». Номер заявки: a 2017 07294. Дата подання заявки: 11.07.2017. Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.09.2018. Публікація відомостей про видачу патенту: 10.09.2018, Бюл.№ 17.

THE ROLE OF MICROBIAL FACTOR IN PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS

Tishchenko I.Yu., Dubinina N.V.

Department of Microbiology, Virology and Immunology

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

irina2okt@gmail.com

Today, the prevalence of atopic dermatitis (AD) has increased threefold compared with the middle of the last century. This disease leads the list of chronic dermatoses. Currently, blood pressure is considered as a polyetiological heterogeneous disease, the development of which occurs due to the combined effect of heredity and the external environment. On the one hand, the initial link in the pathogenesis of AD is a violation of the internal processes in the body with manifestations on the skin (inside-outside hypothesis). These changes are determined by genetic defects that cause anomalies of the immune response, manifested in an excessive IgE reaction or an imbalance between subpopulations of T-helper cells (in the predominance of second type cells).

On the other hand, there is a hypothesis for the development of AD outside - inside, which considers the violation of the epidermal barrier (increased permeability) primary and mainly, for example, as a result of increased dryness of the skin. In this connection, through a pathologically modified epidermal barrier, allergens enter the body and realize their action through antigen-presenting and immune effector cells. It is possible to burden the favorable course of dermatitis from a “non-atopic” state at a normal level of serum IgE to the atopic form, at which the level of IgE increases significantly.

Modern science is well known for the role of external factors, including infectious ones, defined as triggers and allergens, which play a significant role in the formation and chronization of the course of atopic dermatitis. Under such conditions, the state of the microbiota of the skin of patients with AD becomes extremely important.

According to the literature, a high degree of colonization of the skin of patients with atopic dermatitis, prone to frequent development of the infectious process, staphylococci and fungi is known. It is known that bacterial and mycotic load contribute to the effects of superantigens, and this is associated with the deterioration of the course of dermatitis, represented by a large variety of clinical options. At the same time, superantigens themselves may not directly influence this process because of their molecular weight, but they can be rubbed into the skin during scratching. On the other hand, staphylococcal superantigens inhibit the function of T-regulatory cells and therefore can enhance skin inflammation.

Among the triggers for the activation of microbial flora in patients with AD, a special role is given to genetic defects - the key factors for the formation of the epidermal barrier. Currently, information is accumulated on the markers associated with a predisposition to the occurrence of atopic dermatitis and its phenotypic manifestations. More than 20 genes controlling the development of blood pressure and

three groups of genes that are most important and responsible for the violation of the epidermal barrier and significantly increase the risk of blood pressure have been described. These are genes encoding structural proteins, epidermal proteases and protease inhibitors. Of the main factors affecting the barrier and antimicrobial functions of the skin, you should point out the horny and lipid envelopes formed by cytoskeleton proteins (keratin, fillagrin, involucrin, volyukrin) and intercellular lipids (ceramides, sphingolipids, fatty acids); epidermal proteases, pH changes, as well as the innate system of antimicrobial peptides (B-defensins, cathelicidins, dermacidins, ribonuclease 7, psoriasin, anti-leukoprotease).

Among the factors that determine virulence, the following are important: adhesion factors (collagen binding protein, agglutinating factors, extracellular adhesive protein, elastin binding protein, fibronectin binding proteins, intracellular adhesive proteins, proteins containing serine asparagin), antiphagocytic activity (capsule, protein A), intracellular enzymes (aureolysin, metalloproteases, hyaluronidase, lipase, cysteine protease A and B, V8 protease, coagulase, β -lactamase), plasminogen activator (staphylokinase) and toxins (α -, β -, γ - hemolysins, exfoliative toxin; sphingomyelinase; enterotoxins A, B, C, D, E; TSST1).

The integrity of the horny and lipid envelopes largely depends on the functioning of the "cocktail" of proteinases and their inhibitors. The action of exogenous proteinases, launched by *S. aureus*, actively breaks down the epidermal barrier. In turn, the further penetration of secondary infection into the skin of patients with AD is also favored by impaired lipid composition by lowering the phospholipid content, largely ceramides, linoleic acid deficiency, as well as changes in the secretion of sebaceous and sweat glands and a shift in skin pH towards alkalosis.

The role of endogenous antimicrobial peptides (AMP) in the pathogenesis of blood pressure has been proven, and their insufficient production has been identified as a key factor for the development of infectious complications.

It was found that cases of a combination of bacterial and mycotic nature of pathogens belonging to different biological species that are sensitive to different groups of drugs, as well as an increase in the duration of the action of verified pathogens, have increased, as evidenced by the continually recurring blood pressure. In this regard, it should be noted that at present specialists of different profiles are discussing the problem of the formation of bacterial films (biofilms), whose survival rate is extremely enhanced by active cooperation between individual pathogens (quorum signaling).

Currently, according to the National Institutes of Health (USA), about 90% of all human infections occur in the form of a biofilm infection. The result of the formation of communities and biofilms is the survival of bacteria and fungi in the presence of antibiotics in amounts significantly larger than the traditionally created inhibitory concentration of drugs. In bacteriological laboratories of various countries, antibiotics are already beginning to be evaluated not only by the effectiveness of their action on isolated microorganisms, but also on those contained in biofilms. According to various estimates, 65–85% of pathogens form stable biofilms.

Therefore, it is very important to understand the pathogenesis of atopic dermatitis and for its effective treatment is the study of biofilm infection as an integral factor in the formation of atopic dermatitis.

INTERDISCIPLINARY RELATIONSHIPS OF PATHOPHYSIOLOGY AND ANATOMY IN HIGHER MEDICAL INSTITUTIONS AS A BASIS OF FORMATION INTEGRATING COMPETENCES

Topchii S.V., Shelest B.O.

Department of Human Anatomy

National Medical University

Kharkiv, Ukraine

sveta_topik@ukr.net

Modern system of education has a goal to form a highly educated, intellectually developed personality with a holistic view of the world. Subject disunity becomes one of the reasons of the fragmentary worldview of a graduate of higher medical educational institutions. Thus, talking about the independence of anatomy and pathophysiology, their interdisciplinary relationships help to overcome serious difficulties in the formation clinical understanding. The problem of their integration is important both for theory and for practice. Its relevance is dictated by new teaching reproaches, modernization processes in the science, its high development speed, changing tendencies in pedagogics.

Nowadays the purpose of education in the higher medical educational institutions is teaching highly educated, creatively thinking, possessing deep knowledge, professional skills students. As a rule, each teacher teaches students his subject in isolation from other objects. However, this approach significantly decreases the complex use of the acquired knowledge in solving the problems that the future doctor will have in his career. Integrated teaching, education and development seem to be the most optimal and effective way to solve the problems of future specialists in medicine by creating integrated courses that provide organic fusion of content, methods and forms of educational process at anatomy and pathophysiology classes in order to increase their effectiveness.

The object of the study is natural science education in higher medical institutions. The subject is the theory of integration of natural science subjects such as anatomy and pathophysiology disciplines in higher medical institutions. **The purpose** of the study is to design a theory, scientific methodological justification of the model and implementation of integration natural sciences like anatomy and pathophysiology

in higher medical education. **The hypothesis** of the study is to increase the effectiveness of integrated teaching anatomy and pathophysiology

Research objectives

1. To determine the problem of natural science disciplines (anatomy and pathophysiology) integration in higher medical education.
2. To determine the necessary and sufficient didactic conditions providing interdisciplinary interactions between anatomy and pathophysiology during teaching future medical specialists to improve their level of teaching in the medical universities.
3. To determine the problem of the development personality and medical education.
4. To develop the methods of integration medical theoretical subjects in high school at classes of anatomy and pathophysiology.

At this work we used such kind of the research methods as theoretical (analysis of medical, psychological and pedagogical literature including research, comparison, synthesis); empirical analysis of pedagogical experience of the third year students of the Kharkiv medical university (including own, pedagogical experiment, observation, questioning, testing, interviewing students). Thus, we developed the theoretical positions of integration anatomy and pathophysiology in higher medical education institutions, a model of their integration by formation the program of experimental lectures and seminars. On the background of integration these disciplines we suggested using integrated seminars for the third year students, justified the necessity of creating integrated lectures. According to the results of interviewing students we revealed that 92% students require integrated studying these subjects due to necessity of their revising for the complex final exam, 83% need the integrated classes for the clinical reproach to the following clinical disciplines, 84% consider integration anatomy and pathophysiology obvious for further education and development clinical thinking. In summary, the results of the study can be used in practice, teaching natural disciplines and medical education in higher medical institutions, and they can also be included in the programs of teaching teachers of anatomy and pathophysiology disciplines in the medical universities.

MITOCHONDRIAL DISEASES: A NEW CONCISE REPORT ON THE ISSUE

Voloshchenko M. V.

Department of biological chemistry

National university of pharmacy

Kharkiv, Ukraine

michael55vv@gmail.com

Mitochondrial diseases (MDs) are a group of heterogenic systemic disorders stipulated by mutations in both mitochondrial and nuclear genome. Such disorders affect primarily the nervous system (neurons) and myocytes of skeletal and cardiac muscle. Pancreatic β cells are also very sensitive to defects in mitochondria leading to lowering of their energetic status.

The mitochondrial proteins are encoded partly in cyclic double-stranded mtDNA as well as in nuclear genes, and play a key part in the functioning of these organelles. So 13 genes out of total 37 in the human mitochondrial chromosome encode the protein subunits present in the respiratory chain ensembles, but the information of other 1,100 structural and functional mitochondrial proteins is stored in nuclear genome.

Mitochondria are the main producers of reactive oxygen species (ROS) in the cell. The very ROS forms (e.g. superoxide anion $\cdot\text{O}^{2-}$) mostly damage the structure and functions of the mitochondrion, and an excessive ROS production is connected primarily with complexes I and III of the respiratory chain. ROS negatively influence on mtDNA causing appearance of mutations in it. Such mutations in turn lead to formation of ineffective proteins and low level of ATP synthesis in the mitochondrion. For example, insulin production and release into the blood are largely dependent on the ATP level in pancreatic β cells. If it rises over a certain threshold, then after K^+ channel closing, membrane depolarizing and Ca^{2+} entering, insulin is released from the cell. If the threshold was not reached, insufficient insulin secretion would lead to diabetes. Alzheimer, Parkinson, and Huntington diseases, heart failure, aging are consequences of the mtDNA damage by ROS. Links between damage and diseases have yet been shown.

There were some classifications of MDs proposed in the past, as too many factors could cause disorders in the mitochondrion. So, amongst most significant of them are such as: defects of mitochondrial substrate transport, defects of substrate utilization, defects of the respiratory chain, defects of accumulation and transformation of energy. Then come some syndromes which nature is tightly bound to mitochondria – encephalomyopathies. Syndromes of Barth, Kearns-Sayre, Pearson; syndrome MELAS, syndrome MERRF are typical MDs caused by gene mutations. Diversity of MDs is revealed not only in their clinical manifestations, but also in age variations when first symptoms of such pathologies appear, as well as in presence or absence of classical signs of dysmorphogenesis, lactate acidosis, myopathy. The visual muscle injury outcome is described as a ragged-red muscle fibre appearance. Thus, a widespread opinion concludes that critical decrease in energy supply of the cell by mitochondria, and ROS production in them are the main reasons for pathology development.

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN SEED GLANDS
IN ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATION**
**Zalyubovska O. I.¹, Tiupka T. I.¹, Zlenko V. V.¹, Avidzba Yu. N.¹,
Litvinenko M. I.¹, Minaieva A. O.²**

¹ *Department of Clinical laboratory diagnostics
Kharkiv National Medical University*

² *Department of General Practice – Family Medicine
V. N. Karazin Kharkiv National University
м. Харків, Україна
tyupka_tatyana@ukr.net*

Recently, in the domestic and foreign literature, there have been reports on the development of male infertile conditions, which cause infertility of unknown origin without primary lesions of the gonads. There is a point of view about the presence of prior intoxication of both infectious and non-infectious genesis, which initiated research to determine the effect of infectious inflammation on the seminal glands. **The aim** is to study the morphofunctional changes in the seminal glands of rats in experimental acute infectious inflammation.

Materials and methods. Experimental studies were performed on 40 male rats weighing 180-200 g, diluted in the vivarium of the Kharkiv National Medical University. Acute infectious inflammation was reproduced by intramuscular administration of 2 billion microbial bodies of *Staphylococcus aureus*, strain ATCC-25923, in 1 ml of isotonic sodium chloride solution. On the 7th day, macro- and microscopic studies of the seed glands were performed. To determine the level of protein-synthetic activity, the content of ribonucleoproteins in the cytoplasm of cells and deoxyribonucleoproteins in the nuclei was evaluated, as well as the presence of glycogen by the method of a PAS reaction. The control group was intact glands of mature animals.

The results of the study. In the period of 7 days of staphylococcal inflammation in the seminal glands of experimental animals there are signs of a moderately pronounced reorganization of the spermatogenic epithelium, which is manifested by a decrease in Sertoli cells, as well as a decrease in the number of light spermatogonia A and the appearance of a larger number of so-called dark type A spermatogonia, an increase in the number of spermatogonia B. The described morphological changes are accompanied by a decrease in nucleoprotein metabolism in epithelial cells and incipient emptying of the tubular epithelium, which is combined with a decrease in the activity of interstitial tissue, in particular, Leydig cells and is accompanied by a decrease in more mature cell forms, as well as a decrease in the total number. There is a decrease in the protein-synthetic function of cells and a decrease in glycogen.

Conclusions. Morphological changes in the seminal glands of rats on the 7th day of staphylococcal inflammation are accompanied by a decrease in the protein-synthetic function of the cells and a decrease in glycogen.

THE ROLE OF LEPTIN RECEPTOR GENE POLYMORPHISM IN DIABETES DEVELOPMENT

Ziablitsev S.V., Grishov A.A.

Pathophysiology Department

OO Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

perseykit@gmail.com

Introduction:

Despite the adoption of national programs for the control of diabetes in most countries of the world, its prevalence and morbidity continue to increase, mainly due to type 2 diabetes mellitus (DM2). Comparable trend is typical for Ukraine, where today more than 1.3 million patients are counted. Leptin resistance contributes significantly to the formation and progression of obesity, angiopathy and insulin resistance.

Materials and Methods:

Data from 103 patients with DM2, that had clinically apparent complications of main illness, were investigated. The age of patients was from 33 to 79 years, mean age 53 ± 8 years. 38 were men (37%), 65- women (63%). All patients had complications like diabetic polyneuropathies (88%), microangiopathies (84%), ophtalmopathies (40%), encephalopathies (27%), and nephropathies (20%). Durations of disease were from 1 to 25 years. 23% of patients had close relatives with DM2. Control group consisted from 100 healthy people with according age and sex distribution.

Results:

Frequencies of genotypes of rs1137101 polymorphism of LEPR gene in the experimental and control groups were distributed in the following way Gln/Gln – 0,282 and 0,170; Gln/Arg – 0,582 and 0,600; Arg/Arg – 0,136 and 0,230. Analysis of genotype frequencies revealed significant increase (1.65 fold; $p=0.041$) of Gln/Gln genotype in the experimental group in comparison with control group. Other genotypes frequencies did not differ significantly. Need to be said, that received data corresponded with the Hardy–Weinberg principle for cases ($\chi^2=3.730$, $df=1$, $p=0.162$) and controls ($\chi^2=4.175$, $df=1$, $p=0.129$). Allelic frequencies of rs1137101 polymorphism of LEPR gene were distributed in experimental and control groups in accordance: Gln – 0.573 and 0.470; Arg – 0.427 and 0.530

Conclusion:

Higher rate of Gln/Gln genotype was revealed in patients with DM2 in comparison to the control group (1.65 times more; $p=0.041$). Gln allele was present more often and Arg allele-more rarely in patients with DM2 (1.2 times in comparison to the control group; $p=0.024$). Carriers of Gln allele had 1.5 times higher risk of DM2 development and presence of Arg allele-1.5 times lower risk of disease ($p=0.039$). Presence of Gln allele in patients with DM2 contributes to progression of obesity and insulin resistance, more pronounced hyperleptinemia and dyslipidemia (increase of triglyceride and decrease of HDL). The risk of obesity development was 1.8 times higher among these patients.

**ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ РЕАКТИВНОЇ ПАНКРЕАТОПАТІЇ ПІСЛЯ
ВИКОРИСТАННЯ ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТИХ СХЕМ ЕРАДИКАЦІЇ
ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ**

Авраменко А.О., Короленко Р.М.

Проблемна лабораторія з питань хронічного гелікобактеріозу

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,

4-та міська лікарня,

м. Миколаїв. Україна

aaahelic@gmail.com

Гелікобактерна інфекція (НР) є однією з найбільш поширеною інфекцією у світі: вона виявляється у 50-60 % населення нашої планети. Відкриття у 1983 році цієї інфекції визначило погляд на етіологію хронічного неатрофічного гастриту, виразкової хвороби, раку шлунку. Для лікування хронічного неатрофічного гастриту і виразкової хвороби згідно з Маастріхтського консенсусу у всіх схемах ерадикації використовують інгібітори протонної помпи (ІПП) без гідного контролю за рівнем кислотності шлункового соку. У доступній літературі не було знайдено даних по вплив штучного зниження рівня кислотності на стан підшлункової залози, що і стало приводом для проведення наукової роботи.

Було обстежено 48 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, які вже проходили лікування з використанням стандартних схем лікування – ІПП + 2 антибіотики (Флемоксин Солютаб: по 0,5 г х 4 рази на добу і кларитроміцин: по 0,5 г х 2 рази на добу). Курс лікування – від 7 до 14 діб. Строк проведення комплексного обстеження після лікування – від 10 до 30 діб.

При опитуванні хворих було з'ясовано, що на тлі лікування і через 5 – 7 діб у хворих з'явилися нудота, відчуття тяжкості у шлунку, а також тупий біль у лівому та (або) правому підребер'ї.

Комплексне обстеження включало проведення внутрішньо шлункову рН-метрію, езофагогастродуоденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (уреазний тест і мікроскопування забарвлених мазків-відбитків слизової шлунку з 4-х топографічних зон шлунку), гістологічне дослідження біоптатів слизової шлунку також з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу і тіла шлунку по великій і малій кривині. Дослідження стану підшлункової залози проводилось за допомогою ультразвукового дослідження за загальноприйнятою методикою.

При аналізі даних було з'ясовано, що рівень кислотності шлункового соку у 37-ми (77,1%) хворих відповідав гіперацидності виразній, у 11-ти (22,9%) – гіперацидності помірній. У всіх пацієнтів в 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту з різним ступенем активності. Наявність НР- інфекції також було підтверджено в 100% випадків, а саме у вигляді внутрішньоклітинних «депо» у слизовій тіла шлунку по малій кривині зі ступенем обсіменіння від (+) до (+++). При аналізі даних УЗД було з'ясовано, що у всіх пацієнтів в 100% випадків були прояви панкреатопатії: у 10-ти (20,8%) – первинної панкреатопатії (реактивний гострий панкреатит), у 38-ми (79,1%) – вторинної панкреатопатії (загострення хронічного панкреатиту).

Отримані дані можна пояснити з точки зору негативного впливу ІПП на усю систему травлення. При зниженні рівня кислотності на підшлункову залозу, як на орган - компенсат, лягає подвійне навантаження по травленню, що підвищує внутрішньоорганний тиск у цьому органі і провокує запалення. По закінченню використання ІПП виникає феномен «віддачі», тобто різке підвищення рівня кислотності шлункового соку, що потребує підвищення об'єму секреції бікарбонатів підшлунковою залозою, тобто знову підвищується внутрішньоорганний тиск і провокується процес запалення у залозі.

Таким чином, використання ІПП у схемах ерадикації НР-інфекції дуже негативно впливає на підшлункову залозу, провокуючи її запалення і формування панкреатопатії.

АЛГОРИТМ ПОШУКУ СПОЛУК З НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЮ АКТИВНІСТЮ В РЯДІ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ

Александрова К.В., Сінченко Д.М.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна
aspirant2511@gmail.com

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я Україна увійшла до п'ятірки країн світу з найвищим показником смертності населення.

Навіть при поступовому зниженні рівня смертності, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, Україна лідирує за деякими захворюваннями. А ішемічна хвороба серця - найчастіше стає причиною смерті українців.

Так, за підсумками минулого року від хвороб систем кровообігу в Україні померло 392 тисячі громадян. Це 67 % від загального показника смертності в нашій країні.

Інсульт - друге за поширеністю в Україні захворювання. На цю хворобу припадає близько 17 % або 100 тисяч смертей українців. У 2014 році Україна займала 41-е місце в світовому рейтингу за кількістю летальних інсультів. саме тому, важливою задачею сучасної фармакології та фармації є розробка засобів нейропротекції, направлених на переривання каскаду патохімічних реакцій та підвищення виживаємості нейронів в умовах ішемії.

В цьому напрямленні викликають зацікавленість похідні ксантину, які здатні забезпечувати нормальне функціонування енергетичних процесів в нервовій тканині, знижувати утворення активних форм кисню в ксантиноксидазній реакції, покращувати мікроциркуляцію плазми та підвищувати активність ендотелію судин мозку.

Нами для проведення досліджень серед синтезованих 3-R-ксантиніл-8-тіоалканових кислот та їх амідів був застосований алгоритм відбору *in silico*, згідно якого використовувалися: квантово-механічні розрахунки зарядів, енергій зв'язків, відповідність правилу Ліпінського та набір QSAR-моделей.

В результаті первинного фармакологічного скринінгу антиоксидантної активності *in vitro* за ступенем гальмування окислювальної модифікації білку, яка індукована реактивом Фентона, а також за ступенем гальмування утворення пероксинітриту були обрані найбільш активні сполуки, що перевищували ($p < 0,05$) активність референс-препаратів (емоксипін, тіотріазолін та унітіол). Сполуки-лідери були передані для дослідження нейропротективної активності *in vivo*. Попередньо визначали гостру токсичність синтезованих речовин за методом Кербера в модифікації О. О. Лойта та М. Ф. Савченкова, використовуючи класифікацію К. К. Сидорова. Для вивчення непротективної активності використовувалась модель неповної глобальної ішемії головного мозку, яку відтворювали шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій. Визначали рівень цереброспецифічних ізоензимів (ВВ-КФК), активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та показники окислювальної модифікації білка.

Дослідження в даному напрямку продовжуються.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ЕФЕКТИВНІСТЮ ТА БЕЗПЕЧНІСТЮ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ПОЛІМОРФІЗМОМ CYP450E1 У ХВОРИХ

Антоненко К.О., Антоненко П.Б., Кресюн В.Й., Годован В.В.

Кафедра загальної та клінічної фармакології

Одеський національний медичний університет,

м.Одеса, Україна

petrosantonenko@gmail.com

Ризик ураження печінки під час застосування протитуберкульозної терапії у значній мірі визначається поліморфізмом ферментів, що визначають біотрансформацію лікарських препаратів. Задачею даного дослідження було визначення впливу поліморфізму *цитохрому Р-450Е1 (CYP2E1)* на безпечність лікування туберкульозу. Для цього співвідносили поліморфізм гену (*CYP2E1*) у хворих на туберкульоз з наслідками та розвитком токсичності під час стаціонарного лікування туберкульозу (ТБ).

Генотип *CYP2E1* визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та ендонуклеазного аналізу. Вміст ізоніазиду, рифампіцину, дієнових кон'югатів та каталази визначали в крові за допомогою спектрофотометрії через 2, 4, 6 і 24 год після введення рифампіцину в складі стандартної про туберкульозної терапії у хворих на туберкульоз легень, що вперше діагностовано. Досліджували медичні картки хворих на ТБ після закінчення стаціонарного лікування. Для статистичної обробки отриманих результатів використовували тести Kruskal–Wallis, ANOVA та Хі-квадрат.

Згідно отриманих результатів концентрація рифампіцину у носіїв генотипу «повільних метаболізаторів» *CYP2E1* була на 17,6% вище, ніж у «швидких метаболізаторів». Це підтвердило участь ферменту *CYP2E1* в метаболізмі рифампіцину. Відповідно до аналізу медичних карт хворих у «швидких метаболізаторів» на початку стаціонарного лікування активність маркерів цитолізу – аланінамінотрансферази і холестази – гаммаглутатіонтрансферази, ніж у «повільних метаболізаторів» на 65,6% ($P<0,05$) і 41,0% ($P<0,05$), відповідно. Наприкінці стаціонарного протитуберкульозного лікування активність аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази у «швидких метаболізаторів» була на 49,5% ($P<0,05$) і 23,9% ($P<0,05$), ніж у «повільних метаболізаторів». Показники печінкових маркерів корелювали зі збільшення концентрації дієнових кон'югатів і зменшенням активності каталази, які були на 8,6% і 50,0% відповідно вище у «швидких метаболізаторів», порівняно з «повільними метаболізаторами».

Отже, поліморфізм генотипу *CYP2E1* є важливим критерієм розвитку гепатотоксичності як на початку, так і наприкінці стаціонарної фази протитуберкульозної терапії.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ЩОДО ВПЛИВУ ЕНДОТЕЛІНУ-1 ТА РЕЦЕПТОРІВ ДО ЕНДОТЕЛІНУ ТИПУ А НА ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Атаман О.В., Атаман Ю.О., Жаркова А.В., Олейніченко Ж.М.

Кафедра фізіології та патофізіології з курсом медичної біології

Сумський державний університет

Медичний інститут

м. Суми

j.oleinichenko@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш поширених захворювань у більшості країн світу. І саме АГ є одним із провідних чинників зростання частоти серцево-судинних катастроф, інвалідизації та зменшення тривалості життя. Завдяки численним дослідженням вдається виявити додаткові фактори ризику цієї недуги, зокрема все більшого поширення набуває вивчення значення генетичних чинників у її розвитку. До таких може належати поліморфізм гену ендотеліну-1(EDN1) та рецепторів до ендотеліну типу А (EDNRA).

Мета. Проаналізувати дані наукової літератури та зробити узагальнення щодо стану вивчення даної проблеми.

Результати дослідження. У багатоцентрових дослідженнях доведене пріоритетне значення АГ у розвитку серцево-судинних ускладнень, а саме інсульту та інфаркту міокарда, це все зумовлене зростання інвалідності і відповідно передчасної смерті. У патогенезі артеріальної гіпертензії важливу роль має порушення функції ендотелію. Одними з важливих вазоактивних речовин є ендотелін-1 та оксид азоту. Результатом порушення рівноваги між синтезом цих двох речовин є розвиток ендотеліальної дисфункції (Kohan D. E. та співавт.) Літературні дані свідчать про те, що особлива увага приділяється вибору і поглибленому дослідженню поліморфізму генів, продукти яких входять у склад вже відомих шляхів регуляції артеріального тиску та є мішенями антигіпертензивної терапії, у детально фенотипованих вибірках, у тому числі з врахуванням регіону проживання та етнічної приналежності (Radmanabhan S. та співавт.).

Незважаючи на великий об'єм досліджень ролі поліморфних варіантів генів системи ET-1 у розвитку АГ, не можна зробити чіткий, однозначний висновок, про те, яка роль вивчених локусів у розвитку цього захворювання.

Висновок. Функціонування ендотеліну-1 та ендотелінового рецептора типу А, безумовно, визначається структурними особливостями їх генів. Тому дослідження ролі однонуклеотидних поліморфізмів генів EDN1 і EDNRA у розвитку есенціальної артеріальної гіпертензії має велике теоретичне й практичне значення. Незважаючи на те, що ендотелін визнаний важливою регулюючою молекулою, роль ендотелінового рецептора у специфічних типах клітин ще не повністю зрозуміла.

ОЦІНКА ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Багмут І.Ю., Гальміз О.О., Тіткова А.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти (Україна)

Мета роботи – вивчення показників клітинного імунітету у хворих на рак щитоподібної залози (РЩЗ).

Матеріали та методи дослідження. У дослідження було включено 94 пацієнти, яким було встановлено діагноз РЩЗ. Згідно з класифікацією пацієнтів було розподілено на 3 групи: в I-у групу увійшли 41 хворий з папілярною аденокарциномою; у II-у групу – 32 пацієнта з фолікулярною аденокарциномою; у III-ю групу – 21 хворий з діагнозом низько-диференційований РЩЗ. Контрольну групу склали 27 пацієнтів без патології щитоподібної залози та без онкологічного захворювання в анамнезі. Діагноз РЩЗ було верифіковано згідно результатам гістологічного аналізу. Програма дослідження передбачала вивчення клітинного імунітету у хворих на РЩЗ за показниками оцінки специфічної і неспецифічної імунологічної резистентності організму.

Результати та обговорення. Вивчення динаміки показників білої і червоної крові у хворих на РЩЗ виявило достовірне зниження вмісту еритроцитів в групі I з папілярною аденокарциномою на – 7,1%, в II групі - на 23% та у пацієнтів з низько-диференційованим РЩЗ на – 30,5%. Отримані результати мали прямий корелятивний зв'язок із зменшенням гемоглобіну у всіх досліджуваних групах. Встановлено достовірне підвищення рівня метгемоглобіну в залежності від клітинної будови пухлини, що є патогенетичною ланкою пригнічення еритропоезу при РЩЗ, також це може бути пов'язано з посиленням аутоінтоксикації, зміною структури макромолекул та порушенням тканинного дихання. Було виявлено достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня лейкоцитів в III групі, що знаходить своє підтвердження у гіпотезі, що без'ядерні клітини (еритроцити) в яких значно понижені репаративні і відновні синтези, є чутливими в умовах розвитку онкопатології. В результаті дослідження у всіх групах хворих з спостерігалось достовірне ($p \leq 0,05$) зниження фагоцитарного числа, індексу поглинання і індексу перетравлювання мікробів. Поглинання і перетравлювання стафілококів на один активний нейтрофіл знижувалось, і мало прямий кореляційний зв'язок із клітинною будовою пухлини.

Висновки. Отримані результати дослідження підтверджують, що аутоінтоксикація організму та гістологічна характеристика пухлини при РЩЗ приводить до пригнічення клітинної ланки імунітету.

ВПЛИВ ФТОРИДУ НАТРІЮ НА РІВЕНЬ ВІДНОВЛЕННОГО ГЛУТАТІОНУ

Багмут І.Ю., Колісник І.Л., Тіткова А.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків, Україна)

Метою роботи було визначення впливу фториду натрію (ФН) на стан системи оксидантно-антиоксидантної взаємодії за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) у підгострому досліді.

Матеріали та методи. Білих щурів піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами сумішей щоденно одноразово протягом 60 діб у дозах 1/10, 1/100LD50. У кожній групі (дослідній та контрольній) кількість тварин становило по 10. Середньосмертельні дози (LD50) були встановлені на рівні 20 мг/кг та 2 мг/кг маси тварини відповідно. Речовина у вигляді водних розчинів вводилася у дозах 1/10; 1/100 LD50 у шлунок за допомогою металевого зонду, вранці натщесерце до годування тварин. Контрольна група тварин отримувала відповідні об'єми питної води.

Результати та їх обговорення. У печінці щурів, які отримували ФН у дозі 1/10 LD50 на 10-ту добу експерименту спостерігали статистично значиме підвищення ($p < 0,001$) на 51 % при порівнянні з контролем рівня ВГ. Пероральне введення щурам ФН у дозі 1/100 LD50 спочатку супроводжувалося статистично значимим ($p < 0,001$) по відношенню до контролю збільшенням рівня ВГ – на 34, 54 і 72 % відповідно на 10, 20 і 30-ту добу. Починаючи з 20-ї до 60-ї доби експерименту реєструвалося поступове зниження вмісту ВГ – на 40, 61, 73 і 76 %. На 50 і 60-ту добу спостереження рівень цього показника знижувався на 34-40 %.

Зниження вмісту ВГ практично у весь термін дії ФН у дозі 1/10 LD50 та наприкінці терміну дії ФН у дозі 1/100 LD50 пов'язано з порушенням синтезу у зв'язку з гепатотоксичною дією ФН та з підвищеним використанням відновленої форми глутатіону для знешкодження продуктів вільнорадикального окислення та ПОЛ, що утворюються у значній кількості при тривалому надходженні ФН. Поступове зниження рівня ВГ у випадку перорального введення щурам ФН у дозі 1/10 LD50 зі значним ступенем достовірності дозволяє говорити про інтенсифікацію ПОЛ, що й підтверджувалося раніше проведеними дослідженнями.

Висновки. Підвищення вмісту ВГ протягом 10 діб дії ФН у дозі 1/10 LD50 та протягом 30 діб дії ФН у дозі 1/100 LD50 можна розглядати як активацію захисних реакцій організму. Установлене в результаті дослідження зниження вмісту ВГ може сприяти їх накопиченню та інтенсифікації процесів ПОЛ.

ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ НОСІННІ М'ЯКИХ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ

Багмут І.Ю., Кузьменко О.А., Тіткова А.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків, Україна)

Мета дослідження - оцінити стан Т-системи лімфоцитів у пацієнтів, що використовують м'які контактні лінзи.

Матеріали та методи. В дослідження було залучено 72 пацієнти, що використовували м'які контактні лінзи протягом не менш ніж один рік. Всіх хворих було розділено на дві групи: I-у увійшли 32 пацієнти, які мали звичку паління та\або які сплять в лінзах; II-гу група 40 – хворих, не курці, що використовують м'які контактні лінзи. Визначення активності клітинного імунітету оцінювали імуноферментним методами і методом полімеразної ланцюгової реакції. Результати дослідження оброблялися з використанням прикладних програм «EXCEL» і «STATISTICA 6».

Результати дослідження. Було встановлено, що відносна кількість лімфоцитів досить широко варіює і має тенденцію до збільшення, в середньому становлячи $(44,73 \pm 5,1)\%$. Однак у пацієнтів I-ої групи дослідження, має місце достовірно вища ($p \leq 0,05$) напруга реакцій з боку лімфоїдної системи, при цьому кількість лімфоцитів у таких осіб становила $(53,4 \pm 2,45)\%$. Високі показники відносної кількості лімфоцитів спостерігаються також і в II групі – $(43,6 \pm 3,35)\%$. В результаті дослідження, абсолютної кількості Т-лімфоцитів CD3 у I групі – $1,82 \times 10^9/\text{л}$, що достовірно ($p \leq 0,05$) перевищує показники контрольної групи. Отримані результати підтверджують, що основна популяція загальних Т-лімфоцитів (CD3) представлена Т-хелперами. Достовірно вищі за норму були показники II групи, однак різниці між пацієнтами обох груп не виявлено. Аналіз відносного рівня Т-хелперів – CD4 в крові відповідає нормальним значенням у пацієнтів II групи та залишається на рівні верхньої межі норми – $(46,8 \pm 1,3)\%$. У пацієнтів I групи відносний рівень CD4 знаходиться на нижній межі норми та не має достовірної різниці при порівнянні з контрольними значеннями. Однак слід зазначити, що абсолютна кількість Т-хелперів (CD4) у пацієнтів I групи відхиляється від контрольних значень в обидва боки, як у бік зменшення – 26,78% в порівнянні з нормою, так і у бік збільшення їх кількості – у 13,5 % випадків. Це може бути пов'язано з напругою Т-системи імунітету та Т-хелперної імунної відповіді 2 типу на початку захворювання, тобто в процесі пролонгації захворювання імунний статус організму пригнічується. Відносний вміст Т-супресорів – CD8 не мав достовірної різниці між групами.

Висновки. При використанні м'яких контактних лінз має місце дисоціація клітинного імунітету в цілому, і зокрема в різних його ланках, про що свідчать підвищення і зниження кількості загальних Т-лімфоцитів, активація Т-хелперів і зниження кількості Т- супресорів в результаті аутоімунізації організму пацієнтів і накопичення ЦІК.

КЛАСТЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Баринов Э.Ф., Статинова Е.А., Сохина В.А., Фабер Т.И.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк

barinov.ef@gmail.com

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа (СД) сопровождается сосудистыми осложнениями – ангиопатией нижних конечностей, ретинопатией, нефропатией. Остается неизвестным – влияет ли СД на скорость и характер прогрессирования микроциркуляторных нарушений в мозге, к которым можно отнести повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ), развитие тромбозов и геморрагий. Ключевую роль в изменении проницаемости ГЭБ играют тромбоциты (Тц), которые могут как прямо (посредством секреции пуринов, простагландинов, ионов Ca^{2+}), так и опосредованно (путем формирования тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов и активации лейкоцитов) воздействовать на эндотелиальные клетки и перициты медких сосудов мозга.

Цель исследования – установить отличается ли функциональная активность Тц при дисциркуляторной энцефалопатии 2 стадии (ДЭП 2-й стадии) у больных с СД 2 типа.

Материал и методы. Обследовано 44 пациента с клиническими и нейровизуализационными признаками цереброваскулярных заболеваний. В данное исследование включены 23 пациента с СД 2 типа (основная группа), у которых диагностирована ДЭП 2-й стадии, и 21 пациент с ДЭП 2-й стадии без СД (контрольная группа). Анализ функционального состояния тромбоцитов проводили *in vitro* на момент госпитализации пациентов до начала консервативной терапии. Из периферической крови путем центрифугирования выделяли плазму обогащенную тромбоцитами. Для активации тромбоцитов использовали агонисты в эффективной концентрации (EC_{50}), вызывающей у здоровых лиц (10 доноров) агрегацию тромбоцитов (АТц) на уровне $50 \pm 5\%$. Для АДФ эффективная концентрация составила – 2,5 мкМ, адреналина – 2,5 мкМ, коллагена – 1,0 мг / мл, фактора активации тромбоцитов (ФАТ) – 75,0 мкМ и ангиотензина-2 (Ан-2) – 1,0 мкМ. Исследование АТц проводили на агрегометре фирмы ChronoLog (США). Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета Med Stat.

Результаты. У пациентов контрольной группы имела место гиперреактивность Тц к трем агонистам: Ан-2 (АТц – 70%; $Q_I \div Q_{III}$ 69-72%), адреналину (69%; $Q_I \div Q_{III}$ 67-72%), АДФ (60%; $Q_I \div Q_{III}$ 57-64%). Реактивность Тц относительно ФАТ и коллагена отвечала условиям нормореактивности. Если сопоставить активность рецепторов Тц у пациентов с ДЭП 2-стадии без СД, то можно сформировать следующий кластер: активность AT_1 -рецептора = активности α_2 -адренорецепторов > активности пуриновых рецепторов > активности ФАТ-рецептора = активности GPVI-рецептора.

У обследованных пациентов основной группы выявлена гиперреактивность Тц ко всем агонистам. Ведущим фактором индукции агрегации был Ан-2 (АТц 73%; $Q_I \div Q_{III}$ 67-78%), относительно которого эффект других агонистов был меньше – адреналина на 6,8% ($p = 0,029$), АДФ на 12,3% ($p < 0,001$), коллагена и ФАТ соответственно на 15,1% и 17,8% ($p < 0,001$). У больных с СД 2 типа при наличии ДЭП 2-й стадии кластер функциональной активности рецепторов изменялся и имел следующий вид: активность АТ₁-рецептора > активности α_2 -адренорецепторов > активности пуриновых рецепторов > активности GPVI-рецептора = активности ФАТ-рецептора. Статистически значимая межгрупповая разница касалась повышения реактивности Тц на АДФ ($p = 0,009$), ФАТ ($p < 0,001$) и коллаген ($p < 0,001$) у больных с СД 2 типа. Таким образом, у больных с ДЭП 2-й стадии имеет место фенотип Тц, для которого характерна повышенная реактивность Тц на Ан-2, что связано с активацией ренин-ангиотензиновой системы (РАС). При наличии у пациента СД выявлена более высокая реакция Тц на: (а) АДФ, что отражает усиление влияния пуринергической системы мозга на клетки мишени, имеющие рецепторы P2Y₁ и P2Y₁₂; (б) ФАТ – следствие возрастающего взаимодействия лейкоцитов и Тц при реализации воспалительной реакции; (в) коллаген, вследствие ремоделирования периваскулярного межклеточного матрикса и экспрессии коллагена IV типа базальной мембраны сосудов. Обращает на себя внимание наличие связи разной силы между стимулирующим влиянием Ан-2 и адреналином ($r=0,901$; $p < 0,001$), Ан-2 и АДФ ($r=0,685$; $p < 0,001$), Ан-2 и ФАТ ($r=0,479$; $p=0,021$), Ан-2 и коллагеном ($r=0,424$; $p=0,043$). Следовательно, при СД 2 типа у больных с ДЭП 2-й стадии проявляется преимущественное влияние активации РАС на симпато-адреналовую систему, следствием чего может быть вазоконстрикция и повышение АД у пациентов, а также на метаболизм пуринов, что может быть одной из причин дисрегуляции пуринергической системы мозга.

Проведенное исследование позволило, во-первых, уточнить механизмы патогенеза ДЭП 2-й стадии, связанные с активацией Тц; во вторых, определить факторы риска прогрессирования диабетической ангиопатии, к которым у пациентов с ДЭП 2-й стадии можно отнести активацию РАС, развитие воспаления, ремоделирование межклеточного матрикса стенки сосудов и периваскулярного пространства.

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИДЕПРЕСАНТА ЦИТАЛОПРАМА МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МУЛЬТИХВИЛЬОВИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ

Баярка С.В., Карпушина С.А.

Кафедра лікарської та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Циталопрам – 1-[3-(диметиламіно)пропіл]-1-(4-фторфеніл)-1,3-дигідро-5-ізобензофуранкарбонітрилу гідробромід, антидепресант з групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС). Серед СІЗЗС циталопрам є найбільш токсичним при передозуванні і неодноразово був причиною гострих і смертельних отруєнь. Біоаналітичні методи визначення циталопраму переважно засновані на використанні ГРХ або ВЕРХ з мас-спектрометричним детектуванням. Вказані методи є високовартісними і не завжди доступними для токсикологічної лабораторії.

Метою нашого дослідження була розробка методики визначення циталопраму методом ВЕРХ з мультихвильовим УФ-спектрофотометричним детектуванням, придатної для мети біоаналітичних досліджень.

Матеріали та методи. Хроматографування стандартних розчинів циталопраму в метанолі проводили на мікроколоночному хроматографі з мультихвильовим УФ-спектрофотометричним детектором; колонка з оберненою фазою C_{18} ; елюент А: 0,2 М перхлорат літію – 0,005 М перхлоратна кислота, елюент Б: ацетонітрил, режим елюювання – градієнтний (від 5 % Б до 100 % Б за 4 хв, 100 % Б протягом 3 хв); швидкість подачі елюента 100 мкл/хв; температура термостата колонки 40° С. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм.

У вказаних умовах час утримування циталопрама складав $19,95 \pm 0,02$ хв ($n = 3$, $RSD = 0,17\%$, $\varepsilon = 0,43\%$) Кількісне визначення проводили при λ_{\max} 240 нм. Калібрувальний графік залежності площі піку від концентрації описувався рівнянням: $y = 2,96 \cdot 10^{-3} \times x + 8 \cdot 10^{-4}$. Методика лінійна у межах концентрації циталопраму від 1,0 до 100 мкг/мл, LOD та LOQ було розраховано на основі параметрів калібрувального графіку і становили, відповідно, 0,3 та 0,8 мкг/мл. Правильність та прецизійність розробленої методики в області низьких концентрацій становила 101,7 % ($RSD=1,8\%$), в області середніх та високих концентрацій – 100,4 та 100,3 % відповідно (RSD 0,6 % та 0,8 % відповідно). Розроблена методика є придатною для визначення токсичних та летальних концентрацій циталопраму в біологічних об'єктах, що підтверджено рядом валідаційних характеристик.

АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ

Бегієва М. В., Криклива І. О.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

irinakrikliwa@ukr.net

На сьогоднішній день для сучасної гінекології та фармації є актуальною проблема лікування вагінального кандидозу і створення ефективних лікарських препаратів для лікування даної патології. Частота вагінального кандидозу за останні роки збільшилася в два рази, складаючи в різних регіонах України від 20% до 50%. Вагінальний кандидоз – це стан, при якому грибок поширюється на слизову оболонку зовнішніх статевих органів. Кандидоз зовнішніх статевих органів вражає клітор, великі і малі статеві губи.

На підставі даних Державного експертного центру МОЗ України на фармацевтичному ринку представлені лікарські препарати які найбільш часто застосовуються для лікування вагінального кандидозу - протигрибкові засоби на основі клотримазолу, натаміцину, ністатину, флуконазолу. Одні з них застосовують місцево (креми, гелі, вагінальні таблетки, супозиторії), інші - внутрішньо (таблетки, капсули). На основі проведеного аналізу літератури було встановлено співвідношення між лікарськими засобами імпорного і вітчизняного виробництва, яке становить 65,8% : 34,2%.

Серед вітчизняних фірм головними виробниками досліджуваної групи лікарських препаратів є ЗАТ «Дарниця» (Україна, Київ), ТОВ «Здоров'я» (Україна, Харків), ВАТ «Червона зірка» (Україна), ЗАТ «Лекхім-Харків» (Україна, Харків), ЗАТ "Технолог", м. Умань. Основними виробниками лікарських препаратів є Індія, Франція, Угорщина. Крім цього, препарати для лікування грибкових інфекцій пропонує Туреччина, Румунія, Чехія і Єгипет. За видом лікарської форми асортимент препаратів для лікування кандидозів ділиться на рідкі, м'які, тверді лікарські форми. Найбільша частина препаратів виробляється у формі капсул – 31,4%, друге місце займають таблетки – 25,7%. Рідкі лікарські форми, розчини для ін'єкцій, займають приблизно 8,5%, спреї – 8,5%.

Малу частку фармацевтичного ринку України складають саме супозиторії – 17,1%, креми – 8,5% , мазі – 2,8%, а гелі відсутні взагалі. При дослідженні фармацевтичного ринку України, було встановлено, що препарати досліджуваної групи представлені синтетичними лікарськими засобами, а препарати рослинного походження та комбіновані препарати відсутні.

Тому питання створення лікарського препарату у вигляді вагінального гелю з субстанціями природного походження (ефірною олією чайного дерева та лаванди), які є активними протигрибковими речовинами, знімають свербіж і неприємні відчуття, запалення, пом'якшують зони інфікування і молочною кислотою, яка нормалізує рН є актуальним завданням медицини і фармації.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

Беляева Т.М., Елыкова А.В.

*Кафедра медико-биологических дисциплин
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет*

г. Белгород, Россия
elykova_a@bsu.edu.ru

Экзема представляет собой заболевание, не имеющее единой этиологии и обусловленное различными экзогенными и эндогенными факторами. Экзема составляет 30-40% всех кожных заболеваний. По данным разных авторов, заболеваемость колеблется от 6,0 до 15,0 случаев на 1000 населения. Экзему регистрируют во всех странах и у представителей всех рас с одинаковой частотой у мужчин и женщин [9]. Актуальность изучения экземы обусловлена широкой распространенностью заболевания, затяжным хроническим течением, частыми, длительно протекающими рецидивами, недостаточно изученным патогенезом и сложностями выбора эффективных лечебных мероприятий [1-3]. В настоящее время многими исследователями отмечается значительный рост заболеваемости. Возникновению экземы способствуют разнообразные внешние и внутренние факторы [1, 4, 5, 6, 7].

Цель исследования – изучить особенности клинических проявлений у больных хронической истинной экземой (ХИЭ), являющихся жителями Центрального Черноземья Российской Федерации.

Группу для исследования составили 230 больных хронической истинной экземой. Среди них лиц мужского пола было 84 человек (36,53%), женского – 146 (63,47%). Средний возраст больных хронической истинной экземой составил $45,91 \pm 2,68$ (варьировал от 18 лет до 86 лет), контрольной выборки- $43,62 \pm 3,46$ (варьировал от 20 до 76 лет) ($p > 0,05$). Комплексное клиническое обследование, включающее общеклинические и специальные методы исследования проводилось всем пациентам.

Результаты нашего исследования показали, что у 61,58% больных ХИЭ была различная сопутствующая патология: болезни мочеполовой системы - 6,78%, болезни дыхательной системы - 6,21%, болезни эндокринной системы - 4,52%, болезни пищеварительной системы - 1,13%, болезни сердечно – сосудистой системы - 0,56%, сочетанные заболевания-42,38%.

На момент обследования из 230 пациентов отягощенный семейный анамнез по заболеванию был выявлен у 80 больных (34,78%), в том числе среди 84 лиц мужского пола наследственный анамнез был отягощен у 27 (11,74%), из 146 лиц женского пола у 53 (23,04%). 150 больных ХИЭ (65,22%) не имели наследственной отягощенности, в том числе 57 индивидуумов мужского пола (24,78%) и 93 женского (40,43%).

Установлено, что в исследуемой группе 230 больных с ХИЭ у 158 пациентов было легкое течение заболевания (68,70%), у 72 - ХИЭ средней тяжести (31,30%). Среди пациентов с легким течением заболевания мужчин было 32,9% (52 индивидуума), женщин – 67,1% (106 индивидуумов). В группе больных с ХИЭ средней тяжести распределение по полу было следующим: мужчин- 44,4% (32 индивидуума), женщин- 55,6% (40 индивидуумов).

Данные по стадии заболевания получены у 230 больных ХИЭ: острая стадия заболевания (течение болезни до 3 месяцев) была зарегистрирована у 176 пациентов (76,52%), подострая (от 3 до 6 месяцев) – у 54 пациентов (23,48%), больных с хронической стадией (более 6 месяцев) выявлено не было. Среди 84 больных мужского пола острая стадия наблюдалась у 63 мужчин (75%), подострая у 21 (25%); среди 146 женщин в острой стадии заболевания находились 113 человек (77,4%), в подострой 33 индивидуума (22,6%).

Таким образом, нами установлены клинические особенности у больных хронической истинной экземой.

Литература:

1. Дашук А.М. Кожные болезни / Дашук А.М. – Харьков. Основа, 2012. – 203 с.
2. Дерматологія, венерологія. Підручник під ред. Степаненка. – К:КИМ, 2012. 902.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти – М. : МЕДпресс-инфор, 2009. – 725 с.
4. Коляденко В. Г., Степаненко В.І., Федорович П.В, Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби. – Вінниця: нова книга, 2006. – 420с.
5. Павлова О.В. Психо-нейро-иммунные взаимодействия и кожа. – М.: ЛКИ, 2007. - 56 с.
6. Скрипкин Ю.К. Клиническая Дерматовенерология: учебное пособие / К.Скрипкин, Ю.С Бутусов. // М: ГЭОТАР – Медиа 2009, II:8:212-33.
7. Холдер К., Остлер Л. «Экзема и контактный дерматит». Справочник. – М: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.:ил.
8. Потекаев, Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления / Н.С. Потекаев // Клинич. дерматология и венерология. 2009. -№1. -С. 102-107.
9. Оспанова, С. А. Совершенствование терапии экземы с учетом эндогенной интоксикации : савтор. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / С. А. Оспанова ; Казах. науч.-исслед. кож.-венерол. ин-т М-ва здравоохранения Респ. Казахстан. – Алматы, 2008. – 21 с.

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И СОДЕРЖАНИЕ BDNF В ГИППОКАМПЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

**Берченко О.Г., Титкова А.М., Веселовская Е.В., Шляхова А.В.,
Приходько Е.А.**

*Лаборатория нейрофизиологии, иммунологии и биохимии
Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины,
г. Харьков, Украина
berchenko.olga@ukr.net*

Состояние алкогольной зависимости поддерживает хроническую интоксикацию организма растворами этанола, что приводит к развитию нейродегенеративных процессов. Нейротрофические факторы, в частности BDNF, обладают защитными и восстановительными функциями в ЦНС, что проявляется и на поведенческом уровне коррекцией эмоционального состояния и ослаблением зависимости. В последние годы появляются работы, в которых показана роль дозированных физических нагрузок в активации синтеза BDNF в организме. Целью работы явилось изучение уровня BDNF в гиппокампе и сыворотке крови крыс в процессе коррекции состояний алкогольной зависимости и тревожности путем дозированных физических нагрузок.

Установлено, что длительный прием алкоголя приводит к снижению высокого базового уровня тревожности и повышению его низкого и среднего уровней у крыс. Дозированная физическая нагрузка (бег в тредбане длительностью 10 или 30 минут в течение 7 – 10 дней) не влияет на сниженный приемом алкоголя уровень тревожности у крыс с высоким базовым уровнем тревожности, но снижает повышенную приемом алкоголя тревожность у крыс с ее средним базовым уровнем. В группе крыс с низким базовым уровнем тревожности данный показатель повышался как после формирования алкогольной зависимости, так и после дозированных физических нагрузок. Дозированная физическая нагрузка постепенно снижала прием алкоголя у 98 % животных. В контрольной группе у 70 % крыс повышенный базовый уровень тревожности снижался после 7 дней дозированной физической нагрузки.

Проведено определение концентрации BDNF в сыворотке крови и гиппокампе интактных крыс, крыс с алкогольной зависимостью после длительного приема алкоголя и после дозированных нагрузок на фоне отмены алкоголя. Исследования выполнены на наборах для иммуноферментного анализа EMD Millipore Corporation, Germany. Продемонстрировано, что концентрация BDNF в сыворотке крови коррелирует с базовым, но не с конечным уровнем тревожности животных и изменяется в крови и гиппокампе в зависимости от продолжительности физической нагрузки: некоторое снижение через 10 минут и достоверное повышение через 30 минут бега в тредбане, что может быть связано с начальным усилением утилизации BDNF вследствие активации энергетических процессов в организме и дальнейшим восстановлением и пополнением его уровня. Увеличение содержания BDNF в гиппокампе и крови способствуют ослаблению алкогольной зависимости крыс.

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ

Белик Г.В., Куценко Т.А.

Кафедра фармакологии

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

farmacol@nuph.edu.ua

Воспаление, как сложная реакция организма на повреждение, является основным патогенетическим компонентом многих заболеваний различной этиологии и одной из важнейших проблем общей патологии и клиники.

Учитывая широкое распространение воспалительных заболеваний, большое социальное значение имеет адекватная регуляция этого патологического процесса. С целью коррекции воспаления в настоящее время, в основном, применяются нестероидные противовоспалительные средства. Однако, на сегодняшний день в терапии воспалительных заболеваний немаловажная роль отводится и фитопрепаратам, как средствам, которые издавна применяются в народной медицине, поскольку преимуществом лекарственных растений является их малая токсичность, возможность длительного применения без существенных побочных явлений, гипоаллергенность и широкий спектр фармакологической активности. Исходя из этого, поиск и создание новых лекарственных средств растительного происхождения, а также организация их промышленного производства являются на сегодня важнейшими проблемами отечественной фармации и медицины. Необходимость комплексного применения растений и наличие достаточной отечественной сырьевой базы обуславливает интерес к изучению лекарственного растительного сырья, произрастающего на территории Украины. В связи с этим перспективным объектом является липа сердцевидная и липа плосколистная, принадлежащие к семейству липовых (Tiliaceae).

Известно, что в официальной медицине в качестве лекарственного растительного сырья используются соцветия липы вместе с прицветниками (липовый цвет), разнообразный комплекс биологически активных веществ которых определяет поливалентность фармакодинамики. Так, основным действием липового цвета является жаропонижающее и потогонное. Кроме того, в народной медицине цветы липы используют как противовоспалительное, диуретическое, желчегонное, мягкое седативное, спазмолитическое средство.

Однако, в настоящее время из липового цвета готовят в основном галеновые препараты, опыт применения которых в различных областях медицины ограничивается зачастую народной медициной. В связи с этим заинтересованность ученых вызывает возможность создания новых лекарственных препаратов на основе растительного сырья липы, содержащих отдельные фракции биологически активных веществ, что может повысить эффективность направленной терапии и расширить ассортимент современных отечественных фитопрепаратов.

ВПЛИВ «ДІЄТИ ЗАХІДНОГО ТИПУ» НА КОНЦЕНТРАЦІЮ МЕЛАТОНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА УМОВ ЇХНЬОГО ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ

Бєлікова О.І.

*Кафедра лабораторної діагностики,
Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського,
м. Миколаїв, Україна
laboratoriyanokb@ukr.net*

Літературні джерела підтверджують здатність екзогенного мелатоніну коригувати обмін речовин, забезпечувати баланс секреції інсуліну, нейтралізувати активні форми кисню і азоту (Рапопорт С.І. та співавт., 2013; Cardinali D.P., Vigo D.E., 2017). Дослідження взаємодії мелатоніну та інсуліну при моделюванні в експерименті на щурах інсулінорезистентності виявило зворотний зв'язок: збільшення вмісту мелатоніну призводить до зниження секреції інсуліну та навпаки (Peschke E. et al., 2013). Показано, що зменшення концентрації мелатоніну викликає системні метаболічні розлади – інсулінорезистентність та цукровий діабет 2-го типу (Hardeland R., 2012). Проте в літературі містяться суперечлива інформація щодо впливу дієти та поживних речовин на вміст мелатоніну, оскільки роль раціону харчування на вироблення цього гормону є значно меншою, ніж значення циркадіанного циклу (Reuhkuri K. et al., 2012).

Нами досліджено вплив 60-денного перебування щурів на висококалорійній вуглеводно-ліпідній дієті («дієти західного типу») на концентрацію мелатоніну в сироватці крові за умов цілодобового освітлення тварин. Дослідження проведено на 28 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 215-255 г, розподілених на 4 групи: 1-ша – інтактні тварини, 2-га – з відтворенням хронічної гіпомелатоніємії цілодобовим освітленням тварин інтенсивністю 1500 лк, у 3-й – призначали вуглеводно-ліпідну дієту, у 4-й – моделювали хронічну гіпомелатоніємію сумісно з призначенням названої дієти. Щури отримували 20%-й водний розчин фруктози для пиття та раціон харчування, збагачений вуглеводами та ліпідами. Концентрацію мелатоніну у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням наборів “Rat Melatonin ELISA Kit” (“Wuhan EIAab Sci Co”, Китай).

При 60-денному цілодобовому освітленні тварин вірогідно зменшувався вміст мелатоніну у сироватці крові до $16,0 \pm 1,2$ пг/мл (у інтактних щурів – $31,8 \pm 2,5$ пг/мл), тобто на 49,7% порівняно з результатом інтактної групи, що свідчить про розвиток гіпомелатоніємії.

При призначенні вуглеводно-ліпідної дієти щурам, що знаходилися на звичайному світловому режимі, концентрація мелатоніну суттєво не змінювалася.

За умов поєднаної дії цілодобового освітлення та дієти концентрація мелатоніну у сироватці крові достовірно зменшувалася до $7,1 \pm 0,7$ пг/мл, що нижче відповідного результату 1-ї групи – на 77,7%, 2-ї групи – на 55,6%, 3-ї групи – на 73,7%.

Таким чином, розвиток гіпомелатоніемії закономірно виникає у тварин за умов тривалого цілодобового освітлення і не виявляється при призначенні «дієти західного типу». Проте, коли ці чинники діють разом, вміст мелатоніну суттєво зменшується у порівнянні з окремим впливом зазначених чинників.

Отримані результати підтверджують здатність аліментарних чинників за певних умов впливати на секрецію мелатоніну. Цією умовою можуть бути потужні індуктори гіпопінеалізму (наприклад, порушення циклу світло-темрява), а висококалорійна вуглеводно-ліпідна дієта посилює їхню здатність викликати розвиток гіпомелатоніемії. Це, на нашу думку, може бути пов'язано зі здатністю певних нутрієнтів впливати на циркадіанні ритми та вироблення мелатоніну через зміну експресії генетичних компонентів біологічного годинника, зокрема, clock-генів, що потребує додаткового з'ясування.

КОМБІНАЦІЯ АТОРВАСТАТИНУ З ТРИМЕТАЗИДИНОМ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ: ПИТАННЯ ФАРМАКОБЕЗПЕКИ

Білай І.М., Цис О.В.

Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

belay250455@gmail.com

Проблема атеросклерозу займає одне з провідних місць серед чинників розвитку серцево-судинних захворювань та прогресуванні їх ускладнень у населення.

Атеросклероз – хронічне прогресивне захворювання артерій еластичного і м'язово-еластичного типу, що виникає внаслідок порушення ліпідного обміну і супроводжується відкладенням холестерину і деяких фракцій ліпопротеїдів в інтимі судин.

Патогенез атеросклерозу надзвичайно складний і багатогранний. Багато ланок патогенезу атеросклерозу досі залишаються маловивченими або мають різну інтерпретацію. За сучасними уявленнями, в основі розвитку атеросклерозу лежить послідовна взаємодія багатьох патогенетичних факторів, що веде в кінцевому рахунку до утворення фіброзної бляшки (неускладненої або ускладненої, стабільної або нестабільної). Головною мішенню атеросклеротичного процесу є великі і середні артерії м'язового типу. До атерогенезу залучені всі основні шари судинної стінки – інтима (ендотелій), медіа, адвентиція, внутрішня і зовнішня еластичні мембрани. Крім того, атеросклероз часто вражає клапани серця з формуванням набутих вад.

Атеросклероз в розвинених країнах вийшов на перше місце як причина захворюваності. Втрати працездатності, розвиток інвалідності і зростання смертності внаслідок атеросклерозу випередили аналогічні втрати, що настають від онкологічних, інфекційних захворювань, травм та інших хвороб.

В даний час в більшості країн збільшується поширеність атеросклерозу і його ускладнень – перш за все, ішемічної (коронарної) хвороби серця і мозкового інсульту. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно в світі від серцево-судинних захворювань помирає понад 17 млн осіб, причому 90% смертей припадає на ці основні ускладнення атеросклерозу; ішемічна хвороба серця є основною причиною смерті в індустріально розвинених країнах.

Саме тому питання вивчення проявів та ефективності різних схем гіполіпідемічної терапії повинно істотно вирізнятися серед усіх інших багаточисленних дослідницьких питань у сфері охорони здоров'я.

Велику зацікавленість викликають комбінації гіполіпідемічних препаратів, зокрема засобів з групи статинів (аторвастатин – інгібітор редуктази ГМГ-КоА) з метаболітотропним препаратом триметазидином.

Метою роботи було оцінити вплив триметазидину на безпеку препарату (побічні прояви) аторвастатину у щурів з гіперліпідемією.

Для вивчення гіполіпідемічної активності використовувалися білі лабораторні щури-самці лінії Вістар масою 180-200 г. Були сформовані 4 групи по 7 лабораторних тварин: 1 група – інтактна (вводили фізіологічний розчин внутрішньошлунково), 2 група – контрольна патологія (експериментальна гіперліпідемія), 3 група – вводили аторвастатин у дозі 17,2 мг/кг (в еквіваленті добової дози 20 мг для людини), 4 група – вводилася комбінація аторвастатину 17,2 мг/кг з триметазидином (дозу розраховували за формулою Ю.Р. Риболовлева – вона склала 0,5 мг на 100 г тіла щура в 2 мл 0,9% розчину NaCl внутрішньошлунково 2 рази на добу, що еквівалентно рекомендованій дозі триметазидину для людини (35 мг 2 рази на добу перорально).

Дози досліджуваних препаратів були визначені шляхом міжвидового перерахунку доз, беручи до уваги об'єм внутрішньошлункового введення речовин, виходячи з вимог посібників з доклінічного дослідження лікарських засобів.

Для моделювання гіперліпідемії застосовували «вітамінну» модель (S. K. Y. Jousufzai, M. Siddiqi, 1976). В якості маркерів безпеки впливу на печінку препарату аторвастатин в сироватці крові оцінювали рівень печінкових ферментів (АЛТ, АСТ) за допомогою імуноферментного методу з використанням лабораторних наборів Кармей та визначали коефіцієнт Де Рітіса.

Встановлено, що моделювання гіперліпідемії у щурів за методикою S. K. Y. Jousufzai та M. Siddiqi викликає підвищення рівня загального холестерину в сироватці крові (з $2,05 \pm 0,1$ до $6,57 \pm 0,24$ ммоль/л), зростання холестерину ліпопротеїдів низької щільності та дуже низької щільності (β -ліпопротеїди (ЛПНЩ + ЛПДНЩ) – зі $123,1 \pm 16,2$ до $154,3 \pm 12,8$ умовних одиниць) при одночасному зниженні холестерину ліпопротеїдів високої щільності (з $0,92 \pm 0,06$ до $0,76 \pm 0,01$ ммоль/л).

Застосований нами метаболічний засіб триметазидин суттєво зменшував токсичні ефекти аторвастатину. Якщо у порівнянні з контрольною групою активність АЛТ та АСТ зростала на 41,18% та 73,78% відповідно, то у тварин, що отримували триметазидин з аторвастатином — лише на 31,28% та на 48,75% відповідно.

Підводячи підсумки результатів проведеного дослідження, варто зазначити, що застосування аторвастатину в комбінації з триметазидином дозволило знизити побічні дії гіполіпідемічного засобу, зокрема за допомогою цитопротекторних властивостей метаболітотропного препарату. Показники ефективності фармакобезпеки нашої комбінації спонукають до подальших фармакологічних досліджень з метою покращення результатів лікування та якості життя при серцево-судинній патології.

Отримані дані свідчать про: 1) препарат триметазидин проявляв цитопротекторні властивості, що зменшували побічні дії аторвастатину. Це відображалось у зниженні активності АЛТ, АСТ та їх співвідношенні (коефіцієнт Де Рітіса) порівняно з контрольною групою та групою аторвастатину; 2) комбінування вищевказаних препаратів приводить у щурів до зниження побічних проявів аторвастатину завдяки триметазидину.

НОВІТНІ МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ: ПОГЛЯД КЛІНІЧНОГО ФАРМАКОЛОГА

Білай І.М., Цис О.В.

Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

belay250455@gmail.com

Атеросклероз є однією з основних причин інвалідизації та смертності у всьому світі. При атеросклерозі уражаються судини еластичного і м'язово-еластичного типу (аорта, судини головного мозку, коронарні судини серця), рідше судини нижніх кінцівок. Вперше термін «атеросклероз» був введений у вжиток у 1904 році Феліксом Якобом Маршандом.

За даними ВООЗ, такі прояви атеросклерозу, як ішемічна хвороба серця та інсульт, займають провідні місця серед причин смертності в світі. Головна небезпека полягає в тому, що істотний ризик серцево-судинних подій залишається навіть у пацієнтів з низькими рівнями ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

Антиатеросклеротичні (гіполіпідемічні) засоби, за допомогою яких можлива корекція ліпідного обміну при атеросклерозі, класифікуються: інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктази (стати́ни), секвестранти жовчних кислот, препарати нікотинової кислоти, похідні фіброєвої кислоти (фібрати), інгібітори абсорбції холестерину в кишечнику, антиоксиданти (пробукол). Серед перспективних напрямків в лікуванні атеросклерозу визначені групи препаратів: інгібітори МТТР (Microsomal Triglycerid Transfer Protein), засоби антисмислового лікування та інгібітори PCSK9 (пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9).

Незважаючи на світові досягнення в сфері гіполіпідемічної терапії, важливою темою для наукових розробок залишається комбінаційна терапія вже наявних в усіх країнах світу гіполіпідемічних препаратів, зокрема статинів, з іншими лікарськими засобами з метою підвищення ефективності гіполіпідемічної терапії. Літературні дані переконливо свідчать як про наявність доведених і потенційно можливих позитивних ефектах комбінованої гіполіпідемічної терапії, так і існування певних обмежень.

Велику зацікавленість у цьому плані викликають комбінації гіполіпідемічних препаратів, зокрема засобів з групи статинів з метаболітотропним препаратом триметазидином, з метою зниження рівня ліпідних фракцій крові, вивчення антиоксидантного ефекту та вивчення можливості зменшення проявів побічної дії статинів (зокрема, гепато- та міотоксичність).

Важливими є питання раціональності одночасного застосування перелічених вище препаратів, оцінки можливості синергічного впливу вказаних лікарських засобів на біохімічні та інші показники та визначення ролі триметазидину у впливі на гіполіпідемічну активність.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ВАНИЛИНА

¹Бойко Ю.А.*, ¹Шандра А.А., ²Бойко И.А.

¹*Кафедра физиологии, Одесский национальный медицинский университет,
Одесса, Украина*

²*Кафедра фармакогнозии, Одесский национальный медицинский университет,
Одесса, Украина*

*yuriyalexb@gmail.com

Эпилепсия – распространенное, полиморфное по клиническим проявлениям заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с не до конца изученным патогенезом. Длительность и непрерывность лекарственной терапии, индивидуальный подбор препарата для каждого пациента, высокая частота возникновения неблагоприятных побочных реакций, а также распространенность фармакорезистентных форм заболевания делают эпилепсию одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. В связи с этим, остро стоит вопрос разработки и изучения новых противосудорожных препаратов, способных оказывать влияние на различные патогенеза судорожных синдромов.

Целью работы было исследование противосудорожной активности ванилина и его производных на модели хронических коразол-индуцированных судорог.

Методы. Все исследования проводили на белых беспородных мышак-самца массой 18-25 г. В эксперименте использовали 25 животных, которые были поровну разделены на 5 групп – 4 опытные и контрольную. Животным опытных групп перорально вводили ванилин, ванилин оксим, ванилиновый спирт либо ванилиновую кислоту в дозе 200 мг/кг, ежедневно. Контрольной группе перорально вводили физраствор. Для индуцирования судорог всем животным внутрибрюшинно вводили 0,1 мл раствора коразола в дозе 40 мг/кг один раз в трое суток. Длительность эксперимента – 4 недели. Противосудорожное действие оценивали по латентному периоду судорог, по общему количеству животных у которых развилась судорожная реакция, тяжести судорожного синдрома в баллах. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты. Ванилиновая кислота не изменяла латентный период судорог, однако, уменьшала тяжесть судорог (с 3 баллов до 1) и количество мышей с клонико-тоническими судорогами (с 70% до 10%) по сравнению с контрольной группой, соответственно. Ванилиновый спирт увеличивал латентный период судорог, незначительно уменьшал тяжесть судорожных реакций (с 2 баллов до 1), а также приводил к снижению количества животных, у которых развивались судороги (с 70% до 40%) по сравнению с контрольной группой. Ванилин и ванилиновый оксим проявляли выраженный антагонизм с коразолом: достоверно увеличивали латентный период перед развитием судорог,

уменьшали тяжесть судорожного синдрома вплоть до прекращения судорожной реакции, а также снижали общее количество животных с судорогами (с 70% до 20%) по сравнению с контрольной группой, соответственно.

Выводы. Согласно последним исследованиям для развития эпилептического процесса имеет значение плотность распределения TRPV-1 каналов в структурах головного мозга, в особенности, в гиппокампе. Увеличение количества TRPV-1 каналов в CA1 и CA3 слоях гиппокампа положительно коррелирует с эпилептическими состояниями. Ванилин и его производные являются агонистами рецепторов связанных с TRPV-1 каналами, которые в случае их продолжительного воздействия вызывают десенсибилизацию указанных рецепторов. Таким образом, мы можем предположить, что наблюдаемые в эксперименте противосудорожные эффекты изученных соединений связаны с их воздействием на центральные TRPV-1 связанные рецепторы.

НОВИЙ АЛІМЕНТАРНИЙ ПІДХІД ДО ПІДВИЩЕННЯ ОПІРНОСТІ ОРГАНІЗМУ ДО ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ

Бондарєв Є.В.¹, Штриголь С.Ю.¹, Євлаш В.В.²,

Товма Л.Ф.³, Скрипка А.О.³, Морозов І.Є.³

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*²Харківський державний університет харчування та торгівлі,
м. Харків, Україна*

*³Національна академія Національної гвардії України, м. Харків, Україна
jck.bond@gmail.com*

Погіршення екологічної ситуації, стрес, малорухливий спосіб життя, порушення харчування є факторами, що призводять до порушення адаптаційних механізмів організму та негативно впливають на здоров'я людини, погіршують якість життя.

Не зважаючи на велику кількість досліджень, профілактика холодової травми залишається досить складним завданням. Причина криється в тому, що сучасні заходи ґрунтуються більшою мірою на емпіричному досвіді, у недостатньому ступені враховуються причинно-наслідкові зв'язки у розвитку відповідної реакції на вплив холоду. Наразі відсутні харчові продукти функціонального призначення, які підвищують опірність до впливу холоду. Проте зручність використання саме харчових продуктів зумовлено доцільність їх розробки та впровадження.

Вищесказане доводить актуальність пошуку шляхів нормалізації адаптаційних процесів у людини. Найважливіша роль в профілактиці холодової травми належить адекватному харчуванню з достатнім вмістом у раціоні продуктів, що є джерелом енергії, вуглеводів, аміноцукрів природного походження, амінокислот та інших речовин, що сприяють кращому засвоєнню нутрієнтів та оптимізації енергетичних процесів.

Викликають інтерес розробки технологій, спрямованих на створення продуктів функціонального харчування на основі природних аміноцукрів, вуглеводів, білків та антиоксидантів рослинного походження. Поширення асортименту продуктів спеціального призначення, використання їх як профілактичних заходів є актуальним у профілактиці пацієнтів після впливу холоду та в перспективі допоможе заощадити державні кошти на лікування та реабілітацію.

У рамках співпраці в межах Кластеру між Національним фармацевтичним університетом, Харківським державним університетом харчування та Національної академії Національної гвардії України м. Харків розроблено концепцію створення та склад нового продукту функціонального призначення – у вигляді кондитерського виробу, що містить додатково аміноцукор з доведеною фригопротекторною дією для підвищення опірності організму людини до дії холодової травми. Вибір саме кондитерського виробу зумовлено його

інгредієнтним складом та тим, що він як такий має досить високу енергетичну цінність, що важливо за умов холодової травми.

Метою дослідження стало вивчення впливу нового продукту функціонального призначення – кондитерського виробу, що містить додатково аміноцукор, на температуру тіла та стан ЦНС щурів після холодової травми.

Моделювання холодової травми у тварин відтворювали за стандартизованою методикою, що наведено у методичних рекомендаціях МОЗ України (Бондарєв Є.В. і співавт., 2018 р.). Тварин (щурів) розміщували в індивідуальних пластикових пеналах, які вміщували до холодильної камери при -18°C на 2 години. Досліджено новий кондитерський виріб у порівнянні з аналогічним виробом, який не містить аміноцукрів. Їх вводили за 30 хв до відтворення холодової травми у шлунок крізь зонд.

Тварини були розподілені на 4 групи: група 1 – інтактний контроль; група 2 – контрольна патологія (холодова травма); група 3 – ХТ + кондитерський виріб звичайний; група 4 – ХТ + аналогічний кондитерський виріб, що додатково містить аміноцукор. Під час дослідження реєстрували інтегральний критерій захистної дії – ректальну температуру та функціональний стан ЦНС після гострої холодової травми у тесті відкритого поля відносно контрольної групи (КП). Статистичну достовірність відмінностей розраховували за критерієм t Ст'юдента.

Результати досліджень виявили, що новий кондитерський виріб з аміноцукром сприяв достовірному збільшенню температури тіла відносно групи КП. Цей показник майже не відрізнявся від такого у групі інтактного контролю. Звичайний кондитерський виріб, що не містить аміноцукор, достовірно підвищував цей показник стосовно групи КП, але чинив достовірно нижчий ефект стосовно групи інтактного контролю та нового кондитерського виробу з аміноцукром.

У тесті відкритого поля тварини групи КП характеризуються зменшенням орієнтовно-дослідницької активності у 2,8 разу ($p < 0,05$) та майже не змінювали локомоторну активність стосовно групи інтактного контролю, що може свідчити про пригнічення ЦНС та рухових реакцій внаслідок стресу від холодової травми. На тлі прийому звичайного кондитерського виробу показники емоційних реакцій тенденційно знижувались відносно КП, відбувалось відновлення рухової активності майже у 2 рази та орієнтовно-дослідницької активності відносно групи КП.

Під впливом нового кондитерського виробу з аміноцукром за сумою всіх активностей тварини мали достовірно вищі показники стосовно групи КП. Показники емоційних реакцій тенденційно знижувались, що вказує на седативну дію.

Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок, що новий кондитерський виріб з аміноцукром при холодовій травмі ефективно попереджує гіпотермію, покращує стан ЦНС та може бути рекомендований як харчовий продукт функціонального призначення для підвищення опірності організму до впливу холоду.

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОСЛЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ ДОКСОРУБИЦИНА ГИДРОХЛОРИДА И
ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТОМ**
Бречка Н. М.^{1,3}, Бондаренко В. А.¹, Малова Н. Г.¹, Невзоров В. П.²,
Селюкова Н. Ю.^{1,3}

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского
НАМН Украины», г. Харьков, Украина;

²ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева
НАМН Украины», г. Харьков, Украина;

³ Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
natalia-iper@i.ua

Для лечения многих воспалительных процессов половой сферы у мужчин часто применяют цитостатические препараты, но влияние таких препаратов приводит к токсическому воздействию на процессы сперматогенеза. Поэтому проводится поиск препаратов, сдерживающих негативное и токсическое воздействие антибиотиков с цитостатическим действием и возобновляющих процесс сперматогенеза. На сегодня существует достаточно большой перечень средств, преимущественно синтетических, для лечения половых расстройств и улучшения состояния репродуктивной системы. Однако такая терапия достаточно часто малоэффективна, поэтому уже сегодня важным является поиск новых терапевтических подходов к лечению репродуктивных нарушений. Хондроитина сульфат (ХС) имеет большую терапевтическую широту действия и высокий индекс безопасности. ХС положительно влияет на качественное состояние тестикулярной ткани крыс, восстанавливает нарушенную трофику половых клеток, снижает дистрофические процессы в яичках крыс, что приводит к активации процесса сперматогенеза и повышает уровень андрогенной насыщенности организма. В связи с этим, ХС может рассматриваться как потенциальный корректор при репродуктопатиях и сперматопатиях и нарушениях сексуального здоровья.

Целью данного исследования явилось изучение характерных изменений субмикроскопической архитектоники клеток Сертоли и Лейдига, подвергшихся деструктивному воздействию доксорубина гидрохлорида (ДГ) и возможности коррекции этого состояния ХС, как традиционных подходов к анализу электронно-микроскопических изображений, так и представлений о пьезобиосинтезе.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых половозрелых самцах крыс популяции Вистар массой тела 340–380 г. Животные были разделены на 3 группы: 1 гр. – отрицательный контроль (интактные крысы), 2 гр. – положительный контроль (контрольная патология), 3 гр. – животные, которые на фоне действия цитостатиков получали ХС.

Для моделирования цитостатического поражения яичек, животным внутрибрюшинно вводили ДГ в дозе 2 мг/кг один раз в неделю (3 введения).

ХС начинали вводить за три дня до введения цитостатиков, потом три недели на его фоне и в течение 9 дней после (всего 33 дня). Введение проводили внутрижелудочно один раз в сутки в дозе 60 мг/кг. Введения цитостатика ДГ осуществлялось с расширением срока экспозиции. Для электронно-микроскопического исследования кусочки ткани семенника подвергали предварительной фиксации в 2,5 % забуференном растворе глутарового альдегида в течение 5–6 часов при температуре 4°C. После этого промывали в буферном растворе, окончательную фиксацию проводили в 1 % забуференном растворе четырехоксида осмия. Обезвоживание ткани проводили в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне. Затем ткань пропитывали в смеси эпоксидных смол (эпон-аралдит) по стандартным методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при температуре 60°C в течение 48 часов. Из полученных блоков, на ультрамикротоме УМТП-3М, изготавливали ультратонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки и, после контрастирования цитратом свинца, изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100БР при ускоряющем напряжении 75 кВ. Контролем качества гистологической обработки ткани служили семенники интактных животных.

Результаты. Электронно-микроскопическое исследование ультраструктуры интерстициальных эндотелиоцитов животных, подверженных воздействию ДГ, показало, что токсическое воздействие цитостатиков сопровождается развитием дистрофических и деструктивных изменений органелл и снижением активности синтетических, репаративных процессов, а также пьезобиосинтеза.

Введение ХС способствует восстановлению типичной архитектоники митохондрий клеток Сертоли и Лейдига животных, подвергшихся деструктивному влиянию цитостатика ДГ. Также ХС способствует нормализации субмикроскопической организации митохондрий, комплекса Гольджи, что структурно проявляется практически отсутствием очагов лизиса наружных мембран и крист, а также появлением делящихся форм. Восстанавливается адекватная потребностям клеток биоэнергетика и увеличение процессов пьезобиосинтеза.

Коррекция биоэнергетики клеток Сертоли и Лейдига под воздействием ХС влечет за собой восстановление и активацию синтетических процессов, и репарацию внутриклеточных структур.

Таким образом, под влиянием ХС осуществляется постепенное восстановление репаративных процессов в клетках сперматогенеза крыс, подвергшихся деструктивному влиянию ДГ.

ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КУРСОВОМ ПРИМЕНЕНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Булгакова Я.В.¹, Яковлев В.Н.²

¹ *Кафедра нормальной физиологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
г. Москва, Россия,*

² *Кафедра нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж, Россия*

yaroslava.v.bulgakova@mail.ru

Применение гипербарической оксигенации (ГБО) в профессиональной деятельности и практике авиационной, подводной и клинической медицины у лиц, не страдающих системной гипоксией, обуславливает необходимость изучения реакций здорового организма на воздействие ГБО в клинических режимах. Хорошо известно, что ГБО стимулирует перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое может привести к изменениям мембран клеток и функциональным нарушениям. Поскольку одним из наиболее чувствительных к действию ГБО органов является головной мозг, представляется важным изучение влияния многократных сеансов ГБО в клинических режимах на перекисное окисление липидов мозга, а также на поведение крыс немедленно после курса ГБО и в постгипероксическом периоде.

Методика. Бодрствующих крыс (280-350 г) оксигенировали медицинским кислородом (2 АТА, 50 мин. изопрессии, 1 сеанс в сутки), всего – 5 сеансов. В качестве маркера ПОЛ в гомогенатах больших полушарий головного мозга после предварительной перфузии охлажденным раствором KCl (0.15 M) определяли содержание малонового диальдегида (МДА). Поведение животных изучали в тесте «открытое поле». Определялись: горизонтальная активность (по количеству пересеченных квадратов), вертикальная активность (по количеству вертикальных стоек), исследовательская активность (по числу заглядываний в норки) и эмоциональность животных (по количеству болюсов). 70 животных делили на 3 группы: 1-я (n=25) – здоровые неоксигенированные животные (контроль); 2-я (n=25) – животные сразу после 5 сеансов ГБО; 3-я (n=20) – животные, исследованные через 5 дней после 5 сеансов ГБО. Животных декапитировали под эфирным наркозом. Статистический анализ полученных данных выполняли с использованием т-критерия Стьюдента после проверки гипотезы о нормальности распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Сразу после 5 сеансов ГБО содержание МДА в больших полушариях возрастало (на 224 %, $p<0,01$) от контроля. Двигательная и ориентировочно-исследовательская активность животных возрастала (на 165 % и 164 % соответственно, $p<0,01$), при этом число болюсов не превышало контрольные показатели.

Через 5 дней после 5 сеансов ГБО содержание МДА в больших полушариях мозга снижалось по сравнению с группой после 5 сеансов, но, в то же время, оставалось выше контроля (на 88 %, $p<0,01$). Двигательная активность в этой группе животных была ниже, чем у животных после 5 сеансов, но выше

контрольной. Исследовательская активность не превышала показателей после 5 сеансов и была выше контрольной. Количество болюсов не отличалось от контроля.

Таким образом, 5 ежедневных сеансов ГБО при режимах (2 АТА, 50 мин) стимулировали ПОЛ в больших полушариях мозга, не нарушая при этом поведенческих ответов у крыс. Динамика изменения ПОЛ в больших полушариях в течение 5 дней после воздействия носила характер убывания.

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ЩОДО ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОКТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Бурда Н.Є., Журавель І.О.

*Кафедра хімії природних сполук
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
nadegdaburda@ukr.net*

На сьогоднішній день проктологічні захворювання є досить поширеними хворобами серед населення, які можуть призводити до погіршення стану здоров'я, а також значно впливати на якість життя як чоловіків, так і жінок. Враховуючи сучасний стан життя кількість пацієнтів з проктологічними захворюваннями, зокрема гемороєм, збільшується [2].

Тому перед працівниками фармацевтичної галузі постала проблема розробки нових лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань.

Для більш детального вивчення цієї проблеми нами було проведено опитування лікарів та провізорів методом анкетування. Дані опитування лікарів були представлені у наших попередніх публікаціях [1]. Щодо провізорів, то опитування проводилося у різних регіонах України, зокрема м. Харкові, Суми, Хусті, Вінниці, Луцьку та Житомирі. Кількість опитуваних становила 155 осіб.

У результаті проведеного анкетування встановлено, що чоловіки складають 50,99 % пацієнтів зі скаргами на проктологічні захворювання, жінки – 49,01 %. Вік пацієнтів розподіляється таким чином: 41-50 років – 49,14 %; 31-40 років – 25,43 %; понад 50 років – 23,70 %; пацієнти віком від 20 до 30 років майже не звертаються і скаргами на проктологічні захворювання (1,73 %). Синтетичні засоби складають 84,46%, засоби рослинного походження – 15,54%. На фармацевтичному ринку України спостерігається превалювання закордонних препаратів (89,66 %) над вітчизняними (10,34 %). Супозиторії є найбільш популярною лікарською формою (74,21 %); мазі складають 21,05 %, інші лікарські форми – 3,16 %; збори – 1,58 %. Пацієнти частіше всього скаржаться на геморої (78,38 %) та анальні тріщини (20,54 %), скарги на парапроктит складають 1,08 %.

Одержані результати показали перспективність та доцільність розробки та створення нових ефективних вітчизняних лікарських засобів, зокрема рослинного походження, для лікування проктологічних захворювань.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПОВЕРХНЕВИХ РАН У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ

Бутко Я. О.¹, Паутіна О.І.²

Кафедра фармакології

Національний фармацевтичний університет¹,

Кафедра фармакології та медичної рецептури

Харківський національний медичний університет²,

м. Харків, Україна

yaroslavabutko79@gmail.com

Безперервне впровадження технологій у побут людей, особливо похилого віку, призвело до появи більш складних типів ран, як за анатомічною будовою, так і за їх мікробіологічним складом.

Загоєння рани це один із найскладніших процесів в організмі людини. За умов пошкодження цілісності шкіри негайно відбувається запуск процесу загоєння, який при сприятливому перебігу закінчується повним відновленням тканин. Процес регенерації рани являє собою каскад послідовних стадій, що координуються комплексом активних клітинних процесів, таких як фагоцитоз, хемотаксис, мітогенез, синтез колагену та інших компонентів матриксу. Ці процеси, що виникають у відповідь на пошкодження, ініціюють наступні фази процесу загоєння рани – запалення, проліферації і ремоделювання рубця. У фазі запалення рана звільняється від девіталізованих тканин і чужорідних тіл, у фазі проліферації – рана заповнюється клітинним матриксом, основою для формування рубця, у фазі ремоделювання – рана закривається, міцність рубцевої тканини зростає. Важливу роль у якості та швидкості загоєння рани відіграє грануляційна тканина, яка складається з проліферуючих фібробластів, капілярів і тканинних макрофагів, а у матриксі з колагену, глікозаміногліканів, гіалуронана, фібронектину. Розростання капілярів всередині тканини забезпечує фібробласти киснем, стимулює ріст клітин і підтримує стан матриці у рані.

У людей старше 40-45 років починається процес вікової інволюції: регенерація шкіри уповільнюється, товщина епідермісу та дерми зменшується, виникає дистрофія сполучної тканини, знижується кількість мукополісахаридів, гіалуронової кислоти, колагену, погіршується кровопостачання та посилюється кисневе голодування тканин. Як наслідок, формування грануляційної тканини порушується за рахунок порушення зв'язків між клітинами шкіри і їх імунними компонентами. У людей віком 60-65 років старіння шкіри супроводжується руйнуванням колагену та еластину, кровоносні судини більш ламкі. Загоєння такої шкіри відбувається в 4 рази повільніше. Все це сприяє неякісному, тривалому загоєнню ран та підвищує ризик інфекційних ускладнень.

Таким чином, вікові зміни шкіри це неминучий процес і розуміння та корекція клітинних, молекулярних і біохімічних порушень може дати нову перспективу в рішенні проблем лікування поверхневих ран у людей похилого віку.

**РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ І ЕКОЛОГІЧНИХ ДЕТЕРМІНАНТ У
ВИНИКНЕННІ РАКУ ЕНДОМЕТРІЮ І ЯЄЧНИКА**
Бучинська Л.Г.¹, Глущенко Н.М.¹, Неспрядько С.В.², Несіна І.П.¹

Лабораторія генетики раку

¹*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є.Кавецького НАН України, м. Київ,*

²*Науково-дослідне відділення онкогінекології
Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ
laboncogen@gmail.com*

На сьогодні відомо, що більшість випадків раку органів жіночої репродуктивної системи (РОЖРС), у тому числі рак ендометрію і яєчника (РЕ і РЯ), відноситься до захворювань мультифакторної етіології, виникнення яких контролюються геномом та факторами середовища. Ймовірність виникнення онкологічної патології у людини залежить від спадкової схильності та терміну впливу шкідливих чинників. Проте питання щодо внеску ендо- та екзогенних факторів в реалізацію схильності до виникнення у особи онкологічного захворювання залишається недостатньо з'ясованим.

Мета: оцінити ризик виникнення злоякісних новоутворень у родинах хворих на рак ендометрію і яєчника та визначити внесок генетичної компоненти у схильність до виникнення раку органів жіночої репродуктивної системи.

Матеріали і методи: Генеалогічні дані 64 практично здорових осіб (контроль) та сімейні історії раку: 449 хворих на РЕ (1 група), 93 – РЯ (2 група), які мешкали не менше 10 років у Київському регіоні. Усі пацієнтки були інформовані про використання даних, які заносились до анкети-опитування в дослідницьких цілях і дали на це згоду. Згідно з висновком комісії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України біоетичні норми при проведенні дослідження було дотримано. Окрім того відомості про стан здоров'я 864 родичів I і II ступеня спорідненості практично здорових осіб, 6433 – хворих на РЕ, 1220 – РЯ було отримано з клініко-генеалогічних карт.

Для забезпечення достовірності генеалогічних даних при інтерпретації сімейної історії раку керувались наступними критеріями: можливість збору інформації безпосередньо у пацієнток і хворих на РЕ та РЯ (пробандів) з уточненням даних згідно медичної документації. Методи: епідеміологічний, клініко-генеалогічний, генетико-математичний (сегрегаційний аналіз за методом Вайнберга щодо реєстрації окремих сімей, генетико-дисперсійний – компонентний розклад фенотипової дисперсії, розрахунок рекурентного ризику виникнення раку за методом Мортонна) та статистичний.

Результати дослідження. Вивчення контингентів захворюваності на РЕ і РЯ (на 100 тис. жіночого населення Київського регіону) за 2007-2017 рр., яке проводили із застосуванням методу побудови лінії тренду із прогнозом на відповідних діаграмах, з використанням даних Національного канцер-реєстру України (<http://www.ncru.inf.ua>), дозволило встановити, що розподіл захворюваності на РЕ і РЯ носить лінійний характер, має високу

розповсюдженість і не має тенденції до зниження. При клініко-генеалогічному аналізі родоводів встановлено, що хворі на рак родичі, з різною частотою виявлялись як у родинях хворих на РЕ, так і РЯ.

В ході аналізу спарклайн-графіків, визначено тенденції загального тренду агрегації ЗН у родичів I і II ступеня спорідненості у досліджених групах відмічено майже однакову частоту виникнення РОЖРС і раку органів шлунково-кишкового тракту (РОШКТ) у контролі і 1-й групі (2,8%, 2,9% і 2,1% 2,2%, відповідно), у 2-й групі спостерігалось збільшення РОЖРС у 1,2 рази та зменшення РОШКТ у 1,3 рази порівняно з контролем.

На основі сімейних історій раку було оцінено ступінь генетичної детермінації такої ознаки як РОЖРС з використанням сегрегаційного аналізу (розподіл цієї ознаки в ряду поколінь) в залежності від стану здоров'я батьків пробандів: обидва батьки здорові – NxN; один/обидва батьки хворі на рак – NxА/АхА. Результати сегрегаційного аналізу свідчать, що частоти виникнення РОЖРС у 1-й і 2-й групах значимо ($p < 0,05$) підвищуються у вибірках сімей NxА/АхА, відповідно у 1,4 і 5,6 рази, порівняно з NxN.

З огляду на підвищену частоту в сім'ях з одним/двома батьками хворими на рак проведена оцінка рекурентного ризику виникнення злоякісних новоутворень при конкретній сімейній ситуації пробанда. Наприклад, якщо у родині при типі шлюбу батьків NxN і хворій на РЕ донці (пробанд) ймовірність виникнення тієї ж форми раку у другої доньки складе 1,8%, то при NxА – підвищиться до 5,2%, а ймовірність виникнення РОЖРС – 3,2% і 5,8%, відповідно.

Поряд з цим проведено розклад фенотипової дисперсії згідно мультифакторної моделі, яка апроксимується квазібезперервним розподілом. Встановлено, що частка генетичної компоненти у схильність до виникнення РЕ склала $45,40 \pm 9,2\%$ (діапазон індивідуальних коливань 36,2-54,6%) і РОЖРС – $53,2 \pm 5,6\%$ (47,6-58,8%). У хворих на РЯ значення генетичної компоненти у схильність до виникнення РЯ і РОЖРС дорівнювали відповідно, $23,60 \pm 20,2\%$ і $43,8 \pm 19,0\%$ (3,4-43,8% і 24,8-62,8%, відповідно).

Висновки:

- Визначено, що індивідуальний ризик розвитку злоякісних новоутворень у родинях хворих на рак ендометрію і яєчника прогресивно зростає в залежності від стану здоров'я батьків пробандів.

- Запропонована технологія комплексного клініко-генеалогічного дослідження з подальшим генетико-математичним аналізом родоводів дозволяє підвищити ефективність ідентифікації сімей з генетично зумовленою схильністю до виникнення раку ендометрію і яєчника та сформувати групи високого ризику для динамічного спостереження за родичами осіб хворих на рак.

ВПЛИВ ЛАФЕРОНУ НА ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНІВ КРОВІ ТВАРИН З ГОСТРИМ ПОШИРЕНИМ ПЕРИТОНІТОМ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

Верба Р.В., Кліщ І.М.

*Кафедра функціональної і лабораторної діагностики
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України»
м. Тернопіль, Україна
klishch@i.ua*

Гострий поширений перитоніт є найважчим ускладненням хірургічних захворювань черевної порожнини, а летальність при ньому досягає 50-80 % (І.Я. Дзюбановський, 2006). Тому вдосконалення методів діагностики і лікування цього патологічного процесу є актуальною проблемою. Часто причиною цього є супутня патологія, що усугубляє перебіг патологічного процесу. Серед таких станів є і гіпотиреоз. Ряд дослідників вказують на порушення цитокінового статусу за умов дефіциту гормонів щитоподібної залози.

Виходячи з вище наведеного, метою роботи було вивчення показників про- і протизапальних цитокінів у крові щурів з гострим поширеним перитонітом (ГПП) на тлі гіпотиреозу і за корекції з використанням стовбурових клітин пуповинної крові (СКК).

Гіпотиреоз моделювали пероральним введенням мерказолілу («Здоров'я», Україна) у дозі 25 мг/кг протягом 21-єї доби. Повноту досягнення гіпотиреозу контролювали вимірюванням концентрації трийодтироніну і тироксину в сироватці крові. ГПП моделювали за методикою, запропонованою В.А.Лазаренком (2008), що полягає у введенні 0,5 мл 10 % профільтрованої калової суспензії в черевну порожнину піддослідних щурів, який близький за клінічними проявами і фазністю перебігу до аналогічного процесу у людини і дозволяє отримувати загибель тварин, що є прийнятною для проведення динамічного дослідження протягом 10-ти діб.

Отримання стовбурових клітин з пуповинної крові тварин проводили у вагітних самок, орієнтовно на 21-24 добу вагітності. Від однієї вагітної самки отримували 0,5-1,0 мл пуповинної крові з вмістом 6 % розчину Na_2EDTA у співвідношенні не менше 10:1. Для трансплантації у черевну порожнину щурів з перитонітом готували суспензію ядерних клітин з дотриманням стерильності. З цією метою для осадження еритроцитів змішували пуповинну кров з 33 %-вим розчином поліглюкіну в співвідношенні 1:2, седиментація тривала протягом 60-90 хвилин до чіткої межі. Супернатант видаляли, клітини, що залишилися промивали в фосфатно-сольовому буфері шляхом центрифугування протягом десяти хвилин при 1500 об/хв. Надосад видаляли, клітини ресуспендували шляхом піпеткування. Таким чином отримували суспензію ядерних клітин з їх вмістом $1,8-2 \times 10^5$ в 1 мкл.

За умов моделювання ГПП на тлі гіпотиреозу суттєво змінювався рівень про- і протизапальних цитокінів в процесі корекції перебігу гострого експериментального поширеного перитоніту.

Ми встановили, що при гіпотиреозі рівень ФНП- α був на 16 % меншим, ніж у контрольних тварин. Після моделювання ГПП рівень ФНП- α у сироватці крові достовірно перевищував показник тварин без змодельованої патології протягом усього експерименту. При моделюванні ГПП на тлі гіпотиреозу рівень ФНП- α підвищувався ще більше, що свідчить про зростання активності деструктивних процесів в очеревині. Корекція лафероном супроводжувалась зниження системної концентрації цього цитокіна. Зокрема, на 1-шу добу спостереження показник ФНП- α склав 91 % від аналогічного показника тварин з ГПП на тлі гіпотиреозу без корекції, водночас достовірно перевищуючи рівень тварин без змодельованої патології на 82,8 % (табл. 4.5). У подальшому показник поступово зменшувався і до 10-ї доби достовірно не перевищував рівень здорових тварин.

При гіпотиреозі концентрація ІЛ-1 β була вірогідно нижчою, ніж у нормі. Запальний процес в очеревині спричинився до її зростання у всі терміни дослідження з максимумом на 1-шу добу від моменту моделювання травми. Попередньо змодельований ГПП на тлі гіпотиреозу також спричинився до достовірного зростання ІЛ-1 β . Корекція лафероном мала позитивний вплив, подібний до ФНП- α . Зокрема, на 1-шу добу рівень ІЛ-1 β був на 9 % меншим, ніж у групі тварин з ГПП на тлі гіпотиреозу без корекції. У подальші терміни експерименту зниження було ще суттєвішим і до 10-ої доби показник ІЛ-1 β був у 2 рази меншим, ніж у групі тварин без корекції.

У своїх дослідженнях ми відмітили менш значне зростання ІЛ-4, ніж ІЛ-1 β та ФНП- α у тварин з ГПП. За моделювання поширеного перитоніту на тлі гіпотиреозу динаміка зростання ІЛ-4 була протилежною – у ранні періоди спостереження рівень ІЛ-4 був меншим від показника тварин без змодельованої патології, а у подальшому дещо зростав. Корекція лафероном супроводжувалась достовірним, як відносно тварин з ГПП на тлі гіпотиреозу, так і здорових, зростанням ІЛ-4. Зокрема, на 1-шу добу спостереження показник зріс у 2,2 рази порівняно з аналогічним періодом без корекції. У подальшому рівень ІЛ-4 був дещо меншим, ніж на 1-шу добу, однак достовірно перевищував показники тварин без корекції у відповідні терміни спостереження.

Проведений аналіз ІЛ-10 показав, що при гіпотиреозі спостерігалася тенденція до зниження досліджуваного показника. При моделюванні ГПП на тлі гіпотиреозу відмічено достовірне зниження концентрації ІЛ-10 у ранні терміни спостереження, а з 7-ої доби концентрація цього цитокіна зросла у порівнянні з попередніми термінами спостереження. Застосування лаферону супроводжувалось зростанням концентрації ІЛ-10. На 1-шу добу від моменту моделювання ГПП на тлі гіпотиреозу показник перевищував рівень тварин без корекції на 56 %. У подальшому ми спостерігали дещо нижчі показники ІЛ-10, ніж на 1-шу добу, однак вони були ждостовірно вищими, ніж у тварин з ГПП на тлі гіпотиреозу без корекції.

Висновок. Застосування лаферону у тварин з ГПП на тлі гіпотиреозу супроводжується нормалізацією цитокінового профілю сироватки крові щурів з ГПП, що протікає на тлі гіпотиреозу.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ЕКСТРАКТІВ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

Верховодова Ю.В.

Кафедра фармакотерапії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

juliaverh73@gmail.com

Актуальність: Насьогодні лікування інфекційних захворювань є актуальною темою, тому що за даними ВОЗ смертність від інфекційних хвороб посідає друге місце в світі (2008). Окрім цього більше мільйона летальних випадків зумовлено вже перенесеними інфекціями. Особливе місце серед їх збудників займає золотистий стафілокок, який провокує не менш як 100 найнебезпечніших людських захворювань та характеризується високою резистентністю до більшості антибактеріальних препаратів. У пошуках ефективних засобів боротьби із цією небезпечною інфекцією одним з найбільш перспективних напрямків є впровадження препаратів, які виявляють поряд з антибактеріальною дією також високий профіль безпечності, що характерно для шавлії лікарської. Шавлія – багаторічна ефіроолійна рослина сімейства Ясноткових. У народній медицині широко використовується для лікування та профілактики запальних захворювань.

Мета: Метою роботи було дослідити антибактеріальну активність сухого екстракта на основі відвару листя шавлії (екстракт №1), сухого екстракта з листя шавлії, одержаного 50 % етанолом (екстракт №2), сухого екстракта з листя шавлії, одержаний 96 % етанолом (екстракт №3).

Матеріали і методи: Вивчення антибактеріальної активності одержаних екстрактів проводили методом дифузії в агар у лабораторії біохімії мікроорганізмів та живильних середовищ Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова. Оцінку результатів проводили за наявністю чи відсутністю росту мікроорганізму навколо лунки, вираховуючи шляхом вимірювання діаметру навколо лунки в міліметрах.

Результати та обговорення: Найбільш вираженим антибактеріальним ефектом володіє екстракт №1.

Висновки: Було проведено дослідження антибактеріальної активності екстрактів шавлії лікарської. Найбільш виражений антибактеріальний ефект мав сухий екстракт на основі відвару листя шавлії лікарської.

О ЗНАЧИМОСТИ МОЧЕВИНЫ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ

Висмонт Ф. И., Висмонт А. Ф., Зенькович В. В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

patfiz@bsmu.by

К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих об участии мочевины в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии [1, 3]. Ряд исследователей не исключает возможность утечки аргинина из цикла мочевинообразования в печени и использования его для синтеза монооксида азота (NO) [2, 4]. Учитывая, что мочевина, может оказывать стабилизирующее действие на мембраны, а, через инактивацию протеолитических ферментов на метаболизм биологически активных веществ, участвующих в механизмах терморегуляции, можно было предположить, что содержание мочевины в крови может иметь значение в регуляции температуры тела.

Целью работы было выяснение значимости мочевины в патогенезе эндотоксической лихорадки.

Материал и методы исследования. Опыты выполнены на ненаркотизированных крысах и кроликах обоего пола. Для создания модели эндотоксической 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. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови оценивали по содержанию в них таких продуктов, как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК) и основания Шиффа (ОШ). Концентрацию мочевины в крови определяли фотометрически. Содержание свободных аминокислот в плазме крови определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C8. Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Опыты показали, что развитие эндотоксической лихорадки у крыс и кроликов наряду с повышением ректальной температуры и активацией процессов ПОЛ, сопровождается увеличением содержания мочевины и снижением уровня аргинина в крови. Внутривенное введение ЛПС 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 аргинина на 57,7 и 42,3% соответственно. Содержание мочевины в плазме крови у крыс через 120 и

180 мин после внутрибрюшинного введения эндотоксина возрастало на 26,0% ($p<0,05$, $n=8$) и 37,8% ($p<0,05$, $n=7$) по сравнению с контролем (физ.раствор).

Показано, что введение интактным кроликам в кровоток 30% раствора мочевины (*Urea pro injectionibus*) не влияет на температуру тела. Внутривенное введение мочевины (0,3 г/кг) на высоте подъема температуры тела при эндотоксиновой лихорадке (через 60 и 90 мин от момента инъекции ЛПС) приводило к понижению ректальной температуры на $0,9\pm0,08^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$) и $0,8\pm0,10^{\circ}\text{C}$ ($p<0,05$) через 15 и 30 мин после введения мочевины.

Внутривенное введение L-аргинина (100 мг/кг) в условиях действия ЛПС оказывало выраженный антипиретический эффект и приводило к повышению содержания мочевины в крови у кроликов. Уровень мочевины в плазме крови через 30 мин после инъекции повышался на 29,8% ($p<0,05$). Выявлено, что в условиях предварительного (за 30 мин до инъекции ЛПС) введения в организм метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME, 25 мг/кг), действие эндотоксина у крыс ($n=7$) через 120 мин. после инъекции, сопровождается увеличением содержания основных продуктов ПОЛ в плазме крови и менее значимым повышением температуры тела, а также повышением в плазме крови концентрации мочевины 26,8% ($p<0,05$). Уровень ДК, МДА и ОШ в плазме крови повышался на 121,3%, 58,1% и 31,4% ($p<0,05$) соответственно.

Следовательно, активность процессов ПОЛ в организме, как и формирование терморегуляторных реакций при действии бактериальных эндотоксинов у крыс и кроликов зависит от состояния L-аргинин-NO системы и уровня мочевины в крови. Есть основания полагать, что при бактериальной эндотоксинемии не исключена утечка аргинина из цикла мочевины, что может сказываться на активности L-аргинин-NO системы печени. Очевидно, мочевину плазмы крови и NO можно рассматривать как важнейшие взаимосвязанные факторы, участвующие в регуляции процессов ПОЛ и температурного гомеостаза организма при эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой.

АНАЛІЗ ЗАДОВОЛЕНOSTІ ПРАЦЕЮ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ

Гаркуша М.І., Сагайдак-Нікітюк Р.В.

Кафедра процесів та апаратів хіміко-фармацевтичних виробництв

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

sagaidak_rita@ukr.net

Ефективність функціонування будь-якого фармацевтичного закладу та його колективу значно залежать від задоволеності працею провізорів. Задоволеність працею є широким поняттям і визначається багатьма факторами. Так, одні фахівці можуть задовольнятися престижністю професії, інші – заробітною платою, треті – можливостями допомагати людям та ін., тому доцільним є визначення, з одного боку, індивідуальної задоволеності праці, а з іншого – загальної задоволеності працею або задоволеності її певними факторами. Чим вище задоволеність працею, тим нижче плинність кадрів, швидше оволодіння потрібними вміннями та навичками, розвиток й удосконалення соціально-психологічних характеристик фахівця фармації, необхідних для здійснення ним професійної діяльності, а також вище мотивація праці.

Результати анкетування провізорів, свідчать про середню задоволеність працею за такими складовими, як задоволеність закладом, фізичними умовами, роботою, злагожденістю дій колективу, стилем керівництва та професійною компетентністю керівника, кар'єрним ростом, можливостями використовувати власний досвід і здібності, вимогами роботи до інтелекту фахівця. Задоволеність зарплатою порівняно з трудовитратами та зарплатою в інших закладах, тривалістю робочого дня та впливом ступеня задоволеності роботою на рішення пошуку нової роботи фахівці фармації не повною мірою задоволені. Середня величина задоволеності працею, отримана в результаті опрацювання анкет, відповідає показнику «не цілком задоволені», тобто колектив не повністю задоволений умовами і характеристиками роботи.

Цікавим є аналіз крайніх положень задоволеності, так спостерігається повна задоволеність закладом та роботою (18,6 % респондентів), злагожденістю дій колективу (20,3 % респондентів), вимогами до інтелекту (22 % респондентів), професійною компетентністю керівника та стилем керівництва (37,3 % респондентів). Але крайня незадоволеність фахівців за такими складовими, як зарплата порівняно з іншими закладами (13,6 % респондентів), тривалістю робочого дня (10,2 % респондентів), зарплатою порівняно з витратами труда (8,5 % респондентів), кар'єрне зростання та фізичні умови (3,4 % респондентів), стиль управління (1,7 % респондентів) (параметр оцінено у 5 балів - «крайня незадоволеність») – свідчать про необхідність приділення певної уваги до цих складових керівництвом закладу та розробити заходи з їх поліпшення.

Таким чином, відповідно до методики інтегральної задоволеності спостерігається високий рівень інтересу до роботи, задоволеність досягненнями в роботі, взаємовідносинами з колегами та керівництвом, рівень домагань у професійній діяльності, задоволеність умовами праці, загальна задоволеність працею.

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЛЕПТИНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ В РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ІЗ МАКРОСОМІЄЮ

Гармаш О.В.

*Кафедра терапевтичної стоматології,
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна
o.v.garmash@gmail.com*

Актуальність. Висока інтенсивність карієсу та високий рівень поширеності аномалій прикусу серед дітей та підлітків, чий параметри при народженні були вищими за 90 центильний рівень (макросомія плоду) спонукає до пошуку можливих причин утворення стоматологічних порушень.

Відомо, що лептин і адипонектин є біологічними маркерами численних патологічних станів та захворювань, у тому числі процесів запалення. Кореляція між рівнем лептину та адипонектину в біологічних рідинах та мінеральною щільністю кісткової тканини на сьогодні є також відомим фактом.

Метою дослідження було визначення концентрації лептину та адипонектину в ротовій рідині дітей та підлітків, які народились із макросомією.

Матеріали та методи У дослідженні приймали участь 20 дітей віком 4.5-11 років, які народилися з макросомією і склали основну групу. Вісім дітей відповідного віку, чий параметри при народженні відповідали нормі, склали групу порівняння. Оскільки існують відомості, що уміст досліджуваних цитокінів у біологічних рідинах може суттєво відрізнятись у осіб жіночої та чоловічої статі, склад груп був співставним за статтю.

Стоматологічне обстеження поводити із використанням розробленої на кафедрі терапевтичної стоматології карти реєстрації стоматологічного статусу дитини або підлітка (додаток до карти розвитку новонародженого, історії розвитку дитини або медичної карти стаціонарного хворого).

На момент дослідження всі його учасники мали нормальну масу тіла (по класифікації ВООЗ).

Уміст лептину та адипонектину в ротовій рідині визначали методом ІФА з використанням наборів Leptin ELISA (Mediagnost, ФРГ) та Adiponectin ELISA (Mediagnost, ФРГ) та згідно із рекомендаціями фірми виробника.

Результати дослідження. Уміст лептину в ротовій рідині дітей основної групи в середньому у 9 разів перевищував такий у дітей групи порівняння. Уміст адипонектину в ротовій рідині у дітей основної групи також у середньому був у 1,5 рази вищим ніж у дітей групи порівняння. Одержані відомості є невеликим, але важливим штрихом до пояснення великого відсотка аномалій прикусу та високої інтенсивності карієсу у дітей, чий масо-ростові параметри при народженні були вищими за 90 центильний рівень.

Висновки. співвідношення рівнів лептину та адипонектину в ротовій рідині дітей, які народились із макросомією, характеризує схильність до метаболічного (асептичного) запалення, може бути одним із маркерів порушення метаболізму кісткової тканини.

ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЕДОВОЇ ТА ГЕНЕТИЧНОЇ СКЛАДОВИХ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ ЩОДО РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОІМУННОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ В ЯКОСТІ МОДЕЛІ СІМЕЙНИХ ФОРМ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Гейко В. В.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
м. Харків, Україна
nbi.inpn@ukr.net

Наразі врахування спадкової обтяженості та особливостей антенатального розвитку організму (Gardener H. et al., 2009; O’Gorman C. et al., 2013) в якості можливого фактора епігенетичної спадковості (Greer J., McCombe P., 2012; Koch M. et al., 2013) є актуальним напрямком у вивченні ендекологічних тригерів, що сприяють ініціації аутоімунної демієлінізуючої патології. Поряд з цим, з’ясування долі власне генетичної складової, пов’язаної зі спадковим апаратом особи за умов виключення безпосередніх модулюючих впливів на експресію генів, становить суттєвий науковий інтерес як до питань впливу хвороби матері на схильність до формування захворювання у потомства, так і до загальної проблеми «сімейного» розсіяного склерозу (РС), що набуває все зростаючої актуальності у зв’язку з підвищенням рівня народжуваності дітей серед пацієнток на фоні вдосконалення сучасних терапевтичних технологій РС.

Дослідження проведене на основі порівняльного аналізу якісно-кількісних показників захворюваності та клінічного перебігу експериментального РС у потомства одних і тих же самок-матерів у двох послідах. Перший послід був отриманий за умов паралельного розвитку вагітності і хвороби шляхом імунізації самок на різних термінах гестації, що, по суті, є моделлю процесу можливих ексацерацій демієлінізуючої патології (Гейко В. В., Утевська С. В., 2015). Другий послід розвивався у стані «практичного здоров'я» самок-матерів, унаслідок спонтанної зворотності (ремісії) експериментального аутоімунного енцефаломієліту (ЕАЕ) в якості моделі РС у щурів, за 2 місяці після їх імунізації. Таким чином, потомство являлося I поколінням тварин за типом «рідні брати-сестри» (сибси) за материнською лінією, а порівняльні дані про формування РС у інтактних і внутрішньоутробно-скомпрометованих хворобою матері тварин були використані для вивчення середової та генетичної складових біологічної схильності щодо індукції експериментальної демієлінізуючої патології.

В якості моделі РС індукували ЕАЕ шляхом активної імунізації енцефалітогенною сумішню *extemporaе*, яка складається з гомогенату алогенного спинного мозку в дозі 55-60 мг на 100 г з 0,1 мл повного ад’юванта Фрейнда на 100 г маси тіла тварини.

Робота виконана з використанням 123 імунізованих нелінійних щурів різної статі: 57 щурів випадкової популяції (контроль), 66 – потомство імунізованих самок (33 – від матерів, що хворіли; 33 – від стійких матерів).

В результаті аналізу фенотипічної дисперсії за ознакою наявності сприйнятливості щодо індукції РС у потомства схильних і стійких до нього матерів показано, що **самочки** обох послідів тотально характеризувалися

підвищеною схильністю щодо розвитку експериментальної демієлінізуючої патології, більш вираженої (у 2-3 рази) у групі тварин, антенатальний розвиток яких здійснювався за умов клінічної маніфестації демієлінізуючих процесів. Проте дані розрахунку відносного ризику захворювання (ВР) і відношення шансів (ВШ) свідчили на користь того, що спадкова схильність у вигляді збільшення ризику розвитку захворювання у порівнянні з контрольною групою (ВШ – 1.50, 95%ДІ (довірчий інтервал) – 2.38-10.85) реалізується лише за умови внутрішньоутробного впливу, що, ймовірно, сприяє її епігенетичній експресії.

В той же час, у **самців** першого посліду, незалежно від хвороби в матері, спостерігалось суттєве підвищення ризику розвитку експериментального РС (ВР – 8.5; ВШ – 5.25, 95%ДІ – 1.63-5.09), яке у сибсів другого посліду відзначалося лише у тварин з підгрупи – від самки-матері, що хворіла (ВР – 4.0; ВШ – 2.47, 95%ДІ – 2.30-9.99), що, очевидно, вказує на роль спадкової обтяженості РС у забезпеченні ризику його розвитку. Це підтверджується і даними ВШ з групою контролю, які також свідчили на користь більш вагомого внеску спадкової обтяженості у забезпечення схильності щодо експериментальної демієлінізуючої патології у самців на відміну від самочок, у яких епігенетичний вплив представляється одним з додаткових факторів її реалізації.

З метою уточнення спадкової складової у забезпеченні схильності до розвитку експериментального РС проведено мікропопуляційне вивчення рівня захворюваності і характеру клінічного перебігу ЕАЕ у щурів різної статі з потомства 2-х поколінь, обтяжених за материнською і батьківською лініями. Проаналізовано клінічні дані 134 імунізованих щурів: I група (контроль) – випадкова популяція (22 самки, 24 самця); II-а – потомство самки, що хворіла, і стійкого самця (F1 – I покоління, діти: 13 самок, 11 самців; F2 – II покоління, внуки: 17 самок, 13 самців); III-я – потомство самця, що хворів, і стійкої самки (F1 – 9 самок, 9 самців; F2 – 8 самок, 8 самців).

Показано, що як у I-му, так і II-му поколіннях **самочки** характеризувалися зниженою захворюваністю (в середньому на 29,5 %) незалежно від лінії обтяженості. Разом з цим, захворюваність **самців** у групах «дітей» за материнською лінією відносно контролю також була зниженою (на 22,9 % – в I-му поколінні; на 13,1 % – у II-му), тоді як тварини III групи, обтяжені хворобою самця-плідника, відрізнялися 100 % сприйнятливостю до індукції ЕАЕ, незалежно від ступеня обтяженості, що на 41,2 % перевищувало контрольний показник у випадковій популяції. У структурі клінічного перебігу експериментального РС у потомства, незалежно від статі, переважала представленість тяжких форм (вище 2,5 балів); при цьому клінічний індекс маніфестації неврологічних порушень мав найвище значення у самців II покоління (від батька, що хворів).

Отримані результати свідчать на користь суттєвого внеску самця-плідника (батька) у забезпечення біологічної схильності щодо розвитку аутоімунної демієлінізуючої патології у потомства чоловічої статі, до того ж її реалізація за стандартних умов моделювання ЕАЕ у меншому ступені, ніж у потомків жіночої статі, залежить від додаткових факторів ризику, що, очевидно, і сприяє переважанню сприйнятливих до хвороби тварин у випадковій популяції.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАТОРА СИРТУИНА-1 НА ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

¹Гладких А.И., ¹Красова Н.С., ^{1,2}Липсон В.В., ¹Тыжненко Т.В.,
¹Лещенко Ж.А., ¹Громаковская Е.Б., ²Сахно Я.И., ³Бориско П.А.,
³Зозуля С.А., ¹Полторак В.В.

¹ГУ “Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины”, Харьков, ²ГНУ “НТК “Институт монокристаллов” НАН Украины”, Харьков, ³Научно-учебный химико-биологический центр Киевского национального университета им. Т. Шевченко, Киев, Украина
iper_pathophis@ukr.net

Гомологи НАД⁺-зависимой деацетилазы дрожжей (регулятора молчащей информации-2) у высших организмов, названные сиртуинами, привлекают внимание исследователей в качестве перспективных фармакологических мишеней для лечения связанных с возрастом заболеваний, таких как сердечно-сосудистые болезни, нейродегенеративные нарушения, ожирение (в том числе жировой гепатоз) и сахарный диабет (СД). Показано снижение экспрессии и активности сиртуина-1 (SIRT1), мишенями которого являются гистоны, корегуляторы, транскрипционные факторы, а также ферменты, адаптирующие метаболическую активность в ответ на энергетический статус клетки, при инсулинорезистентности (ИР). В связи с этим, фармакологическая активация SIRT1, имитирующая ограничение калоража, является перспективной задачей для комплексной профилактики и терапии ожирения и СД 2 типа.

Цель: оценить влияние активатора сиртуина-1 на параметры инсулинорезистентности, ожирения, артериального давления и выживаемости клеток печени и поджелудочной железы крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени.

Материалы и методы: Оригинальное производное с шифром CI-630 было отобрано после оценки *in vitro* с применением иммунофлуоресцентного зонда Ultra-Glo™ его взаимодействия в качестве активирующего лиганда с SIRT1 человека. СД 2 типа с ожирением печени у половозрелых самцов крыс Вистар (n=24) моделировали введением стрептозотоцина в дозе 30 мг/кг массы тела внутривентрально после 100-дневного содержания на комбинированной высокоуглеводной и высокожировой (фруктоза и преимущественно насыщенные жиры) диете. Контрольные крысы получали стандартное питание. Соединение CI-630 и препарат сравнения метформин вводили с 110-го дня эксперимента перорально (50 мг/кг, 30 суток) ежедневно в виде водной суспензии с Твин-80. Контрольная группа получала плацебо. Животным провели тесты толерантности к глюкозе (ТТГ, 3 г/кг в/б; 0, 30, 60 и 120 мин) и инсулину (ТТИ, 0,2 Ед/кг п/к; 0, 15, 30 и 60 мин) с использованием анализатора глюкозы «Эксан-Г» (Литва) и вычислением площади под гликемическими кривыми (ПГК), определили артериальное давление в динамике (до и после введения препаратов) с помощью аппарата для неинвазивного измерения

кровенного давления LE5002 (Panlab, Harvard Apparatus, Испания), измерили вес абдоминальной жировой ткани в целом и по фракциям, а также оценили липидный профиль крови с использованием коммерческих наборов (DAS-SpectroMed, Молдова). Провели морфологический анализ серийных срезов печени, окрашенных гематоксилин-эозином. Идентификацию апоптоза клеток печени и поджелудочной железы провели с помощью электрофореза в 2% агарозном геле и маркера апоптоза GeneRuler 1 kb DNA Ladder (Thermo Scientific, Литва). Полученный цифровой материал обработали с применением теста Шапиро-Уилка, парного и непарного t-критерия Стьюдента.

Результаты. Соединение CI-630 улучшало у крыс с диабетом толерантность к глюкозе (уменьшало ПГК-ТТГ на 42 % относительно группы СД+плацебо, $P<0,001$) и повышало чувствительность к инсулину (снижало ПГК-ТТИ на 43 % относительно группы СД+плацебо, $P<0,001$) на уровне эффективности референтного препарата метформина. Кроме того, применение соединения CI-630 приводило к уменьшению систолического и диастолического артериального давления (на 23% ($P<0,05$) и 24% ($P<0,05$), соответственно), не уступая по этим показателям референтному препарату. Отмечено сопоставимое снижение избыточной массы тела и веса абдоминальной жировой ткани на фоне некоторого улучшения параметров липидного профиля у животных, получавших CI-630 или препарат сравнения. У крыс с диабетом, получавших плацебо, на серийных срезах ткани печени наблюдались патологические изменения, свидетельствующие о развитии жирового гепатоза (липидные включения, клетки Ито), тогда как на срезах из группы животных, получавших соединение CI-630 или препарат сравнения, есть признаки восстановления структуры ткани. В образцах ДНК гомогенатов печени и поджелудочной железы в группе СД+плацебо наблюдались выраженные проявления некротической и апоптотической гибели клеток. Введение метформина приводило к существенному снижению деструктивных процессов в исследованных органах, тогда как электрофореграммы образцов ДНК гепатоцитов группы СД+CI-630 практически не проявляли признаков апоптоза и некроза, что может свидетельствовать о комплексном восстановлении метаболических процессов в печени и соответствует результатам биохимических исследований (снижение уровней проапоптотических метаболитов в циркуляции). Электрофореграммы образцов ДНК клеток поджелудочной железы из этой группы также свидетельствуют о благоприятном воздействии соединения CI-630 на выживаемость клеток как экзокринной, так и эндокринной части поджелудочной железы на модели экспериментального СД 2 типа с ожирением.

Выводы: 30-дневное введение активатора SIRT1 — соединения CI-630, у крыс с экспериментальным СД 2 типа и жировым гепатозом привело к улучшению показателей углеводного и липидного обмена, снижению массы тела и абдоминального жира, а также к снижению артериального давления на уровне, сопоставимом с действием препарата сравнения — метформина, а также способствовало общей выживаемости клеток печени и поджелудочной железы животных, превышая по данным параметрам референтный препарат.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕЛАТОНІН-ПРОДУКУЮЧИХ КЛІТИН РІЗНИХ ВІДДІЛІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА НА ТЛІ ДЕСИНХРОНОЗУ

Гнатюк В.В.

Кафедра патологічної фізіології

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

gvalery.nice@gmail.com

Мелатонін – гормон, присутній практично у всіх організмах, що населяють нашу планету. Він відомий як одна з найбільш консервативних речовин-регуляторів. При цьому, в організмі існують так звані екстрапінеальні джерела синтезу мелатоніну – сітківка ока, кістковий мозок, яєчники, шлунково-кишковий тракт та ін. При цьому залишається суперечливим питання щодо локалізації мелатонін-продукуючих клітин в різних органах та, зокрема, різних відділах шлунка.

Метою роботи було визначення стану мелатонін-продукуючих клітин різних відділів слизової оболонки шлунка у щурів-самців в нормі та на тлі світового десинхронозу.

Матеріали та методи. Дослідження слизової оболонки шлунка (СОШ) виконано методом імуногістохімічного забарвлення на 323 зрізах слизової оболонки фундального і пілоричного відділів шлунка щурів-самців віком 15 міс у інтактному контролі та на тлі світлового десинхронозу. Статистичну достовірність оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу, достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Установлено, що кількість мелатонін-продукуючих клітин (МПК) у фундальному відділі дорівнює $987,9 \pm 39,68/\text{мм}^2$, що на 15 % перевищує кількість МПК у пілоричному відділі ($p \leq 0,05$). При цьому МПК були представлені 3-ма типами клітин: 1-ий тип – дрібні клітини, що знаходяться переважно в базальному відділі шлункової залози, 2-й тип – великі клітини без гранул у цитоплазмі та 3-й тип – великі клітини з гранулами в цитоплазмі, які займають базальний та середній відділ залози. Аналіз співвідношення різних типів МПК у зразках СОШ показав, що у фундальному відділі кількість МПК 1-го типу була на 33 % більша їх кількості в пілоричному відділі, і навпаки, МПК 2-го типу переважали у пілоричному відділі на 31 %, ніж у фундальному. Відсоток МПК 3-го типу був майже однаковим – 11 і 13 %.

На тлі десинхронозу відбувається достовірне зниження МПК в обох відділах шлунка: на 35 % – у фундальному та на 36 % – у пілоричному відносно контролю ($p \leq 0,05$). При цьому кількість МПК у фундальному відділі залишалася достовірно вищою, ніж у пілоричному на 17 %. Відбулися зміни і у кількості різних типів МПК: у фундальному відділі збільшилася кількість клітин 1-го типу – на 3 % та 3-го типу – на 5 % порівняно з інтактним контролем; у пілоричному відділі – кількість МПК 1-го типу збільшилася на 49 %, у той час як МПК 2-го та 3-го типів знизилися на 45 та 4 % відповідно.

Висновки. Кількість МПК у фундальному відділі достовірно більша, ніж кількість МПК у пілоричному відділі в нормі та при десинхронозі, хоча десинхроноз викликає достовірне зниження кількості МПК у обох відділах шлунка відносно інтактного контролю.

ВПЛИВ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ХВОРИХ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Граніна О.В.

Харківський національний медичний університет,

Кафедра анатомії людини, м. Харків, Україна

Цукровий діабет (ЦД) становить собою тяжке хронічне захворювання, що асоційоване з підвищенням ризику розвитку специфічних мікро- і макросудинних ускладнень та посідає третє місце серед причин смертності серцево-судинних і онкологічних захворювань. Саме тому важливим завданням є розробка нових способів профілактики і лікування ЦД типу 2, спрямованих на зниження їх розвитку та прогресуванню тому, що захворюваність зростає з геометричною прогресією.

Мета роботи. Вивчити вплив терапії метформіном та гліметіридом у пацієнтів із ЦД типу 2.

Матеріали та методи. Нами було досліджено 50 хворих ЦД типу 2 з різним віком і статтю; а також 20 практично здорових осіб.

Усім пацієнтам визначали: антропометричні вимірювання, об'єм талії, індекс маси тіла (ІМТ), показники вуглеводного обміну та біохімічні аналізи.

Провели аналіз вмісту в плазмі крові глікозильованого гемоглобіну (HbA1C), глікемії натще (ГКН), постпрандіальної глікемії (ПСТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ). Була проведена терапія метформіном (500 мг/добу) та гліметіридом (2 мг/добу).

Результати досліджень. У проведеному дослідженні встановлений позитивний вплив терапії метформіном та гліметіридом на вуглеводний і ліпідний обмін, а також на показники ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

В результаті дослідження виявлено, що рівень HbA1C знизився порівняно з початковими значеннями на 2,5%, ГКН на 33,5%, ПСТГ на 44,5%.

Крім того, на тлі терапії спостерігались такі зміни: при ІМТ 18,5 – 24,9 кг/м² можна було говорити про нормальні показники, при 25,5-29,9 кг/м² – про надмірну масу тіла, якщо ІМТ > 30 кг/м² вказувало на ступені ожиріння.

Було встановлено, що перебіг ЦД типу 2 супроводжувався дисліпідемією: рівень ЗХС, вищий від норми у 61,7% пацієнтів, ХС ЛПНЩ – майже у кожного другого (45,0%), ТГ- у 80,0% осіб, а рівень ХС ЛПВЩ був нижчим від норми у 2/3 пацієнтів (65,0%).

На тлі терапії не відзначалося гіпоглікемічних реакцій і побічних явищ.

Висновок. У ході дослідження визначили, що необхідна цукрознижувальна терапія призводить до покращення показників вуглеводного і ліпідного обміну та покращує якість життя.

ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ

Гриценко В.І., Кієнко Л.С., Бобрицька Л.О.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

kienko.pharm@gmail.com

У наш час однією з найактуальніших медико-соціальних проблем є висока захворюваність на вірусні інфекції. Як свідчать літературні джерела, вірусні захворювання складають 90 % від усіх інфекційних патологій. Крім того, віруси можуть бути причиною розвитку злоякісних захворювань та загострень хронічних хвороб, що в цілому призводить до часткової, а в деяких випадках, і повної втрати працездатності.

За характером дії лікарські засоби (ЛЗ), які застосовуються для лікування та профілактики вірусних інфекцій, можна поділити на 3 основні групи: етіотропні препарати, що діють на певну стадію репродукції збудника захворювання; імуномодуючі (стимулюють імунну систему); віруліцидні препарати, які інактивують позаклітинні вібріони. Крім вищенаведених груп ЛЗ для лікування вірусних захворювань також використовують патогенетичні препарати (направлені на усунення алергічних реакцій, інтоксикації, можливих бактеріальних ускладнень) та симптоматичні препарати (застосовуються при певних симптомах).

Всі методи лікування та профілактики захворювань, викликаних вірусами, включають наступні підходи: імунотерапію, терапію синтетичними препаратами та комбінування цих двох способів.

На сьогоднішній день проблема збільшення кількості вірусних захворювань та обмежений вибір ЛЗ для їх лікування диктують необхідність створення нетоксичних, безпечних, якісних і водночас доступних лікарських препаратів (ЛП), що мають комплексний вплив на всі ланки патологічного процесу і здатні підвищувати ефективність фармакотерапії та знижувати ризик можливих ускладнень. При цьому не менше значення, ніж склад препарату, має вибір лікарської форми, в якій він застосовується пацієнтами. Залежно від форми введення ЛП може чинити загальну або місцеву фармакологічну дію.

Серед шляхів вирішення проблеми ефективного лікування вірусних хвороб є використання м'яких лікарських засобів, які мають низку переваг у порівнянні з іншими лікарськими формами: простота у застосуванні, можливість поєднання в одній лікарській формі декілька діючих речовин різного фармакологічного спектру дії, а також здатність забезпечувати тривалу концентрацію діючих речовин безпосередньо у місці нанесення препарату.

Таким чином, створення м'яких лікарських засобів для лікування вірусних захворювань є актуальним та своєчасним завданням фармацевтичної та медичної науки і становить науковий інтерес для сучасних вітчизняних виробників України.

ЗМІНИ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ НИРКОВИХ ФУНКЦІЙ НА РАННЬОМУ ТЕРМІНІ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ЩУРІВ

Грицюк М.І.

Кафедра соціальної медицини та ООЗ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

m.grytsiuk@gmail.com

Цукровий діабет (ЦД) належить до однієї з найпоширеніших хвороб сучасності. Його прояви ранні (полідипсія, поліурія, зміна ваги тіла і т.д.), а порушення з боку нирок, з формуванням таких специфічних пошкоджень як діабетична нефропатія, виявляють себе доволі пізно, викликаючи стійку втрату працездатності та застосування замісної терапії. Хоча вищезгадані ускладнення ЦД добре відомі, але все ж основні показники порушення діяльності нирок фіксуються в клініці на етапі розвинутих форм хвороби. Усе ще недостатньо відомо про початкові стадії порушення діяльності нирок, проте добре відомо, що згідно класичних уявлень патофізіології першою відповіддю на дію патогенного чинника є захисні або пристосувальні реакції організму, які згодом (за умов тривалої дії патогену) призводять до подальшого поглиблення патології. Однак, за клінічних умов прослідкувати за початковими проявами ДН при ЦД немає можливості, тому актуальним є вивчення механізму розвитку ЦД в експерименті. Однією з найадекватніших та зручних моделей ЦД є стрептозотоцин-індукована.

Експеримент проведено на 32 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів, масою 0,17 – 0,20 кг. Тварин розподіляли на групи. Перша (І) – контрольна група (n=9), тварини якої перебували на стандартному режимі годування, освітлення та утримання. Дослідним групам тварин (II–n=8) одноразово внутрішньочеревинно вводили стрептозотоцин (Sigma, США) у дозі 70 мг/кг. Забій та відповідні дослідження проводили через 11-ть діб після уведення стрептозотоцину. В експеримент брали тварин, рівень глікемії у яких перевищував 10 ммоль/л.

Для дослідження необхідних показників забій тварин проводили під легким ефірним знеболенням, дотримуючись положень Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин”. Щоб оцінити функції судинно-клубочкового апарату нирки, тваринам проводили навантаження водогінною водою в об’ємі 5 % маси тіла, сечу збирали упродовж 2 годин. Результати обробляли статистично.

Відомо, що класичним проявом ЦД є поліурія, проте у випадку експериментального стрептозотоцин-індукованого ЦД ми фіксували достовірне зменшення водного діурезу в щурів майже на 20 % ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою. Відомо, що зміни діурезу можуть бути результатом як порушень клубочкової фільтрації так і каналцевої реабсорбції. При вивченні стану цих процесів нами визначено, що на 11-ту добу клубочкова фільтрація достовірно зростає більш, ніж удвічі ($378,64\pm 27,24$ мкл/хв у контролі та

864,12±32,00 у досліді). Це підтверджується розрахунками кліренсу ендogenous креатиніну, концентрація якого в сечі зростає на 233 % ($p<0,01$) разом з екскрецією, що при дещо зменшеному ($p<0,02$) рівні креатиніну в плазмі крові при розрахунку дає змогу виявити значне збільшення ШКФ.

Зареєстроване зростання концентрації білка в сечі вдвічі, та показника екскреції білка – на 35 % ($p<0,05$). Проте, при розрахунку екскреції білка на 100 мкл клубочкового фільтрату, тобто приведення до одиниці діючого нефрону, ми не отримали достовірного зростання цього показника. Він практично не відрізнявся від такого у здорових щурів. Це дає змогу припустити, що загальні втрати білка за 2 години, які спостерігаються у цей період, є наслідком збільшення ШКФ у ще відносно не пошкоджених канальцях. Тобто на 11-ту добу розвитку експериментального стрептозоточин-індукованого ЦД у щурів практично відсутні класичні ознаки функціонального ушкодження нирок.

Реєстрували достовірне ($p<0,001$) зростання концентрації іонів натрію у сечі щурів з модельованим ЦД. Реєстрували достовірне зростання показника проксимального транспорту іонів натрію на 56,7 % при стандартизації за КФ ($p<0,01$). Щодо дистального транспорту, то протягом вказаного періоду спостереження він зменшився на майже 46 % ($p<0,01$) при стандартизованій КФ. Вказані порушення можуть бути обумовлені тим, що на початковому етапі розвитку експериментального цукрового діабету, гіперглікемія викликає активацію транспортних систем нирок і, як наслідок, зміни проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію.

Цікаві дані було отримано щодо показників кислотнорегулювальної функції нирок. Отримані експериментальні дані свідчать про те, що в цей період нирки не втрачають здатність виводити кислоти як в активній формі, про що свідчить зростання кислотності сечі, так і за рахунок показника екскреції титрованих кислот, який зростає майже вдвічі – на 69 % ($p<0,01$) при стандартизації за КФ, та іонів амонію, показник якого збільшується у щурів з модельованим ЦД більш, ніж втричі ($p<0,001$) разом зі зростанням амонійного коефіцієнту на 68,05 % ($p<0,01$).

Підсумовуючи отримані експериментальні дані можна дійти висновку, що в описаний період експериментального ЦД з'являються ознаки цього захворювання у щурів, які не супроводжуються істотними порушеннями показників екскреторної, іонорегулювальної, кислотнорегулювальної функцій нирок. Проте, функціональний стан нирок дещо активується як у клубочковому, так і канальцевому відділах – зростає швидкість клубочкової фільтрації, відносна реабсорбція води, іонів натрію та секреція кислот, що свідчить про активну пристосувальну реакцію нирок, як відповідь на зміни водно-сольового обміну, викликані стійкою гіперглікемією.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОТОМКОВ ПРИ ВЛИЯНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА БЕРЕМЕННУЮ ОСОБЬ

Губина-Вакулик Г.И., Денисенко С.А.

Кафедра патологической анатомии, кафедра биологической химии

Харьковский национальный медицинский университет,

г. Харьков, Украина

svetlanadeni321@gmail.com

Современные технологии все больше облегчают жизнь человека – это приборы мобильной связи, компьютеры, домашняя техника. И это приводит к усилению электромагнитных полей, окружающих человека. Во многих исследованиях указывается на взаимосвязь между воздействием электромагнитных полей и проблемами со здоровьем. Особое внимание должно уделяться периоду беременности, когда эпигенетически закрепленные внешнематеринские воздействия могут существенно скорректировать уровень экспрессии различных генов у потомков.

Цель исследования: предложить механизм влияния внешнематеринского слабоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) сантиметрового диапазона на потомство в постнатальном периоде.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах линии Вистар: взрослые беременные самки-матери подвергались воздействию низкоинтенсивного ЭМИ сантиметрового диапазона (1-10см), их потомки в возрасте трех месяцев выведены из эксперимента. У них изучено адаптационное поведение, метаболические особенности и морфологические особенности гипофиза, надпочечников и эпифиза в сравнении с соответствующими показателями животных контрольной группы. Результаты данных исследований опубликованы в научных журналах Украины (Губина-Вакулик Г.И., 2008, Денисенко С.А., 2016).

Результаты. Анализируя полученные результаты, можно высказать предположение, что ЭМИ, воздействующее на беременное животное, имело прямое воздействие и на плод с изменениями конформации биомолекул, входящих в состав тканевых структур, с потерей их устойчивости. Ответом на повреждение биомембран является развитие внутриутробного адаптационного процесса. Из-за интранатального включения эпигенетических механизмов у крыс-потомков, достигших возраста трех месяцев, сохраняются признаки нестойкости биомембран на фоне повышенного мофофункционального уровня оси гипофиз-надпочечники и наличия признаков стимуляции индоламинпродукции в эпифизе мозга, наблюдается изменение ориентировочно-исследовательского поведения.

Заключение. Наблюдаемые поведенческие, метаболические, морфофункциональные изменения у потомков особей, которые во время беременности подвергались воздействию низкоинтенсивного ЭМИ можно оценить, как «искажение» адаптационной реакции с повышенной готовностью к ответу на стресс и более выраженным ответом на стресс.

МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПОСЛЕ ОЖОГОВ

***Губина-Вакулик Г. И., **Коркунда С.В., *Журба Е. П.**

**Кафедра патологической анатомии*

Национальный медицинский университет

***Кафедра комбустиологии, реконструктивной и пластической хирургии*

Медицинская академия последипломного образования

г. Харьков, Украина

GVGIpatology@gmail.com

Актуальность: Гипертрофические рубцы (ГР) – плотные выступающие над уровнем окружающей кожи опухолевидные образования с умеренно или слабо бугристой блестящей поверхностью, иногда покрытые шелушащимся эпидермисом. Микроскопически в ткани рубца отмечается грубое фиброзирование. В медицинской литературе механизм образования ГР не описан.

Цель: исходя из микроскопических особенностей гипертрофического рубца, предложить механизм его образования.

Материалы и методы: Исследованы биоптаты ГР пациентов, полученные через несколько месяцев после ожога. Микропрепараты окрашены гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону, поставлена гистохимическая реакция на суммарные нуклеиновые кислоты галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону, для выявления коллагена 1 типа проведена иммуногистохимическая реакция. Для оценки морфофункционального состояния фибробластов определяли оптическую плотность ядра на микропрепаратах, окрашенных по Эйнарсону.

Результаты: В ткани ГР отмечается гиперплазия эпидермоцитов и, как следствие, утолщение эпидермиса, а также наличие очаговых инфильтратов непосредственно в субэпидермальной ткани рубца с доминированием лимфоцитов. Кроме того, отмечено большое количество морфофункционально активных фибробластов, что свидетельствует об активном образовании коллагена, при этом содержание коллагена 1 типа небольшое.

Исходя из выявленных особенностей ГР, мы предлагаем следующую схему прогрессирования накопления коллагена а, значит, увеличения объема рубца. Основные звенья патогенеза формирования ГР следующие: глубокое поражение кожи → очень активная стимуляция роста фибробластов на фоне недостаточного активного роста микроциркуляторного русла(грануляционная ткань) → появление мелких очагов гибели коллагена в рубцовой ткани в связи с дефицитом питания → ответ организма в виде формирования очагов воспаления с макрофагально-лимфоцитарным инфильтратом → стимуляция пролиферации фибробластов и усиление их морфофункциональной активности с накоплением коллагена → возможно формирование аутоиммунной реакции на «фрагменты» коллагена.

Заключение: Можно предположить, что механизм образования ГР при глубоком ожоговом поражении кожи имеет аутоиммунный характер.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СУСПЕНЗІЙ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ДЕРМАТОЛОГІЇ

Данькевич О.С., Ромакін В.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

os.dank@gmail.com

Фармацевтичні підприємства України (фармацевтичні фірми “Дарниця”, АТ “Фармак”, АТ “Борщагівський ХФЗ”, корпор“Артеріум”, ФФ “Здоров’я”, ВАТ “Червона зірка”) випускають невеликий спектр рідких лікарських засобів у формі суспензій. Асортимент суспензій активно оновлюється за рахунок виходу на ринок України продукції провідних фармацевтичних фірм світу. Українські фармацевтичні підприємства використовують різні шляхи розширення асортименту – створення нових лікарських засобів, розробка комбінованих препаратів та впровадження у виробництво технологій препаратів-дженериків на основі імпортованих субстанцій. Випуск вітчизняних препаратів є важливою передумовою зниження собівартості ліків, витіснення з ринку препаратів іноземних фірм та забезпечення охорони здоров’я населення України доступними за ціною лікарськими засобами. Вивчення прайс-листів показало, що на вітчизняному фармацевтичному ринку препарати українського виробництва мають нижчу ціну за препарати інших країн (виробництва КРКА, Польфа, Лек, Гедеон Ріхтер).

Як відомо, важливою умовою стабільності попиту на лікарські препарати є їх цінова доступність широкому колу населення. З огляду на це, велике значення при вирішенні питань щодо випуску лікарських препаратів має цінова конкурентоспроможність пропонованих ліків. В цьому питанні вагома частка належить екстемпоральним лікарським засобам.

Для лікування дерматологічних патологій лікарі активно призначають препарати як промислового, так і аптечного виробництва. Серед екстемпоральних препаратів найчастіше виписують мазі, присипки і суспензії з лікарськими препаратами з груп кортикостероїдів, антибіотиків, сульфаніламідів, протимікробних препаратів, тощо. Тому протягом останніх років дослідження щодо розробки екстемпоральних суспензій для розширення асортименту дерматологічних препаратів є одним з провідних напрямків у наукових пошуках в галузі фармації.

В аптеках Харкова нами було зібрано і проаналізовано 298 рецептурних прописів, виділено рідкі лікарські форми, серед них – суспензії. Для роботи було обрано 28 прописів суспензій, призначених для лікування дерматологічних захворювань. Відібрані прописи містять від 8 до 14 компонентів. Вони прописані на водних і неводних розчинниках або більш складних сумішах з гліцерином, димексидом, ефіром, хлороформом, тощо. Більшість прописів вимагають ретельного опрацювання технології і вивчення стабільності для встановлення терміну придатності препаратів з метою їх приготування як внутрішньоаптечних заготовок.

ФИТОТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Деркач Н.В.

*Кафедра патологической физиологии
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
de.natalochka@gmail.com*

Фитотерапия является одним из компонентов комплексного лечения хронических колитов (ХК) во всех возрастных группах.

Лечение ХК фитопрепаратами в виде монотерапии малоэффективно, поэтому их используют в комплексе с другими лекарственными средствами. В тоже время применение фитотерапии позволяет значительно облегчить состояние пациента, ускорить заживление эрозий и уменьшить кровопотерю. У больных, получающих фитолечение, ремиссии достигаются быстрее и длятся дольше. Они быстрее справляются с анемией и набирают вес, у них меньше выражены депрессивные проявления. Более того, использование фитотерапии позволяет ускорить отмену гормональной терапии.

Фитотерапии подлежат все формы ХК как в периоде обострения, так и в стадии ремиссии и она может выступать не только в качестве вспомогательного и симптоматического метода лечения, но и быть основным, этиопатогенетическим методом. Для борьбы с предполагаемым этиопатогенетическим фактором (вирус, токсин) ХК следует включать в сборы противовирусные и антитоксические растения: подорожник большой, бессмертник песчаный, малина обыкновенная, липа мелколистная, сабельник болотный, черноголовка обыкновенная, лапчатка гусиная, полынь обыкновенная, календула лекарственная, одуванчик лекарственный, чистотел большой, ольха клейкая, верба козья и др. Для уменьшения гиперэргической реакции, для заживления язвы, эрозии СО ЖКТ, при диарее целесообразно использовать растения, обладающие противоаллергическими, регенерирующими, противовоспалительными, вяжущими свойствами. багульник болотный, крапива глухая, пион уклоняющийся, календула лекарственная, крапива двудомная, лапчатка гусиная, лопух большой, орех грецкий, ромашка аптечная, кора дуба, тополь черный, и др. По мере уменьшения обострения назначаются лекарственные растения, улучшающие микроциркуляцию в СО кишечника (крапива, шиповник, зверобой, лист лещины, лист подорожника) и стимулирующие ее регенерацию (девясил, сушеница, хмель, крапива, хвощ).

Одним из растений, широко применяемых в фитотерапии ВЗК, является кора осины. Согласно данным литературы препараты на основе коры осины обладают противовоспалительным, анальгетическим, жаропонижающим, противоязвенным, ранозаживляющим, желчегонным, противомикробным, антиоксидантным, диуретическим, антигельминтным, адаптогенным действием. Фармакологические эффекты экстракта коры осины определяются комплексом биологически активных веществ: фенолгликозидами, производными салигина

– салицином, популином, тремулоидином, тремулацином, саликортином, дубильными веществами, органическими кислотами (бензойная, яблочная, аскорбиновая), горечами, эфирными маслами, ферментом саликоза. Биофлавоноиды коры осины, обладающие противомикробным и противовоспалительным свойствами, делают ее перспективной в комплексном лечении воспалительных заболеваний желудка и кишечника.

Доказано, что сухой экстракт осины обладает выраженными гастропротекторными свойствами при острых и хронических язвенных деструкциях. Механизм противоязвенного действия биофлавоноидов коры осины заключается в восстановлении структуры СО, нормализации защитных функций клеток и желез стенки желудка и кишечника.

По данным клиницистов из Великобритании экстракт коры осины является эффективным средством для устранения воспалительных проявлений при различных заболеваниях. Препараты на основе экстрактов осины используются в официальной фитотерапии Болгарии, Канады, России, Казахстана, Германии, странах Прибалтики в качестве противовоспалительных, анальгезирующих, противоревматических, иммуномодулирующих, антимикробных, жаропонижающих и противоязвенных средств. На мировом фармацевтическом рынке представлены следующие препараты из коры, листьев, почек осины – «Эфтамол», «Тополин» (Казахстан), «Урилан», «Гемпотин», капсулы «Формула простата форте» (Канада), Настойка «Phytodolor» (Германия), настойка из почек, листьев и коры «Cystoforce» (Прибалтика), «Аденол-форте», «Aspen bark and leaf», «Гентос» – гомеопатический препарат, «Популин». Разработан оригинальный таблетированный противоязвенный препарат «Экорсин» (ВАТ «Алтайвитамины», Россия), включающий комплекс БАВ коры осины, который определяет его антиульцерогенную активность. Экстракт коры осины входит в состав известных фитокомплексов, БАДов и бальзамов, применяемых при воспалительных заболеваниях ЖКТ: «Б29 Гентос», фитокомплексы: «Осинол», «Полос», «Чистолон»; бальзам «Возрождение», фитосин «Кора осины», «Экорсол», капсулы «Биосинол» и «Элоскап».

Учеными НФаУ активно изучаются фармакогностический состав и фармакологические свойства экстрактов на основе различных частей осины. Доказана противовоспалительная, репаративная, жаропонижающая, стресс-протекторная, адаптогенная активности экстрактов коры осины. Доказанный широкий спектр фармакологических эффектов представляет интерес для дальнейшего изучения экстракта коры осины в качестве средства терапии ВЗК.

Учитывая основные патогенетические звенья развития ВЗК, ключевые недостатки существующих методов терапии ВЗК, а также с целью расширения ассортимента отечественного фармацевтического рынка, перспективным является создание на основе экстракта коры осины, который получен и стандартизирован под руководством профессора В.Н. Ковалева, нового комплексного растительного препарата для профилактики и лечения воспалительных заболеваний ЖКТ, в том числе ВЗК, ЯК.

ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ ІНГІБІТОРІВ АПФ З ВИКОРИСТАННЯМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ

Драпак І.В., Єрьоміна Г.О., Гріневич Л.О., Сулейман М.М., Сич І.А.,
Рахімова М.В., Перехода Л.О.

Кафедра загальної, неорганічної, фізколоїдної хімії
Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна
Кафедра медичної хімії
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
grinevich.lina@gmail.com

Актуальність пошуку біологічно активних сполук для лікування серцево-судинних захворювань обумовлена тим, що саме ці захворювання є основною причиною смертності у всьому світі. Україна займає перше місце в Європі за рівнем смертності від серцево-судинних захворювань. В нашій країні щороку від ішемічної хвороби помирає близько 310 тисяч осіб, що становить щодня близько 850 хворих. Загально відомо, що ключовим ферментом в регуляції кров'яного тиску є ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ). **Він** перетворює біологічно неактивний ангіотензин I в ангіотензин II, який вже і має судинозвужувальну дію.

Похідні 1,3 -тіазолу вивчаються протягом багатьох років і займають привілейоване місце в хімії гетероциклічних сполук. Різносторонні можливості їх модифікації у поєднанні з широким спектром фармакологічних властивостей обґрунтовують доцільність пошуку нових потенційних біологічно активних речовин саме в цьому ряду. З метою спрямованого пошуку інгібіторів АПФ нами проведений молекулярний докінг з використанням програми AvtoDock 4.2.6 для 50 нових сполук похідних 1,3-тіазолу, синтезованих на кафедрі медичної хімії НФаУ. Кристалографічні моделі біомішені тривимірної структури ангіотензинперетворюючого ферменту взяті із Protein Data Bank (PDBID коди: 1R4L, 3NXQ, 4BZR). Біомішені кристали 1R42, 4HKR та 4HKS не мали в собі ліганду і відповідно сайт зв'язування для них невизначений, тому докінг в ці кристали нами не проводився.

За результатами проведеного докінгу перспективною групою є похідні 2-іміно-1,3-тіазоліну, що містять у своїй структурі морфоліновий фрагмент. Сполуки цієї групи мають вираховані значення афінності до АПФ (значення відповідної скорингової функції) від -7,3 до -9,1. Візуальний аналіз комплексів сполук із зв'язувальним сайтом проводили у програмі Discovery Studio Visualizer 4.0. Згідно одержаних результатів в утворенні водневих зв'язків, що зможуть стабілізувати комплекс АПФ з перспективними сполуками, беруть участь амінокислоти гліцин GLY404 та тирозин TYR523

Одержані результати є аргументом для вивчення *in vivo* антигіпертензивної дії перспективних сполук.

ХАРЧОВІ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНІ САЛЬМОНЕЛАМИ

Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю., Дубініна Ю.В.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків (Україна)

dubininanata13@gmail.com

Актуальність теми. Харчові токсикоінфекції є гострою соціально-економічною проблемою з огляду на те, що споживання контамінованих збудниками продуктів харчування призводить до спалахів захворювань людей. Щорічно в Україні реєструється приблизно 10 000 випадків захворювання людей на сальмонельоз, що становить 16-22% випадків на 100 тис. населення за рік. Серед захворювань на гострі кишкові інфекції це складає приблизно 10%.

Етіологія харчових токсикоінфекцій пов'язана з групою умовно-патогенних мікроорганізмів, які здатні продукувати екзотоксини в процесі своєї життєдіяльності поза організмом людини у різних харчових продуктах. До таких збудників відносять, в тому числі і різні види сальмонел. Патогенез пов'язаний з потраплянням з їжею значної кількості збудників та їх токсинів. Токсин, тропний до ентероцитів, викликає запалення слизової оболонки кишок, порушує синтез біологічно активних речовин, моторику травного тракту. Розвивається також загальнотоксичний синдром зі змінами серцево-судинної і нервової систем. Основним джерелом збудників сальмонельозної інфекції в природі є найрізноманітніші представники світу тварин та люди (хворі і носії інфекції). Зараження людини також може відбуватися через продукти харчування і через побутові предмети. Встановлено, що найчастіше як фактор передачі збудників при гострих станах захворювання виступають готові харчові продукти (96,3-99,5%), виготовлені з м'яса – в 50-55%; в 20-25% випадків - фактором передачі була вода. Залежно від температури та характеру об'єкту, збудники сальмонельозу можуть залишатися життєздатними від 20 до 130 днів, а їх вірулентність може зберігатися протягом 2-95 днів. Збереження життєздатності сальмонел у воді залежить від її температури та стану (10-111 днів). Серед збудників домінантними видами є *S. typhimurium* (9-45% в залежності від об'єкта) та *S. enteritidis* (10-35 %). Резистентністю до антибактеріальних препаратів володіють 70-80% штамів, властивістю утворювати екзотоксини приблизно 90% культур різних сероварів.

Висновки. Кількість хворих на сальмонельоз харчових токсикоінфекцій в Україні досить велика. Статистичні данні відображають випадки тільки гострої форми захворювання у людей, які звернулись до закладів охорони здоров'я. Першочергове значення у виникненні токсикоінфекцій сальмонельозної етіології посідають продукти харчування тваринного походження, контаміновані збудниками захворювання та вода. Актуальним напрямком досліджень є створення екологічно безпечних методів знезараження інфікованих збудниками токсикоінфекцій продуктів тваринного походження. Необхідне своєчасне проведення дезінтоксикаційної терапії у хворих та пропаганда знань з харчової санітарії серед населення.

К ВОПРОСУ О КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Елисеева Н.В.

Кафедра медико-биологических дисциплин

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

г. Белгород, Российская Федерация

eliseevanb78@mail.ru

В структуре глазной патологии первичная открытоугольная глаукома занимает одно из первых мест. Данное заболевание имеет гетерогенную природу. В результате особенностей течения заболевания, поздней диагностики первичной открытоугольной глаукомы развиваются необратимые процессы, ведущие к слепоте.

Цель исследования: изучить клинические проявления первичной открытоугольной глаукомы в зависимости от различных стадий заболевания и уровней внутриглазного давления.

Материалы и методы исследования: группа исследования составила 455 человек больных первичной открытоугольной глаукомы. Выборка сформирована, на базе отделения микрохирургии глаза, Белгородской клинической больницы Святителя Иоасафа. В выборку включены пациенты, русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье, не являющиеся родственниками. Офтальмологическое обследование больных включало общепринятые методы исследования при первичной открытоугольной глаукоме. Все участники подписали письменное информированное согласие в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Статистический анализ материалов исследования проводился с использованием программы «Statistica10.0».

Среди 455 больных I стадия первичной открытоугольной глаукомы (начальная, поле зрения нормальное) было выявлено у 64,9%; II стадия первичной открытоугольной глаукомы (развитая, сужение поле зрения, более чем, на 10%) - у 18,2%; III стадия (далекозащедшая, периферическое поле зрения концентрически сужено до 15^0 с носовой стороны) – у 38,1%; IV стадия (терминальная, поле зрения сужено до 0^0) - у 8,5 %. В группе больных с первичной открытоугольной глаукомой были выявлены следующие уровни внутриглазного давления (ВГД): А уровень - нормальное (не превышает 21 мм.рт.ст.)- 10,12%; В уровень - умеренное повышенное (от 22 до 34 мм.рт.ст.) - 55,%; и С уровень - высокое давление (более 32 мм.рт.ст.) у 32,3% пациентов. Для I стадии выявлен уровень А-52,3%, В-37,3%, С-10,4%. Для II стадии выявлен уровень: А-32,3%, В-52,8%, С -14,9%. Для III стадии определены уровни ВГД: А- 14,5%, В-38,3%, С-47,2%. Для IV стадии: А-14,5%, В-41,3%, С-44,2%. Разница по данным показателям была статистически значима при сравнении групп с уровнями ВГД по стадиям глаукомы ($P < 0.05$).

Выводы: У индивидуумов I стадии уровень ВГД в 50% случаев находится в пределах нормы, с нормальным периферическим полем зрения затрудняющий диагностику заболевания на начальной стадии заболевания. Во II стадии и III стадии первичной открытоугольной глаукомы уровень внутриглазного давления превышает уровень нормы в 2 раза.

ВПЛИВ ІНДУКТОРІВ СИСТЕМИ KEAP1 / NRF2 / ARE НА РОЗВИТОК ОКИСНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ПРОЗАПАЛЬНОЇ ГІПЕРЦИТОКІНЕМІЇ

Слінська А.М., Костенко В.О.

Кафедра патофізіології,

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Відомо, що індукування системи Keap1 / Nrf2 / антиоксидант-респонсивний елемент (ARE) сприяє завершенню гострих запальних процесів, що запобігає їхній хронізації. Більшість з індукторів цього сигнального шляху є потужними протизапальними засобами, а їхня властивість індукувати гени ARE добре корелює зі здатністю гальмувати запалення. Повідомляється, що Nrf2-сигналізація є важливим засобом контролю окисного стресу в здоровому пародонті, що сприяє збереженню його цілісності за умов постійної взаємодії з агресивними чинниками – бактеріями, нейтрофілами та макрофагами (Hasturk H. et al., 2012, Sima C. et al., 2016).

Індуктори Nrf2 можуть бути перспективними засобами лікування пародонтиту, оскільки призначення традиційних антиоксидантів у багатьох випадках не має високого рівня доказовості. Активація Nrf2 впливає на експресію сотень антиоксидантних генних продуктів, які беруть участь у захисті пародонта від прооксидантів (Chiu A.V. et al., 2017).

Нами досліджено вплив індуктора системи Keap1 / Nrf2 / ARE – епігалокатехін-3-галату (EGCG), що міститься у складі зеленого чаю, на розвиток окисно-нітрозативного стресу в м'яких тканинах пародонта (яснах, періодонтальній звязці) за умов підвищення прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини-альфа) у сироватці крові при системному введенні пірогеналу – ліпополісахариду *Salmonella typhi* (в дозі 0,4 мкг/кг маси 3 рази протягом 1-го тижня та одноразово щотижнево протягом наступних 7-ми тижнів).

Виявлено, що введення EGCG знижує генерацію супероксидного аніон-радикала електронно-транспортними ланцюгами мітохондрій, мікросом та NO-синтази (NOS), НАДФН-оксидазою лейкоцитів, зменшує генерацію цитотоксичних концентрацій NO індукційною ізоформою NOS. Все це закономірно позначається на зниженні у тканинах концентрації пероксинітриту, що підтверджує здатність індукції системи EGCG запобігати розвитку окисно-нітрозативного стресу.

Більш ефективним засобом корекції надмірного утворення активних форм кисню та азоту у тканинах пародонта виявилася комбінація EGCG з водорозчинною формою кверцетину (корвітином), що пригнічує убіквітинзалежний протеоліз комплексу ядерного фактора κВ (NF-κB) з інгібіторним білком ІκВ та порушує деградацію останнього під дією протеасоми.

Таким чином, індукування системи Keap1 / Nrf2 / ARE, особливо при одночасному пригніченні NF-κB, є перспективним засобом обмеження окисно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта за умов прозапальної гіперцитокінемії.

АНАБОЛІЧНИЙ ВПЛИВ «МЕДИКАБОЛУ» НА ГУМОРАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ БІЛКОВОГО ОБМІНУ

Єрмоєнко Р. Ф.

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

rymma71@ukr.net

За оцінками експертів, близько 25 % лікарських засобів, що застосовують у медичній практиці в усьому світі, отримують безпосередньо з лікарської рослинної сировини. Попередньо проведеними доклінічними дослідженнями встановлено, що екстракт з трави люцерни посівної дозою 25 мг/кг чинить анаболічну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну і цитопротекторну дію.

Тому метою нашої роботи було дослідити стан білкового обміну щурів за умов гіпопротеїнемії, викликаній гідрокортизоном, під впливом коректора білкового обміну таблеток «Медикабол».

Для проведення дослідження стану білкового обміну щурів за умов гіпопротеїнемії, викликаній гідрокортизоном використовували 32 білих статевозрілих щура. Тваринам внутрішньошлунково вводили «Медикабол» дозою 25 мг/кг та препарат порівняння – калію оротат дозою 180 мг/кг протягом двох тижнів. З метою відтворення гіпопротеїнемії піддослідним тваринам вводили суспензію гідрокортизону ацетату в дозі 100 мг/кг внутрішньом'язово протягом 7-ми днів. Групі тварин ІК в цей період внутрішньошлунково вводили еквівалентну кількість води. Тварин виводили з експерименту за допомогою етамінал-натрієвим наркозом. Кров збирали для отримання сироватки з метою біохімічної оцінки білкового обміну тварин (загальний білок, рівень сечовини).

Одержані результати вказують на те, що під впливом гідрокортизону достовірно відносно групи інтактного контролю відбувається зниження кількості білка в тканинах печінки та литкового м'язу в 1,3 та 1,8 рази відповідно. Також на фоні гідрокортизонової гіпопротеїнемії спостерігали збільшення кількості молекул середньої маси та концентрації сечовини в сироватці крові в 1,7 рази відповідно, що свідчить про активацію гідрокортизоном розпаду білкових молекул. Також під впливом «Медикаболу» та препарату порівняння однаково достовірно відносно групи тварин контрольної патології відновлювалися до інтактного рівня кількість білка в тканині печінки.

«Медикабол» та калію оротат перешкождали розпаду білка, про що свідчить достовірне зниження відносно групи тварин КП в сироватці крові рівня молекул середньої маси під впливом «Медикаболу» – в 1,5 рази, а калію оротату – в 1,3 рази, достовірне зниження рівня сечовини під впливом «Медикаболу» в 1,4 рази та недостовірне під впливом калію оротату в 1,2 рази.

Отже, одержані результати дозволяють свідчити про здатність «Медикаболу» корегувати білковий обмін, в регуляції якого беруть участь глюкокортикостероїди, скоріше за все за рахунок вмісту в складі білку та амінокислот.

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ ІЗ ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ ТЕРАПІЇ АДЕМОЛОМ ТА ОЦІНКА ЙОГО МНЕМОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ

Жабосдова Н.В., Ходаківський О. А.

Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки лікарських засобів та біологічно-активних речовин «Фармадар»

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Вінниця, Україна

aleksey.hodakovskii@gmail.com

Вступ. Відомо, що деяким адамантанвмісним лікарським засобам, зокрема амантадину сульфату або гідрохлориду, мемантину та Адемолу, притаманна антагоністична дія на NMDA-рецептори, що проявляється у збереженні морфофункціонального стану нейронів на різних за генезом розвитку моделях ураження мозку (інсульт, черепно-мозкова травма, хвороба Альцгеймера та Паркінсона, тощо). Нашу увагу привернуло одне із таких похідних адамантану, а саме 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлорид – Адемо́л, виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»» (Київ, Україна). Наявність нейро-, кардіо- термо- актопротекторної, антигіпоксичної, протиішемічної, анксіолітичної, ноотропної, аналгетичної та адаптогенної дії, а також притаманні йому антихолінестеразні, ганглію- та β -адреноблокувальні ефекти [Ходаківський О. А. та ін., 2010-2014], дають підстави сподіватись на можливе виявлення у Адемо́лу захисної дії на мозок і в умовах геморагічного інсульту. Сумарними, підсумковими показниками, що дозволяють оцінити якість захисної дії потенційного нейропротектора на ішемізований головний мозок в умовах геморагічного інсульту, окрім його впливу на виживаність тварин, є покращання неврологічного статусу в динаміці, що проявляється регресом неврологічного дефіциту та збереженням мнемотропної активності [Беленичев І.Ф., 2014].

Мета. В умовах субарахноїдального (САК) та внутрішньомозкового крововиливу (ВМК) оцінити церебропротекторні властивості адемо́лу за динамікою неврологічного дефіциту та мнемотропною активністю.

Матеріали та методи. САК важкого ступеня важкості створювали в умовах пропофолового наркозу ін'єкцією гепаринізованої аутокрові (об'ємом 0,1 мл/кг) через катетер, розташований у субарахноїдальному просторі головного мозку тварин (стереотаксичні координати проекції місця ін'єкції: Н=7,0 мм, L=3,0 мм, А=1,5 мм від брегми). Катетер вводили в трепанаційний отвір черепа, зроблений за кістково-пластичною методикою [Семененко С.І., Жабосдова Н.В., Ходаківський О.А. 2018]. ВМК середнього ступеня тяжкості моделювали шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проекції: Н=7,0 мм, L=3,0 мм, А=1,5 мм від брегми) аутокрові (20 мкл/100 г) [Ярош О. К. та ін., 2005]. Промисловий зразок ампульного 1,0 % розчину 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемо́л), вводили з розрахунку 2 мг/кг внутрішньовенно (в/в). За даними попередніх досліджень [Ходаківський О.А., 2014] його застосування саме в такій

дозі сприяло зменшенню показника летальності щурів із ішемічним інсультом, тому цю дозу ми вважаємо умовно ефективною при даній патології. В якості референс-препаратів було обрано німодипін дозою 30 мкг/кг в/в, «Німотоп» Bayer Pharma, Німеччина, розчин амантадину сульфату («ПК-мерц», Мерц Фарма, Німеччина), 10 мг/кг в/в та розчин магнію сульфату («Магнію сульфат-Дарниця», Фармацевтична фірма Дарниця, Україна), 250 мг/кг в/в. Тварини групи контрольної патології в якості терапії отримували фізіологічний розчин NaCl у розрахунку 2 мл/кг. Всі препарати вводили у попередньо катетеризовану (катетер «УНОФЛОН» 22 G, Індія) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи B. Braun McGaw (Німеччина) упродовж 4 год. Під час інфузії тварина знаходилась у вільному положенні у спеціальній камері-пеналі (БІОРАС, США), яка використовується для проведення подібних маніпуляцій. Введення препаратів за допомогою інфузоматної системи має низку переваг перед їх внутрішньоочеревинним застосуванням, зокрема створюється пікова концентрація препарату в крові, яка підтримується упродовж певного тривалого проміжку (під час інфузії), що наближає умови проведення експериментальної фармакотерапії до клінічних. У випадку застосування німодипіну, згідно до інструкції-виробника, інфузоматна система була затемнена.

Неврологічний дефіцит у щурів із САК (36 год, критичний період) та при ВМК (4-та та 21-ша доба) оцінювали за шкалою stroke-index C.P. McGrow [McGrow C. P., 1977]. Тяжкість стану визначали за сумою відповідних балів: до 3 балів – легкий ступінь, від 3 до 7 балів – середній ступінь, вище 7 балів – тяжкий ступінь. Здатність тварин до навчання та запам'ятовування аверсивного стимулу досліджували в тесті умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) [Буреш Я., 1991]. Отримані цифрові дані обробляли за допомогою статистичної програми StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента, непараметричний критерій W Уайта, парний критерій T Вілкоксона – для визначення значущих змін у динаміці всередині групи, кутове перетворення Фішера – при обліку результатів в альтернативній формі (летальність, виживаність, бали неврологічного дефіциту). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Висновки. На тлі терапії Адемолом дозою 2 мг/кг доведено у критичний період субарахноїдального крововиливу тяжкого ступеня важкості при виживаності щурів рівній 90 % неврологічний дефіцит за шкалою C.P. McGrow був у 2,1 рази меншим ніж у групі контрольної патології, демонструючи за сумою балів вірогідну перевагу досліджуваного похідного адамантану над німодипіном та амантадином сульфатом у середньому відповідно в 1,22 та 1,35 рази ($p < 0,05$). У відновний період внутрішньомозкового крововиливу середнього ступеня важкості (21-ша доба) за ступенем деескалації неврологічної симптоматики адемолом вірогідно переважав ефективність розчинів амантадину та магнію сульфату в середньому у 1,34 та 1,51 рази відповідно, виявляючи при цьому мнемотропну активність достеменно кращу за усі референс-препарати, покращуючи показники у тесті умовної реакції пасивного уникання.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Жаботинська Н.В., Кіресів І.В.

Кафедра фармакоterapiї

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

farmacoter@nuph.edu.ua

Хронічна серцева недостатність (ХСН) займає лідируючі позиції серед захворювань серцево-судинної системи. Середній показник поширеності ХСН серед дорослого населення України становить від 1,5 до 5,5%, а з віком її поширеність прогресивно зростає. Клінічний прогноз ХСН є тим гірший, чим вищий ступінь її клінічної тяжкості. Незважаючи на те, що у великих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях доведено, що тривала фармакоterapia препаратами базової терапії (інгібітори АПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину II, бета-адреноблокатори та антагоністи альдостерону) дозволяє збільшити тривалість життя хворих, виникає нагальна потреба розширити можливості впливу на основні патогенетичні моменти розвитку ХСН.

На даний час відомо, що розвиток ХСН в основному асоціюється з активацією ренін-ангіотензинової системи (РААС) і дізрегуляцією системи натрійуретичного пептиду. Непрелізін – фермент, що виробляється ендотелієм судин, бере участь в деградації натрійуретичного пептиду та брадикініну і призводить до потенціювання натрійуретичного, діуретичного та вазоділатуючого ефектів ендогенного натрійуретичного пептиду. Однак непрелізін бере участь в деградації та інших вазоактивних пептидів, зокрема ангіотензину I і II та ендотеліну-1. Тому баланс ефектів впливу на судинний тонус інгібіторів непрелізіна варіабельний і залежить від переважання констрикторних і ділатуючих впливів.

Згідно з результатами експериментальних досліджень комбіноване інгібування РААС і непрелізіна перевершує по ефективності кожен з терапевтичних стратегій окремо.

Активний пошук нових шляхів впливу на механізми розвитку ХСН привів до створення препаратів з множинним механізмом дії. За результатами дослідження PARADIGM-HF відбулося схвалення нового сучасного препарату для фармакоterapiї ХСН Ентресто, який є комбінацією інгібітору рецепторів ангіотензину II 1-го типу – валсартана та інгібітора непрелізіна – сакубітріла. Ентресто показаний хворим з ХСН із зниженою фракцією викиду при відсутності достатнього ефекту від інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II. Застосування Ентресто не показало збільшення ризику розвитку ангіоневротичного набряку.

Препарат зареєстрований в Україні, рекомендований як Українським протоколом надання медичної допомоги хворим на ХСН, так і гайдлайнами Європейської асоціації кардіологів.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦВЕТА И ФОРМАТА ИЗОБРАЖЕНИЙ С КЛАСТЕРНЫМИ ОТВЕРСТИЯМИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ РАЗВИТИЯ ТРИПОФОБИИ У СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Жданок А.А., Пальчик Е.Н., Чепелев С.Н., Чепелева Е.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

zhdanokalesya@mail.ru

Введение. Трипофобия представляет собой боязнь отверстий на различных поверхностях, представленных скоплениями (кластерами) дыр [1, 3]. На сегодняшний день трипофобия является достаточно мало изученным видом фобий по сравнению с другими [2, 4]. Отсутствуют достоверные статистические сведения о распространенности данного феномена [4]. Согласно исследованию, проведенному Geoff Cole и Arnold Wilkins, в котором приняло участие 286 человек в возрасте от 18 до 55 лет, было установлено, что при просмотре фотографии лотоса с семенами 11% мужчин и 18% женщин описали данное изображение, как «неприятное или даже отталкивающее», и оценили уровень отвращения, который соответствовал фобии [4].

На данный момент имеется две основные теории, объясняющие причины возникновения трипофобии: ассоциация с опасными животными и ассоциация с дефектами и опасными заболеваниями [1, 3]. Согласно первой теории, предполагается, что большинство кластерных изображений имеют общую структуру, включающую в себя небольшие контрастные элементы, например, точки или полосы. Подобные закономерности в цветах наблюдаются в окраске кожи многих видов опасных или ядовитых животных. Суть второй теории заключается в том, что решающей причиной трипофобии может быть ассоциация с дефектами, например, поражениями кожи (шрамами, язвами и т.п.) либо с заболеваниями [5].

В настоящее время остаются не выясненными закономерности проявления трипофобии в зависимости от формата и цвета изображений с кластерными отверстиями.

Интересным представляется тот факт, что люди, имеющие данную фобию, могут и не подозревать о ее наличии, пока не встретятся с упоминаем о фобии в литературе, интернете или различными изображениями с характерными кластерными отверстиями [1, 2]. Поэтому особенностью нашего исследования является и то, что в нем приняли участие студентки медицинского университета, которые, в большинстве своем, были ознакомлены с данным явлением.

Цель исследования: изучить влияние формата и цвета изображений с кластерными отверстиями на выраженность развития трипофобии у студенток-медиков.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 200 студенток Белорусского государственного медицинского университета в возрасте от 19 до 24 лет с отсутствием в анамнезе какой-либо значимой патологии органов зрения. Студентки были разделены на 4 равные группы. Каждой группе было

предложено последовательно оценить 5 различных изображений с кластерными отверстиями, которые были отобраны из глобальной сети. Были предложены следующие цвета и форматы: первой группе – цветные изображения формата А4, второй – цветные изображения формата А6, третьей – черно-белые изображения формата А4, четвертой – черно-белые изображения формата А6. После просмотра каждой фотографии испытуемые заполняли анкету, в которой отмечали свои ощущения по каждому изображению (отвращение, беспокойство, кожный зуд, головокружение, тошнота, дрожь, учащение сердцебиения, ощущение ползания мурашек по коже, «ничего», собственный вариант). Значения $p < 0,05$ рассматривались как достоверные.

Результаты исследования. Характер влияния формата изображений с кластерными отверстиями на степень выраженности трипофобии оценивался путем сравнения результатов обработки анкет-опросников групп испытуемых, просмотревших черно-белые и цветные изображения формата А6 с группами, которым были предложены изображения аналогичных цветов формата А4. Установлено, что изображения формата А4 по сравнению с форматом А6 на 23% ($p = 0,034$) чаще вызывали ощущения, характерные для трипофобии, у студенток-медиков.

Влияние цвета изображений с кластерными отверстиями на степень выраженности трипофобии у студенток медицинского университета оценивалось сравнением результатов обработки анкет-опросников групп испытуемых, просмотревших черно-белые изображения форматов А4 и А6 с группами, которым были предложены цветные изображения аналогичных форматов. Статистически значимых различий по восприятию черно-белых и цветных изображений не было ($p = 1$).

Выводы. 1. Формат изображений с кластерными отверстиями влияет на степень выраженность трипофобии у студенток-медиков: она тем больше, чем больше формат изображений. 2. Цвет изображений с кластерными отверстиями не оказывает влияния на степень выраженности трипофобии у студенток медицинского университета.

Литература:

1. Ayzenberg, V. Pupillometry reveals the physiological underpinnings of the aversion to holes / V. Ayzenberg, M. R. Hickey, S. F. Lourenco // *PeerJ* 6:e4185. – 2018. – <https://doi.org/10.7717/peerj.4185>.
2. Aminuddin, I. Understanding tryphobia: the fear of holes / I. Aminuddin, H. Lotfi // *Malaysian Journal of Psychiatry*. – 2017. – Vol. 25, № 2. – P. 3-7.
3. Can, W. Is tryphobia a phobia? / W. Can, Z. Zhuoran, J. Zheng // *Psychological Reports*. – 2017. – Vol. 120, № 2. – P. 206–218.
4. Cole, G. G. Fear of holes / G. G. Cole, A. J. Wilkins // *Psychological Science*. – 2013. – Vol. 24, № 10. – P. 1980-1985.
5. Imaizumi, S. Development of the Japanese version of tryphobia questionnaire / S. Imaizumi, M. Furuno, H. Hibino, S. Koyama // *The Japanese Journal of Personality*. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. – 171-173.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ АРАЛІЇ МАНЬЧЖУРСЬКОЇ

Заботіна Т.В., Спиридонов С.В.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

bravesvs@gmail.com

Вступ. Негативні фактори навколишнього середовища створюють передумови для розвитку різних патологічних процесів в організмі, призводять до виснаження адаптаційних і компенсаторних механізмів. Адаптогенні препарати з рослин впливають на систему імунітету і активність імунних реакцій, покращують фізичний і емоційний стан людини. Адаптогени рослинного походження здатні м'яко впливати на організм і відновлювати функції імунної відповіді, мобілізують резервні механізми захисту.

З метою розширення арсеналу засобів рослинного походження, що володіють вищевказаними властивостями, нашим завданням була розробка складу та технології таблеток адаптогенної дії на основі аралії маньчжурської.

Методи дослідження. Фармако-технологічні методи дослідження, такі, як дослідження сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності, міцності таблеток на роздавлювання та стиранність, час розпаду, які наведені у ДФУ.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз ринку препаратів адаптогенів показав, що на вітчизняному ринку присутні в більшості адаптогенні препарати рослинного походження, та у не значної кількості синтетичні та інші препарати. Серед препаратів групи адаптогенів на даний час частка імпортованих препаратів більше, ніж частка препаратів вітчизняного виробництва, що також говорить об актуальності створення саме вітчизняної продукції. В найбільшій кількості присутні екстракційні препарати з лікарської рослинної сировини (настоянки, екстракти, сиропи та еліксири з них та інші), декілька меншу частку займають збори ЛРС, та в незначній кількості представлені таблетовані та капсульовані препарати.

На підставі вивчених літературних джерел, беручи за основу принципи лікування, фармакологічну активність та перспективність лікування фітозасобами нами був запропонований склад фармацевтичної композиції, який містить сухі екстракти коренів аралії маньчжурської, екстракт трави ехінацеї пурпурової та трави звіробою. У якості основної діючої речовини був вибраний сухий екстракт коренів аралії маньчжурської, так як він містить сполуки, що стимулюють імунну активність, надають антистресову дію, підвищують стійкість організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища, до гіпоксії, інфекції завдяки активації ферментних систем гліколізу і посилення енергетичного забезпечення захисних реакцій організму. Вони підвищують стійкість до токсичних впливів (отруєння нітритами, хлорофосом, фтором), надають захисну дію при експериментальній променевої хвороби, мають гіпоглікемічну властивість, знижують рівень ліпопротеїдів в крові. Сухі екстракти трави ехінацеї пурпурової та трави звіробою у складі препарату будуть надавати синергетичний ефект та підвищувати адаптогенні властивості аралії.

У якості лікарської форми нами були запропоновані таблетки. Перед початком розробки технології перш за все, нам необхідно було вивчити основні технологічні властивості порошкоподібних інгредієнтів, серед яких особливу увагу нами було приділено таким технологічними показниками, як фракційний склад, плинність, кут природного укосу, насипна щільність, вологість таблеткової маси, а також стиранисть, міцність та розпад отриманих таблеток. З цією метою рослинні сухі екстракти подрібнювали в млині молоткового типу, змішували до отримання однорідної маси і розсіювали по фракціях. Як було встановлено, в переважній кількості після подрібнення були дуже дрібні фракції з розміром частинок 0,25 мм. Це може говорити про низькі технологічні властивості даної суміші, які ми вивчали надалі. Суміш екстрактів мала незадовільні технологічні показники, а саме низький показник сипкості, дуже переривчастий характер течії, у зв'язку з цим надвисокий кут природного відкосу. Нашою метою було створення таблеток (діаметром 10 мм) методом прямого пресування завдяки тому, що він є простим та ресурсоефективним методом.

Без додавання допоміжних речовин таблетки мали неприйнятні технологічні властивості за такими показниками, як міцність на роздавлювання та стиранисть. Тому наступним етапом був вибір допоміжних речовин. У якості ковзної речовини для підвищення показника плинності ми запропонували використання каоліну. Його додавання сприяло підвищенню плинності суміші сухих екстрактів. Задовільні результати сипкості були показані вже від концентрації 0,6%. Але найкращі результати спостерігалися від концентрації каоліну близько 1%. При більшій його концентрації сипкість починала зменшуватися. Також, при додаванні каоліну дещо зросла міцність до роздавлювання, яка складала 25,8Н. Для підвищення показників міцності таблеток на роздавлювання та стиранисть ми використовували целюлозу мікрокристалічну та кислоту альгінову. Приємні результати міцності показувала кислота альгінова від концентрації 0,6%. Оптимум знаходився на рівні 0,8%.

Далі вивчали стійкість таблеток на стиранисть. Було встановлено, що каолін дещо збільшив стійкість до стирання, який находився на рівні близько 82,6%. Ми також визначили, що альгінова кислота показувала високі результати міцності до стираності таблеток також при концентрації 0,8%, в той час, як целюлоза мікрокристалічна навіть при її концентрації 1,2% не досягла необхідних значень міцності до стирання. Тому саме альгінова кислота у концентрації 0,8% була нами використана надалі.

Висновок. Проведений контроль якості таблеток за основними фармако-технологічними показниками показав, що їх технологічні властивості відповідають фармакопейним вимогам (міцність на роздавлювання та стирання, час розпаду та відхилення від середньої маси). Це свідчить про доцільність вибору допоміжних речовин та розробленої технології. На підставі цього можна зробити висновок о досягненні мети даної роботи.

ПРОБЛЕМИ НУТРИТИВНОЇ ПІДТРИМКИ ХВОРИХ НА ФЕНІЛКЕТОНУРІЮ

Загайко А.Л., Брюханова Т.О., Тутук В.В.

Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

zagayko@nuph.edu.ua

Фенілкетонурія (ФКУ) відноситься до найпоширеніших спадкових захворювань. Згідно з даними ВООЗ, частота виявлення ФКУ у популяції в середньому складає 1:10000, в Україні цю патологію виявляють у 1 з 5000-6000 новонароджених. Більшість випадків ФКУ (98%) – класична форма, що обумовлена дефіцитом фенілаланінгідроксилази, проте, описано ще сім більш рідкісних нозологічних форм гіперфенілаланінемій. Вперше це захворювання було описане у 1934 році, проте тільки з 1953 року як метод терапії почали застосовувати дієтотерапію із обмеженням вмістом незамінної амінокислоти (АК) фенілаланіну (ФА). До теперішнього часу дієтотерапія залишається практично єдиним ефективним та безпечним методом патогенетичної терапії ФКУ. В Україні рекомендується дотримання суворої дієти до 18 років, але в ряді європейських протоколів лікування ФКУ дієтотерапія показана довічно. Однією з основних проблем дієтотерапії за ФКУ є практично повне обмеження споживання харчових білків, які для організму є джерелом АК. Більше половини протеїногенних АК недостатньо або зовсім не синтезуються в організмі, в той же час, їх нестача супроводжується розвитком необоротних змін (кретинізм, квашиоркор тощо). Відповідно, незамінні та напівзамінні АК повинні надходити до організму у складі харчових продуктів або, у випадку ФКУ – у складі спеціалізованих АК сумішей без ФА. Існує декілька ключових критеріїв вибору зазначених спеціалізованих продуктів, на яких необхідно фокусувати увагу. Зокрема, це стосується джерел АК: наслідком використання м'ясних, рибних та рослинних білків є неповне видалення ФА та неповний гідроліз пептидів, які є антигенами для організму. У випадку використання сироваткових білків якісний склад кінцевого продукту залежить від технології виробництва. Найбільш оптимальними є суміші АК, які отримані методом направленого синтезу, проте, недоліком таких препаратів є висока вартість. Важливим показником якості суміші є score всіх незамінних АК (за виключенням ФА), а також – гістидину і цистеїну – обов'язково не менше 100%. Особливу увагу слід приділяти вмісту тирозину (який за ФКУ стає незамінною АК) – score повинен бути не менше 140%. На теперішній час арсенал терапевтичних методів корекції ФКУ розширюється за рахунок використання таблетованих форм великих нейтральних амінокислот, що дозволяє знизити абсорбцію ФА з ШКТ та його транспорт через гематоенцефалічний бар'єр, що дозволяє ефективніше контролювати рівень ФА в крові та розширити асортимент дієти. ФКУ є рідкісним прикладом генетичної патології, яка має відносно сприятливий прогноз за умов своєчасної модифікації характеру харчування за рахунок підбору оптимального складу продуктів лікувального харчування.

ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЬЕВ ЧОРНИЦІ НА ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Загайко А.Л., Чумак О.І., Бакір М.Н.

Кафедра біологічної хімії
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
1108chumak@gmail.com

Вступ Згідно з даними International Diabetes Federating, кількість зареєстрованих хворих на цукровий діабет (ЦД) становить 415 млн осіб, а, за прогнозами медичних аналітиків, до 2040 року ця цифра збільшиться до 642 млн. Цукровий діабет - це одна з важливих соціально-економічних проблем у всьому світі через його поширеності і тяжких наслідків. ЦД є однією з десяти головних причин смертності.

Цукровий діабет - складне системне захворювання, викликане абсолютним чи відносним дефіцитом гормону інсуліну, внаслідок чого в організмі розвивається порушення вуглеводного обміну, зокрема пригнічується утилізація тканинами глюкози. Крім цього порушуються процеси обміну жирів, білків, водно-сольовий баланс.

Метою цього дослідження було вивчення впливу екстракту сухого з листя чорниці на розвиток метаболічних порушень у щурів при експериментальній інсулінорезистентності.

Матеріали і методи Експеримент проводили на 18-місячних білих рандомбредних самцях щурів масою 350-370 г. Інсулінорезистентність моделювали утриманням тварин на дієті, збагаченої фруктозою (60,3% фруктози, 18,3% білка, 5,2% жирів), яка супроводжується ожирінням, порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну. В якості маркера ступеня компенсації вуглеводного обміну використовували рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та фруктозаміну.

Результати Як видно з результатів проведених досліджень, зміст щурів на збагаченої фруктозою дієті викликає збільшення концентрації глюкози в крові, що призводить до підвищення концентрації HbA1c на 20%, а фруктозаміну на 84%. При переході значень фруктозаміну від нормальних до підвищених може означати, що в крові занадто багато цукру, а інсуліну, навпаки, занадто мало, а також те, що застосовувані методи лікування перестали бути досить ефективними. Введення сухого екстракту чорниці має виражену нормалізуючу дію, на всі досліджені показники: значно знижується концентрація глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну.

Висновки Лікувально-профілактичне застосування сухого екстракту листя чорниці нормалізує вплив на показники гликозилювання, а також на рівень в сироватці крові досліджених тварин, що свідчить про доцільність більш глибокого вивчення даного екстракту з метою створення на його основі кошти для корекції цукрового діабету 2 типу.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ НА ОСНОВЕ МЕТИЛУРАЦИЛА И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Звягинцева Т.В., Миронченко С.И.

Кафедра патологической физиологии

Национальный фармацевтический университет

г. Харьков, Украина

s.mironchenko@ukr.net

Цель – на основании экспериментальных исследований установить целесообразность использования мази на основе метилурацила и наночастиц серебра при ультрафиолет(УФ)-индуцированных повреждениях кожи.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 36 морских свинках-альбиносах, которые подвергались локальному УФ облучению. Предметом фармакологического исследования были «Мазь метилурацила 10% (ОАО «Нижфарм», Россия) и опытный образец мази метилурацила с включением НЧС (ММ с НЧС) (ВАТ Хімфармзавод «Червона зірка», Україна) (Патент №77770 «Фармацевтичний засіб з протизапальною активністю виконаний у м'якій лікарській формі», 2013). Субстанцию для последней мази получали в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона. Мази наносили в лечебно-профилактическом режиме (за час до, через 2 часа после облучения и ежедневно до исчезновения эритемы) при воздействии УФ. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами биоэтики через 4 часа и на 3-и сутки. Оценивали местные проявления, определяли активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в крови, метаболиты оксида азота (NO) (общие, нитраты, нитриты) в очаге и крови, проводили морфологическое исследование кожи.

Результаты. Под влиянием УФО в минимальной эритемной дозе у морских свинок без лечения наблюдается выраженная эритема, сопровождающаяся повышением активности iNOS в крови и концентрации всех метаболитов оксида азота (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) в коже и крови в течение 3 суток. При морфологическом исследовании кожи отмечаются воспалительно-дегенеративные изменения в коже, достигавшие наибольшей степени выраженности на 3-и сутки после облучения. При применении мазей (в большей степени ММ+НЧС) наблюдается уменьшение интенсивности УФ-эритемы. У животных с применением мази метилурацила было обнаружено, что только на 3-и сутки после облучения в крови снижается активность iNOS в крови, что приводит к уменьшению содержанию суммарных метаболитов, нитратов и нитрит-аниона по сравнению с группой без лечения. В коже отмечается снижение метаболитов NO на 3-и сутки после облучения. Морфологически на фоне экссудативных процессов в коже, интенсивность которых наиболее выражена к 3-м суткам исследования, выявляется меньшая степень альтеративных изменений (вакуольная дистрофия и апоптоз эпидермоцитов наблюдаются в 66,7 % наблюдений), лейкоцитарной

инфильтрации дермы (отмечаются в 50 % наблюдений), очагового повреждения соединительнотканых волокон (определяется в 66,7 % наблюдений) по сравнению с контролем. При применении мази, содержащей метилурацил и НЧС, уже через 4 часа после облучения в крови обнаружено значительное снижение содержания нитрит-аниона в сравнении с контролем. На 3-и сутки наблюдается уменьшение активности iNOS, сопровождающееся снижением концентрации суммарных метаболитов NO, нитратов, нитрит-аниона по сравнению с группой контроля. Использование мази метилурациловой с НЧС также предупреждает возрастание концентрации всех метаболитов NO в коже. При этом величина исследуемых показателей на протяжении всего периода наблюдения не отличается от таковых в коже интактных морских свинок. Морфологически на протяжении 3-х суток эксперимента в коже развиваются экссудативные процессы, однако по сравнению с контролем снижается выраженность альтеративных изменений (вакуольная дистрофия и апоптоз эпидермоцитов, слабо выраженная дермо-эпидермальная активность отмечаются в 50% наблюдений), реже наблюдаются лейкоцитарная инфильтрация дермы и очаги повреждения коллагеновых и эластических волокон (в 33,3% наблюдений).

Выводы. Таким образом, ММ с НЧС снижает длительность и интенсивность эритемной реакции, активность индуцибельной NO-синтазы в крови, нормализует содержание всех метаболитов NO в крови и коже, уменьшает интенсивность нарушений кровообращения, лейкоцитарную инфильтрацию дермы, альтеративные изменения в коже быстрее, чем при лечении ММ.

ВІКОВЕ І МЕТАБОЛІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ - МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ

Зубков В.О., Сич І.А., Єрємін З.Г., Кіз О.В.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

medchem@nuph.edu.ua

Останнім часом надзвичайний інтерес і пильну увагу вчених привертають такі біологічні процеси як вікове (*inflammaging*) так і метаболічне (*metaflammation*) запалення. Протягом останнього десятиліття сформувалося стійке переконання, засноване на сучасних експериментальних даних, про те, що вікове старіння і пов'язані з ним захворювання мають основний механістичний фундамент, який в свою чергу базується на процесах запалення. Під час старіння організму розвивається хронічне неінфекційне, низькосортне запалення, зване *inflammaging*, яке сприяє розвитку вікових захворювань. З еволюційної точки зору існують багато впливів, що сприяють розвитку клітинного запалення. Розрізняють зовнішні фактори, до яких відносять патогенні мікроорганізми, ендогенну шкідливу дію клітинного сміття або нефункціональних мікро і макромолекул, а також квазіендогенні фактори, до яких відносяться поживні речовини і мікробіота кишечника. Рецептори, які реагують на такі впливи, Toll - і NOD-подібні рецептори, з часом можуть деградувати, що призводить до посиленої активації вроджених імунних відповідей і розвитку системного запалення.

Метаболічне запалення *metaflammation*, що супроводжується розвитком метаболічних захворювань також є формою хронічного запалення, викликаного надлишком поживних речовин або надлишковим харчуванням. Метаболічне запалення характеризується тими ж основними механізмами, що лежать в основі запалення і в сучасних реаліях вже характерно не тільки для літньої категорії населення, але і для молодого і навіть дитячого віку.

Видатні успіхи клітинної біології в кінці минулого століття дозволили відкрити інфламасоми — особливі білкові комплекси в макрофагах і нейтрофілах, які призводять до запуску запальних реакцій при контакті клітини з мікроорганізмами або іншими активаторами. Інфламасоми відіграють важливу роль у системі вродженого імунітету і особливо в останнє десятиліття відбулося більш глибоке розуміння ключової ролі інфламасом в виникненні і розвитку запалення. Згодом з інфламасомами були пов'язані різні аутозапальні та аутоімунні захворювання, включаючи нейродегенеративні захворювання (розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера і хвороба Паркінсона) і також порушення обміну речовин (атеросклероз, діабет 2 типу та ожиріння).

В даний час налічують не менше 6 типів інфламасом серед яких найбільш вивченими є NLRP3. На сьогоднішній день відомо лише лічені сполуки, які доведено є інгібіторами NLRP3 інфламасом і це такі сполуки як MCC950, куркумін і β -гідроксибутират. Тому пошук і вивчення інгібіторів NLRP3 інфламасоми є однією з ключових стратегій до створення проривних ліків найближчим часом.

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАСТУДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Зупанець І.А., Сахарова Т.С., Безугла Н.П., Семенов А.М.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

У зв'язку з неухильним зростанням частоти інфекційно-запальних захворювань, схильних до хронічного і рецидивуючого перебігу, розвитку антибіотикорезистентності, аутоімунних і алергічних захворювань, що обумовлюють високий рівень захворюваності, смертності та інвалідності, особливий інтерес для фахівців і пацієнтів представляє імунотерапія. На сьогодні більшість компетентних науковців та фахівців у області імунології дотримуються точки зору, що застосування лікарських засобів (ЛЗ), які впливають на імунну систему, припустиме лише у випадках вираженого імунодефіциту (імуностимулятори) або для пригнічення імунітету при лікуванні аутоімунної патології, ряду онкологічних захворювань та інш. (імунодепресанти). Втручання в імунну систему в інших випадках, зокрема, для профілактики та лікування застуди (ГРВІ), вважається недоцільним, не має доказової бази та може спричинити серйозні наслідки. Фізіологічно виправданим у профілактиці застуди є застосування імунотропних засобів, які підвищують опірність організму завдяки мобілізації «дрімаючих» (індуцибельних) резервів імунної системи, щонайперше фагоцитуючих клітин, та одночасно чинять пригнічувальний вплив на патогенетичні ланки розвитку інфекційно-запального процесу. З огляду на наведене увагу привертають рослинні ЛЗ з вмістом комплексу БАР, які виявляють неспецифічну імунотропну активність, відрізняються «м'якістю» фармакологічної дії та гарною переносимістю. Серед таких окреме місце посідає стандартизований комбінований ЛЗ Імупрет® (виробництва компанії Біонорика СЕ, Німеччина), який створений за сучасною оригінальною фітоніринговою технологією. Імупрет®, завдяки вмісту полісахаридів ромашки і алтея, сполук кремнію і сапонінів трави хвоща польового стимулює неспецифічну реакцію імунної системи за рахунок підвищення фагоцитозу макрофагами і гранулоцитами, а також активуючого впливу на фактори хемотаксису. Імупрет® підсилює продукцію інтерферонів, зокрема α -інтерферону, який є необхідним для забезпечення «екстреного» протівірусного захисту, вже на 2-у добу ГРВІ. У дослідженнях *in vitro* доведена й пряма протівірусна дія танінів з кори дуба. Поряд з цим, полісахариди, ефірні олії і флавоноїди (ромашки, алтею і деревію) зменшують активність запального процесу у слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, пригнічуючи основні ланки розвитку ексудативного запалення. Таке поєднання ефектів зумовлює не лише профілактичну дію препарату, зниження частоти і тяжкості перебігу захворювання, але й усунення симптомів застуди, скорочення гострого періоду захворювань.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ ДІЇ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ ЧЕРЕЗ МОДУЛЯЦІЮ АПОПТОЗУ

Зупанець І.А., Сахарова Т.С., Вєтрова К.В., Андрєєва О.О.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

З'ясування молекулярних механізмів розвитку раку стало науковим підґрунтям сучасного напрямку його лікування – таргетної протипухлинної терапії, сфокусованої на специфічні молекули в злоякісних клітинах, що залучені до процесів клітинної інвазії, метастазування, апоптозу, контролю клітинного циклу, пухлинного ангиогенезу тощо. Однією з найбільш перспективних терапевтичних методик вважається фармакомодуляція процесу апоптозу ракових клітин як основного механізму їх «запрограмованої смерті».

На сьогоднішній день у науковій літературі накопичено чимало доказів стосовно протипухлинної активності одного з природних метаболітів організму людини – глюкозаміну (ГА) та його похідних. Доведено, що на засадах протипухлинної активності ГА лежать біохімічні та молекулярні механізми, спрямовані на гальмування процесу синтезу білка, РНК, ДНК, загалом, пригнічення клітинного циклу через індукцію апоптозу пухлинних клітин. Найбільш вивченими є механізми впливу глюкозаміну на протеасомну та транскрипційну активності апоптотичної деградації. Встановлено, що мішенями дії глюкозаміну є убіквітин-протеасомна система та молекулярні регулятори експресії генів, зокрема, активатор транскрипції STAT3, який конститутивно активований в багатьох ракових клітинах. Враховуючи той факт, що стимулювальні впливи STAT3 на клітинну проліферацію контролюються (пригнічуються) антиапоптотичними факторами, зокрема, білками сімейства bcl, метою нашого дослідження стало з'ясування впливу глюкозаміну гідрохлориду на bcl-2-опосередковані процеси апоптозу. Для цього проводили іммуногістохімічне визначення кількості bcl-2-позитивних клітин в мікропрепаратах печінки білих щурів з доксорубіциновою інтоксикацією. Доксорубіцин вводили одноразово внутрішньоочеревинно у дозах 10 мг/кг та 20 мг/кг маси тіла тварин, глюкозаміну гідрохлорид вводили тваринам обох дослідних груп в лікувально-профілактичному режимі щодня внутрішньошлунково протягом 10 діб в умовно-терапевтичній дозі 50 мг/кг. За умови дії токсиканту у дозі 10 мг/кг під впливом глюкозаміну мало місце достовірне збільшення кількості bcl-2-позитивних гепатоцитів, що може носити компенсаторно-адаптивний характер. На тлі інтоксикації тварин доксорубіцином у дозі 20 мг/кг, яка супроводжувалась зменшенням експресії білка bcl-2, глюкозамін достовірно значуще підвищував кількість bcl-2-позитивних гепатоцитів, як маркерів експресії антиапоптотичного білка bcl-2. Отримані результати засвідчують модулюючий вплив глюкозаміну гідрохлориду на bcl-2-спряжені механізми апоптозу.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ДЕЗИНТЕГРАТОВ
L. RHAMNOSUS GG ПО ОТНОШЕНИЮ К ПРЕДСТАВИТЕЛЯМ РОДА
*CORYNEBACTERIUM***

**Исаенко Е. Ю¹., Кныш О. В¹., Бабич Е. М¹., Антушева Т. И²., Балак А. К¹.,
Набойченко Е. А¹.**

¹*Лаборатория профилактики капельных инфекций
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова
НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина*

²*ГУ «Харьковский областной лабораторный центр Министерства
здравоохранения Украины»
г. Харьков, Украина
el_isaenko@ukr.net*

В современном мире патогенные коринебактерии регулярно циркулируют в виде здорового бактерионосительства. Кроме того, в ряде стран, периодически возникают спорадические вспышки дифтерийной инфекции. Для лечения больных этим заболеванием разработаны эффективные препараты, а против персистенции патогенных *Corynebacterium* профилактические средства отсутствуют.

Целью работы стало изучение антибактериальных свойств ультразвуковых дезинтеграторов *Lactobacillus rhamnosus GG* по отношению к токсигенным коринебактериям с возможностью конструирования противомикробных препаратов для профилактики развития бессимптомных форм дифтерийной инфекции и для санации носителей дифтерии.

Микробные клетки пробиотического штамма *L. rhamnosus GG*, выделенные из симбиотика PREEMA® (Schonen, Швейцария), обрабатывали низкочастотным ультразвуком, используя генератор ГЗ-109, в течении 6 часов. Полученный дезинтеграт концентрировали и фильтровали с помощью мембранных фильтров «Владипор» МФАС-Б №4 с диаметром пор 0,2 мкм.

В качестве тест-культур использовали токсигенные представители рода *Corynebacterium* (n=10) и условно-патогенные недифтерийные коринебактерии (*Corynebacteria non diphtheriae*) (n=6).

Для определения антибактериальных свойств *L. rhamnosus* использовали количественный метод оценивания. Суспензии *Corynebacterium* готовили с оптической плотностью 0,5 единиц по шкале МакФарланда, разведенные в 10 раз, концентрация которых соответствовала требованиям методических рекомендаций «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Приказ № 167 от 05. 04. 2007 г). Взвеси коринебактерий в опытных образцах добавляли к ультразвуковым дезинтегратам лактобактерий в соотношении 1:9, в контрольных - к физиологическому раствору натрия хлорида. После инкубации проб при температуре $37 \pm 1^{\circ} \text{C}$ в течение 2 часов готовили ряд последовательных разведений из опытных и контрольных образцов с последующим высевом 0,1 мл жидкости на твердую питательную среду и подсчетом количества выросших

колоний для определения количества колониеобразующих единиц, которое выражали в десятичном логарифме КОЕ/мл.

Результаты исследований показали, что двухчасовой инкубации дезинтегратов лактобактерий с токсигенными представителями *Corynebacterium* достаточно для оказания бактериостатического или бактерицидного действия на выбранные тест-штаммы в зависимости от чувствительности культур патогенов. Антибактериальная активность фильтратов дезинтегратов лактобактерий проявилась снижением количества колониеобразующих единиц токсигенных коринебактерий с $\lg 6,33 \pm 0,01$ КОЕ/мл в контроле до $\lg 0,23 \pm 0,2$ КОЕ/мл в опыте. Бактерицидное действие по отношению к исследуемым патогенным возбудителям оказано в 90 % случаев, а бактериостатический эффект проявлялся по отношению к отдельным культурам, в частности, малочувствительным оказался промышленный штамм *Corynebacterium diphtheriae* gravis tox + PW-8 v. Massachusetts. Учитывая полученные данные, можно говорить о выраженных противодифтерийных свойствах исследуемых пробиотических веществ лактобактерий по отношению к токсигенным представителям коринебактерий.

Также, антибактериальная активность наблюдалась относительно штаммов недифтерийных коринебактерий. Исследование антибактериальных свойств фильтрата дезинтеграта проявлялось бактерицидным действием по отношению ко всем избранным тест-культурам (100%).

По результатам проведенных экспериментов можно сделать вывод о высокой чувствительности патогенных и недифтерийных коринебактерий к фильтратам дезинтегратов пробиотического штамма *L. rhamnosus* GG.

ХРОНОПАТОЛОГІЧНІ ТА МІЖСТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ, СПРИЧИНЕНИХ ТОКСИЧНИМИ ДОЗАМИ ПАРАЦЕТАМОЛУ

Калько К. О., Міщенко О. Я., Дроговоз С. М., Кононенко А. В.

Кафедра клінічної фармакології

Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Гепатити, спричинені токсичною дією ліків, є дуже розповсюдженою патологією гепатобіліарної системи. За даними статистики ВООЗ парацетамоловий гепатит є лідером серед лікоіндукованих гепатитів. Разом з тим парацетамолова модель ураження печінки дуже часто застосовується і в експериментальній фармакології на етапах доклінічної оцінки перспективних гепатопротекторів. Саме тому актуальним є встановлення добових та міжстатевих особливостей патологічної дії токсичних доз парацетамолу.

Матеріали та методи. Хронопатологічні особливості розвитку уражень печінки, спричинених токсичними дозами парацетамолу у щурів обох статей, оцінювали за зміною біохімічних показників сироватки крові (активністю маркерів цитолізу, ЛФ та рівнем загального білірубину і сечової кислоти) та гомогенату тканини печінки: вмістом відновленого глутатіону (ВГ) та глікогену. Парацетамол у токсичній дозі вводили одноразово у ранковий (09.00), денний (15.00), вечірній (21.00) та нічний (03.00) періоди доби. Виразність патологічного процесу оцінювали через 24 години.

Результати та обговорення. Максимальні явища десинхронозу у щурів самиць за умов гострого парацетамолового гепатиту реєстрували ввечері (21.00), що підтверджується активацією процесів цитолізу (зростання активності АЛАТ та АсАТ в 3,4 рази, $p < 0,05$) порушеннями антиоксидантного захисту (зменшення вмісту ВГ на 20%), обмінних процесів (зниження вмісту глікогену на 33% ($p < 0,05$) і вмісту сечової кислоти на 69% ($p < 0,05$)) та синдромом холестазу (зростання концентрації загального білірубину на 24%, ($p < 0,05$) та активності ЛФ в 1,3 рази) в порівнянні з тваринами інтактного контролю. Мінімальну десинхроностичну дію парацетамол виявляв у денний (15.00) період. В усі досліджувані періоди зростання активності маркерів цитолізу знаходиться у від'ємній кореляційній залежності від вмісту ВГ ($r = -0,43-0,94$). При моделюванні токсичного гепатиту у щурів самців парацетамол виявляв аналогічний циркадіанний профіль гепатотоксичної дії, що і у самиць, з піком токсичності ввечері (21.00) та мінімумом вдень (15.00). У самців, як і у самиць в усі досліджувані періоди зростання активності трансаміназ обернено пропорційно корелювало із вмістом ВГ ($r = -0,43-1,0$).

Висновок. Встановлені циркадіанні ритми вираженості парацетамолового гепатиту та відсутність міжстатевих відмінностей є підставою для удосконалення методичних підходів щодо експериментального моделювання парацетамолового гепатиту з метою доклінічного вивчення перспективних гепатопротекторів.

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В.

Кафедра фармакоterapiї

Національний фармацевтичний університет,

м.Харків, Україна

farmacoter@nuph.edu.ua

Результатом більшості захворювань серця за відсутності лікування стає серцева недостатність – синдром дисфункції шлуночків. Серцева недостатність кровообігу зумовлює зміну багатьох показників гемодинаміки: зменшуються ударний і хвилинний об'єми серця внаслідок послаблення скоротливої здатності міокарда; надходження венозної крові до серця; уповільнюється кровообіг; знижується артеріальний систолічний і діастолічний тиск. Причинами даного стану можуть бути порушення систолічної чи діастолічної функцій серця (частіше - обох), зміна функції міоцитів, порушення синтезу і розпаду колагену екстрацелюлярного матриксу в міокарді, дефект структури серця (наприклад, вроджені та набуті вади клапанів), порушення ритму (включаючи персистуючу високу частоту серцевих скорочень) і висока метаболічна потреба (наприклад, тиреотоксикоз).

Поширеність серцевої недостатності збільшується з віком - від 1-3% у осіб у віці близько 50 років до 8-14% в когорті людей старше 70 років. За результатами останніх досліджень - європейського IMPROVEMENT-HF (дані з 15 країн) і російського епідеміологічного дослідження ЕПОХА-О-ХСН - середній вік хворих з клінічно маніфестував СН становить відповідно 70 і 69 років.

Цілями лікування хворих із СН є покращення їхнього клінічного статусу, функціональних можливостей та якості життя, запобігання госпіталізаціям та зменшення смертності.

На ринку фармакологічних препаратів інтерес представляє препарат Юперіо (виробник Novartis Pharmaceuticals), затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України №908 від 11.05.2018. Він забезпечує вплив на патофізіологічні механізми, здійснює корекцію механізмів, які запускають серцеву недостатність, за рахунок варсалтату та та сакубітрілу, що входять в склад препарату.

На сьогодні проведено ряд клінічних досліджень з метою оцінки ефективності Юперіо у лікуванні серцевої недостатності. Так наприклад, у семиденному дослідженні за участю пацієнтів зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка, застосування Юперіо спричиняло статистично значиме короткочасне збільшення натрійурезу, збільшення концентрації циклічного гуазинмонофосфату в сечі і зниження концентрації передсердного натрійуретичного пептиду, а у 21-денному дослідженні прийом комплексу сакубітрілу і варсалтану викликало статистично значуще збільшення концентрації передсердного натрійуретичного пептиду і цГМФ в сечі і концентрації цГМФ у плазмі крові, а також зниження плазматичних концентрацій NT-proBNP, альдостерону і ендотеліну-1. В ході дослідження PARADIGM-HF

комплекс сакубітрилу і валсартану викликав більш виражене зниження концентрації NT-proBNP в плазмі крові і більш значне підвищення концентрацій мозкового натрійуретичного пептиду та цГМФ в сечі, ніж еналаприл.

Позитивний ефект Юперіо на серцево-судинну систему у пацієнтів із серцевою недостатністю пояснюється тим, що LBQ657 (активний метаболіт сакубітрилу) активує натрійуретичні пептиди, тоді як валсартан пригнічує негативні ефекти ангіотензину II. Натрійуретичні пептиди проявляють свій ефект за рахунок активації мембранозв'язаних рецепторів, пов'язаних з гуанілциклазою, що призводить до підвищення концентрації циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) і викликає симптоми вазодилатації, збільшення натрійурезу і діурезу, збільшення швидкості клубочкової фільтрації і ниркового кровотоку, пригнічення вивільнення реніну і альдостерону, зниження симпатичної активності, чинить антигіпертрофічну і антифібротичну дію.

Валсартан, вибірково блокуючи рецептори AT₁, пригнічує негативні ефекти ангіотензину II на серцево-судинну систему і нирки, а також блокує ангіотензин II-залежне вивільнення альдостерону. Це попереджає стійку активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка викликає звуження судин, затримку натрію і води нирками, активацію зростання і проліферацію клітин; а також може призвести до порушення функції серцево-судинної системи.

За рахунок сакубітрилу зменшується об'єм циркулюючої плазми та знижується затримка рідини в організмі. Валсартан, в свою чергу, зменшує вплив гіперадреноергічних механізмів, які здатні сильніше стимулювати розвиток серцевої недостатності.

Таким чином, препарат Юперіо як представник сучасної фармакотерапії впливає на патофізіологічні механізми серцевої недостатності і привертає увагу у якості препарату-вибору при лікуванні у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВУГЛЕВОДІВ ТРАВИ ДЕЯКИХ ВИДІВ ХОСТИ

Кисличенко О.А., Процька В.В., Журавель І.О.

Кафедра хімії природних сполук

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vvprotskaya@gmail.com

Хости – це добре відомі в Україні та світі декоративні рослини. За даними літератури хости мають багатий хімічний склад, який представлений терпеновими, фенольними та стероїдними сполуками. Цей комплекс БАР проявляє протизапальну, протипухлинну, антиоксидантну, протівірусну та антибактеріальну дії.

За даними літератури полісахаридам притаманний широкий спектр фармакологічної активності. Вони мають протизапальну, антибактеріальну, гіпоглікемічну, проносну, відхаркувальну, обволікаючу та детоксикаційну властивості. Крім того, мономери цукрів, поєднуючись із різноманітними агліконами, утворюють глікозиди. При цьому, їх склад суттєво впливає на ступінь направленості та вираженості біологічної дії таких БАР.

Для досліджень використовували траву хости подорожникової, хости вздутої, хости Зібольда та хости ланцетолистої, які були заготовлені на території Харківської та Хмельницької областей у 2016-2018 роках.

Мономерний склад вільних та зв'язаних цукрів у сировині досліджуваних видів хости вивчали методом низхідної паперової хроматографії в системі розчинників ацетон – н-бутанол – вода (7:1:2) та методом тонкошарової хроматографії в системі розчинників хлороформ – 96% етанол – аміак концентрований (10:5:1) у порівнянні зі стандартними зразками моноцукрів. На хроматограмах моноцукри ідентифікували у видимому світлі за коричневим та рожевим забарвленням зон, які за кольором та розташуванням відповідали зонам стандартних зразків моноцукрів на хроматограмах порівняння.

Кількісний вміст полісахаридів визначали гравіметричним методом у перерахунку на абсолютно суху сировину.

В результаті якісного аналізу в усіх видах досліджуваної сировини було ідентифіковано глюкозу, раффінозу та галактозу. Крім того, на хроматограмах витяжок з трави хости вздутої та хости Зібольда проявлялась ксилоза.

За результатами кількісного визначення вмісту полісахаридних комплексів встановлено, що в траві хости вздутої накопичувалась максимальна кількість досліджуваних БАР – $9,11 \pm 0,44\%$. В траві хости подорожникової та хости ланцетолистої полісахаридів містилося дещо менше і складало $8,03 \pm 0,38\%$ та $8,70 \pm 0,42\%$ відповідно. При цьому, у траві хости Зібольда ($2,84 \pm 0,14\%$) містилося майже втричі менше цих сполук у порівнянні із їх вмістом в сировині усіх інших досліджуваних видів хости.

Одержані результати можуть бути використані при розробці МКЯ на досліджувану лікарську рослинну сировину та при розробці лікарських засобів на основі трави хости.

Етіопатогенетична характеристика артеріовенозних судинних мальформацій

Кізюріна Ю.В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Шаповал О.В.

Кафедра загальної та клінічної патології, медичний факультет

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

м. Харків, Україна

juliibox@gmail.com

Актуальність. Артеріовенозні мальформації (артеріовенозні дисплазії, АВД) є одним з варіантів вроджених судинних вад, які виникають в результаті дефекту розвитку артеріальної і венозної системи в процесі онтогенезу з формуванням прямих сполучень між судинами різного діаметру або сітчастої структури, що складається із дрібних капілярів. Наявність судинних мальформацій спричиняє розвиток важких ускладнень та може призвести до смертельних наслідків (Бокерія Л.А. та співавт., 2015).

Мета дослідження. Вивчення етіології та патогенезу судинних мальформацій.

Матеріали та методи. Вивчення причин формування АВД проводилося на основі метаналіза даних літературних джерел.

Результати. Описано аномалії розвитку похідних мезодерми, що пояснюють порушення при утворенні судинних та м'яких тканин під час ембріонального періоду, а також варіанти вродженої непрохідності глибоких вен кінцівок, частіше нижніх, що є компонентом етіопатогенезу АВД. При дослідженні клітинної та молекулярної основи ангіодисплазії, було виявлено зв'язок між ангіодиспластичними ураженнями та ангіогенезом. Відомо, що при порушенні ембріогенезу на стадії формування судинних стовбурів, можуть виникати аномалії розвитку артерій та вен. Дослідники вважають АВД захворюванням, що розвивається як результат мутацій у гені RASA1. Цей ген кодує протеїн p120-RasGAP, що бере участь у передачі хімічних сигналів з позаклітинного простору до ядра клітини та впливає на регуляцію росту клітин, їх диференціювання та проліферацію (Покровський А.В. и соавт., 2004; Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. и соавт., 2013).

При вивченні судинних мальформацій вивчався такий показник, як частота оновлення ендотеліальних клітин (ЧОЕК). Судинні мальформації, на відміну від гемангіом, характеризувалися показником ЧОЕК, який дорівнював ЧОЕК нормальних судин (Mulliken J.B., Glowacki J., 1982).

На сучасному етапі отримано дані про те, що ЧОЕК в разі АВД значно вища, ніж у нормальних судинних клітин. Також відомо, що в центрі АВД є підвищена експресія стромального дериватного клітинного фактора (SDF-1), в той час як його експресія в нормальних судинах відзначається вкрай рідко. Це доводить, що попередники ендотеліальних клітин можуть грати певну роль в підтримці активного судинного ремоделювання.

Високі стадії АВМ характеризуються підвищеною експресією попередників ендотеліальних клітин і факторів, що стимулюють збільшення їх

кількості. Неоваскуляризація за участю цих клітин є важливим фактором, відповідальним за еволюцію АВМ (Бокерія Л.А. та співавт., 2015).

Висновки. Артеріовенозні судинні мальформації відносяться до вроджених вад розвитку судинної системи, для яких характерна поліетіологічність, що включає мутацію генів, мезодермальні аномалії, вроджену непрохідність глибоких вен кінцівок. АВД без підтверджених генетичних мутацій розглядаються як спорадичні, але не виключено, що в майбутньому у багатьох з них буде доведено наявність генетичних аномалій.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИРАЖЕНОСТІ ПОРУШЕНЬ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

Кірчев В.В.

Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

kirchevavv@gmail.com

Цереброваскулярна патологія, особливо гострі порушення мозкового кровообігу, є однією із найскладніших проблем, оскільки є причиною близько 30 % смертельних випадків у світі. При цьому хронічна ішемія мозку (ХІМ) як феномен і патологічний процес є найчастішими випадками й епізодами ЦВП.

Мета роботи — дослідження моторної активності щурів при ХІМ.

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту. Хронічну ішемію мозку відтворювали у щурів шляхом білатеральної перев'язки сонних артерій. За моторною поведінкою щурів спостерігали протягом 7 діб. Протягом вказаного терміну в щурів визначали моторну активність в тесті «відкрите поле». Визначали число пересічених квадратів, вертикальних стійок, а також число заглядань в отвори в підлозі «відкритого поля». Визначали також наявність ротаційних рухів, оцінювали їх вираженість, підраховували їх кількість протягом 2-хв терміну.

В ході експерименту, виявили, що після перев'язування сонної артерії в характері рухової активності щурів переважали ротаційні та "манежні рухи". Виявлялася також кволість, уповільненість та слабкість рухів. З 1-ї доби після формування ХІМ внаслідок білатеральної оклюзії ХА у щурів відбуваються виражені зміни моторної поведінки, пізньої поведінки, м'язової та координаційної активності, розвиваються ротаційні рухи, неврологічні порушення та емоційні розлади. Протягом 3-4 доби в 8 щурів із 10 з'являлися ротаційні та «манежні» рухи. Слід зауважити, що кількість щурів з такими змінами поведінки зменшувалась, так на 7 добу дослідів становила 2 щури із 10. В решти щурів в цей термін спостерігалась гіпокінезія, щури не були здатні утримати позу ані на двох вертикально розташованих паличках, ані на поверхні обертаючогося стрижня, що виявило суттєве зменшення м'язового тону. При намаганні виявити яка проявлялася перетинанням в середньому 1-2 квадратів «відкритого поля».

В динаміці постішемичного періоду виявляються виражені порушення моторної поведінки щурів, які демонструють гіпокінезію та нездатність утримувати вертикальну позу.

АСОЦІАЦІЇ МЕХАНІЗМІВ ТА СТУПЕНЯ ЗАПАЛЕННЯ

Клименко М.О.

Кафедра патофізіології

*Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв,
Україна*

Кафедра клінічної патофізіології

Харківська медична академія післядипломної освіти, м Харків, Україна

mklymen@gmail.com

На сьогодні відомо, що існують механізми розпізнавання запального агента (флогогена) організмом. Макрофаги, епітеліальні клітини тощо експресують рецептори, за допомогою яких розпізнають компоненти мікробів та загнблх клітин. Існує, принаймні, два типи таких рецепторів –Toll-подібні рецептори (Toll-like receptors, TLRs) та інфламасоми.

TLRs розпізнають мікробні антигени – компоненти бактерій (ліпополісахариди і ДНК), вірусів (РНК) та інших збудників. Вказані рецептори локалізуються в плазматичних мембранах і ендосомах, тому здатні розпізнавати компоненти як позаклітинних, так і поглинутих мікробів. Зв'язування мікробних продуктів з цими рецепторами призводить до активації клітин та продукції медіаторів запалення.

Інфламасоми – це мультибілкові цитоплазматичні комплекси. Вони розпізнають компоненти загнблх клітин: позаклітинну АТФ, сечову кислоту, вільні жирні кислоти, кристали сечової кислоти, холестерину тощо. Індукція інфламасом призводить до активації каспаз, розщеплення попередників інтерлейкінів (ІЛ) 1 β , 18 тощо до їхніх біологічно активних форм, хемотаксису лейкоцитів при запаленні та зруйнування та фагоцитозу загнблх клітин. Цей механізм має значення при подагрі, атеросклерозі, діабеті 2-го типу, асоційованому з ожирінням, тощо.

На цей час встановлено два шляхи активації макрофагів: класичний (перехід макрофагів у стан М1) та альтернативний (перехід макрофагів у стан М2). Класичний шлях спостерігається при активації макрофагів мікробними компонентами, чужорідними частками – кристалами або твердими домішками у вдихуваному повітрі, продуктами Т-лімфоцитів-хелперів 1-го типу (Т_Н1), особливо інтерфероном- γ . При цьому макрофаги продукують переважно активні форми кисню та азоту, лізосомальні ферменти, цитокіни. Такі макрофаги мають значення для елімінації мікробів та прогресування запалення. Альтернативний шлях викликається продуктами Т_Н2, тканинних базофілів і еозинофілів, особливо ІЛ-4 та ІЛ-13. Такі макрофаги декретують переважно фактори росту, тобто важливі для репарації тканин.

Із сказаного видно, що Т_Н1 активують макрофаги за класичним шляхом, Т_Н2 – за альтернативним.

Наразі, окрім «звичайного» (виразного) гострого і хронічного запалення, виділяють помірні форми хронічного запалення (так зване низькоступеневе, низькорівнєве, низькоградієнтне запалення – low-grade inflammation, low-level inflammation). Виразне запалення – зазвичай мікробне. Помірні форми

хронічного запалення мають місце зазвичай при немікробному запаленні: атеросклероз та ІХС, хвороба Альцгеймера та деякі інші нейродегенеративні розлади, метаболічний синдром та асоційований діабет 2-го типу, ожиріння, остеопороз, деякі форми раку тощо.

Наведені дані дозволяють визначити наступні асоціації механізму розпізнавання флогена, шляху активації макрофагів, типу Т-хелперів та ступеня запалення. Компоненти мікробів (інфекційне запалення) розпізнаються TLRs, при цьому макрофаги активуються за класичним шляхом, залучаються T_H1 та розвивається виразне запалення. Компоненти загнаних клітин (неінфекційне запалення) розпізнаються інфламасомами, при цьому макрофаги активуються за альтернативним шляхом, залучаються T_H2 та розвивається низькоступеневе запалення.

Водночас відомо, що компоненти мікробів можуть розпізнаватися не тільки TLRs, а й інфламасомами, а компоненти загнаних клітин можуть активувати макрофаги не лише за альтернативним, а й за класичним шляхом. Це може означати існування перехрестів, тобто, що при «звичайному» гострому і хронічному, інфекційному запаленні існує компонент хронічного низькоступеневого, асептичного запалення, і навпаки.

ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ УВЕДЕННЯ КАРБАЦЕТАМУ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ

Кметь О. Г.

Кафедра фармакології

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна
kmet.olga@bsmu.edu.ua*

Групу нейродегенеративних захворювань центральної нервової системи становить чисельна кількість хвороб, в основі яких лежать процеси руйнування клітин мозку. Такі захворювання відрізняються симптоматикою, тривалістю розвитку патологічного процесу, локалізацією вогнищ пошкодження. Водночас, при нейродеструктивних захворюваннях розвивається складний патобіохімічний каскад як енергетичного метаболізму так і гіперпродукції активних форм кисню, що інтенсифікує процеси вільно-радикального окиснення. За умов активації процесів пероксидного окиснення ліпідів, важливе значення має активність власних внутрішньоклітинних систем протекції, до яких насамперед належить система антиоксидантного захисту, що представлена сукупністю ферментативних та неферментативних чинників, які забезпечують захист клітин від вільних радикалів. До неферментативної антиоксидантної системи належать жиророзчинні (α -токоферол, убіхінон, каротин, стероїдні гормони) і водорозчинні (натрію тіосульфат, глутатіон, аскорбінова, лимонна, нікотинова кислоти) антиоксиданти. До антиоксидантних ферментів належать супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГП) та глутатіонредуктаза (ГР).

Відомо, що саме зниження вмісту антиоксидантних ферментів у нейронах найчастіше супроводжує процеси нейродегенеративних розладів і є важливою ланкою патогенезу нейродегенеративних захворювань. Тому ведеться пошук лікарських препаратів, які б пригнічували активність перекисного окиснення ліпідів і сповільнювали нейродегенеративні процеси. Незважаючи на актуальність проблеми, яка зумовлена зростанням захворювань, результативного фармакологічного лікування не існує.

Мета дослідження – вивчити функціонування системим антиоксидантного захисту у корі головного мозку щурів за умов введення карбацетаму при нейродегенератії.

Експерименти проводились на нелінійних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг, яких утримували за стандартних умов віварію. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Спочатку всіх щурів поділили на дві групи: 1 – контрольні щури; 2 – щури з моделлю нейродегенератії. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг один раз на добу протягом 27 днів. Щурам контрольної групи в аналогічному

режимі та умовах експерименту вводили тільки ін'єкційний розчин. На 28 добу щурів із моделлю патології сліпим методом розподілили на дві групи: І-ша з введенням в/оч карбацетаму в дозі 5 мг/кг у 1 мл фізіологічного розчину та ІІ-га з введенням тільки 1 мл фізіологічного розчину. Евтаназію щурів здійснювали під легким ефірним наркозом. На холоді виймали головний мозок, ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl і за стереотаксичним атласом виділяли кору головного мозку. Для оцінки стану антиоксидантної системи кори головного мозку визначали вміст глутатіону відновленого (G-SH) та активність СОД, каталази, ГР, ГП, Г-6-ФДГ. Статистичний аналіз проводили за програмою Statistica 8.0, відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Аналіз результатів дослідження показав, що при моделюванні нейродегенерації спостерігали зниження активності антиоксиданного захисту порівняно з групою контролю. Так, вміст G-SH знижувався як у корі головного мозку на 63,5 %. Водночас виявлено зниження активності ензимів, що приймають участь у процесі антиоксидантного захисту, зокрема СОД – на 25,6 %; НАДФН-залежної ГР – на 48,6 %; Г-6-ФДГ – на 22,2 %. Активність ГП та каталази була на 31,6 % і 48,2 % нижчою у щурів із нейродегенерацією, порівняно з показниками контрольної групи.

Подальший аналіз результатів показав, що введення карбацетаму щурам із скополамін-індукованою нейродегенерацією підвищує антиоксидантний захист у корі головного мозку. Зокрема, порівнюючи дані щурів модельної патології з показниками щурів, яким вводили карбацетам, встановлено збільшення концентрація G-SH у корі головного мозку в 2,1 раза. Активність каталази зростала на 58,1 %, НАДФН-залежної ГР в 2,2 раза, ГП на 35,8% і відмічалась нормалізація активності СОД порівняно з нелікованою групою.

Отже, введення карбацетаму (per os, 5 мг/кг, протягом 14 днів) щурам сприяло зростанню активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та підвищувало вміст глутатіону відновленого у корі головного мозку, що вказує на виразний антиоксидантний ефект препарату за умов скополамін-індукованої нейродегенерації.

**ВПЛИВ ДЕРИВАТИВ *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* НА
ПРОЛІФЕРАТИВНУ АКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИЧНИХ БАКТЕРІЙ**
Книш О.В., Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Набойченко О.А., Балак О.К.

*Лабораторія профілактики краплинних інфекцій,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова Національної академії
медичних наук України», м. Харків, Україна
knysh_oksana@ukr.net*

Вступ. Пробиотики - найбільш визнані біокоректори мікробіоценозів. Але їхня ефективність не завжди достатня внаслідок низького рівня виживання у шлунково-кишковому тракті пацієнтів. Відомо, що корисні ефекти пробіотичних бактерій зумовлені дією їхніх структурних компонентів та метаболітів. Тому дослідження, спрямовані на створення нових препаратів на основі похідних пробіотиків, здатних ефективно впливати на склад мікробіоценозів, наразі вважаються актуальними і перспективними.

Матеріали та методи. Досліджувані безклітинні екстракти містили структурні компоненти та продукти метаболізму *Bifidobacterium bifidum* №1 (пробиотик «Біфідумбактерин-Біофарма», ПрАТ «Біофарма», Україна). Фільтрат дезінтеграту (*B*) отримували шляхом багаторазового заморожування-відігріву суспензії біфідобактерій та наступного фільтрування дезінтеграту через мембранні фільтри з діаметром пор 0,2 мкм. Фільтрат культури біфідобактерій (*MB*) одержували після культивування біфідобактерій у власному дезінтеграті.

У якості тест-культур були обрані: *Bifidobacterium bifidum* №1 («Біфідумбактерин-Біофарма», ПрАТ «Біофарма», Україна), *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 («BioGaia», BioGaya Продакшн АБ, Швеція), *Lactobacillus rhamnosus* GG («PREEMA», Schonen, Швейцарія) та суміш пробіотичних бактерій *Lactobacillus plantarum* LP01, *Lactobacillus plantarum* LP02, *Lactobacillus rhamnosus* LR04, *Lactobacillus rhamnosus* LR05, *Bifidobacterium lactis* BS01 («ФЛУВІР», Probiotical S.p.A, Італія). Ліофілізовані пробіотичні мікроорганізми піддавали регідратації та відновленню впродовж 24 годин.

Проліферативну активність пробіотичних бактерій досліджували мікропланшетним методом. У лунки планшета вносили суспензії тест-культур (оптична густина 10 одиниць за шкалою МакФарланда) та 1% цукровий м'ясо-пептонний бульйон у співвідношенні 1:9. У дослідні лунки додавали досліджувані безклітинні екстракти, а у контрольні – фізіологічний розчин натрію хлориду, досягаючи кінцевої концентрації 30%об. Планшети інкубували впродовж 24 годин за температури 37°C та мікроаерофільних умов. Вимірювали оптичну густину зразків при довжині хвилі 578 нм за допомогою 8-канального мікропланшетного аналізатора («Erba LisaScan™ ЕМ», Німеччина). Визначали відсотковий показник збільшення оптичної густини зразків.

Результати та обговорення. Оптична густина суспензії *Bifidobacterium bifidum* (контрольного зразка) за добу збільшилася на 13,12%. За присутності у культуральному середовищі екстракту *B* – на 145,2%, а екстракту *MB* – на 112,2%. Цукровий м'ясо-пептонний бульйон не є оптимальним середовищем для росту біфідобактерій, що є анаеробами і мають особливі харчові потреби.

Значне збільшення оптичної густини суспензії біфідобактерій за присутності безклітинних екстрактів свідчить про наявність у їхньому складі сильних стимуляторів росту. Подібний ефект вираженої стимуляції росту отриманий також при додаванні безклітинних екстрактів біфідобактерій до складу середовища культивування *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. В той час, коли оптична густина контрольного зразка за добу збільшилася на 75,3%, дослідного з екстрактом *B* – на 161,5%, а з екстрактом *MB* – на 137,6%. Слід зазначити, що *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 теж є вибагливим до умов культивування анаеробом. Більш виражений стимулюючий ефект на проліферацію як *Bifidobacterium bifidum*, так і *Lactobacillus reuteri*, виявив екстракт *B*, ніж *MB*.

Lactobacillus rhamnosus GG - факультативний анаероб. Створені в експерименті умови для культивування даного мікроорганізму є якщо не оптимальними, то близькими до таких. За добу оптична густина контрольного зразка суспензії *Lactobacillus rhamnosus* GG збільшилася на 138%, за присутності екстракту *B* – на 132,2%, а екстракту *MB* – на 106%. Таким чином, спостерігалася тенденція до пригнічення за присутності екстракту *B* і значне пригнічення за присутності екстракту *MB* проліферації *Lactobacillus rhamnosus* GG. Подібний вплив також спостерігався при додаванні досліджуваних екстрактів у середовище культивування суміші пробіотичних бактерій, більшість з яких становлять лактобактерії - факультативні анаероби. Відсотковий показник збільшення оптичної густини контрольного зразка становив 166%, за присутності екстракту *B* – 162%, екстракту *MB* – 136,6%.

Висновок. Безклітинні екстракти, що містять структурні компоненти та метаболіти *Bifidobacterium bifidum*, мають виражений стимулюючий вплив на проліферацію пробіотичних бактерій *Bifidobacterium bifidum* та *Lactobacillus reuteri* і можуть бути використані при розробці середовищ для культивування даних мікроорганізмів та нових метабіотиків з високим біорегуляторним потенціалом.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ДІОСМІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОКТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ковалевська І.В., Борко Є.А.

*Кафедра заводської технології ліків
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
elizborko@gmail.com*

В умовах зростаючої кількості хворих на проктологічні захворювання консервативне лікування набуває все більшого значення. Однією з причин розвитку даної патології є гіперплазія кавернозної тканини анального каналу, що виникає внаслідок порушення кровотоку. Посилений об'єм артеріальної крові та ускладнення венозного відтоку призводить до порушення мікроциркуляції. Препарат з комплексною дією може сприяти ефективному лікуванню на перших стадіях патологічного процесу. Перспективним є використання флеботропних лікарських засобів, створених на основі рослинних компонентів поліфенольної природи, застосування яких забезпечить м'яку політропну фармакологічну дію. Їх особливістю є можливість тривалої терапії без істотних побічних виявів за рахунок спорідненості хімічних сполук до людського організму. Біологічна активність таких речовин заснована властивостях агліконової частини молекули.

Метою роботи було обґрунтування доцільності застосування діосміну для лікування проктологічних захворювань.

В роботі було використано контент-аналіз офіційних джерел інформації, щодо застосування діосміну в терапії проктологічних захворювань.

Встановлено, що діосмін є біофлавоноїдом з ангіопротекторною та вентонізуючою дією, що надає можливість підвищити мікроциркуляцію, лімфовідток, покращити реологічні властивості, зменшити венозну ємність, проникність капілярів. На капілярному рівні його використання призводить до прояву протизапального ефекту за рахунок пригнічення адгезії та міграції лейкоцитів, що перешкоджають проходженню мікроциркуляторного русла. За механізмом дії на фібринолітичну та згортаючу систему крові діосмін є подібним до гепарину, але на відміну від останнього має незначну кількість побічних ефектів та має мінімальну токсичність. Застосування діосміну для лікування проктологічних захворювань до яких входить і геморої, може сприяти зменшенню розмірів гемороїдальних вузлів, зменшенню кровотеч та покращення гемодинаміки в кавернозних тільцях.

Таким чином, використання діосміну для лікуванні проктологічних захворювань є доцільним, оскільки, даний засіб може бути препаратом вибору як для терапії початкових симптомів, так і для стабілізації стану пацієнтів при більш тяжкому перебігу захворювання.

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧОГО ПРОЦЕСУ СУБСТАНЦІЇ ГРАВІЛАТІН ІЗ СИРОВИНИ *GEUM URBANUM L.*

Козира С.А., Сербін А.Г.

Кафедра ботаніки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kozyrasofia@gmail.com

В Україні близько 50% лікарських засобів виготовляється з рослинної сировини, зібраної у природних умовах. Перспективним джерелом одержання препаратів кровоспинної, в'язучої і ранозагоювальної дії є *Geum urbanum L.* (гравілат міський), який відносяться до родини *Rosaceae* і зростає по всій території України на засмічених місцях, у світлих лісах, серед чагарників. Завдяки кровоспинним, в'язучим та протизапальним властивостям народна медицина вважає відвар кореневищ з коренями гравілату міського добрим засобом для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, геморою, гінекологічних захворювань, внутрішніх кровотеч. Основною групою діючих речовин сировини *G. urbanum L.* є поліфенольні сполуки, тому метою цієї роботи була розробка технології отримання сухого екстракту фенольних сполук для подальшого використання його у фармацевтичному виробництві. В якості сировини обрані кореневища з коренями *G. urbanum L.*, які були заготовлені у 2015-2016 рр. у м. Харкові та Харківській області. Біологічна активність рослинної сировини значною мірою обумовлена кількісним та якісним вмістом поліфенольних сполук. Спосіб, час екстракції та використовуваний екстрагент вибирали з урахуванням структури і фізико-хімічних властивостей біологічно активних речовин, які знаходяться у рослинній сировині. Вибір в якості екстрагенту спирту етилового було здійснено експериментальним шляхом, виходячи з умов максимальної екстракції поліфенольних сполук з обраної сировини. Оптимальним екстрагентом є 50% спирт етиловий. Були визначені також співвідношення сировини до екстрагенту і час екстракції. Одержана цим методом субстанція, яка містить суму поліфенольних сполук, має оптимальні технологічні параметри: задовільну сипучість, низьке вологопоглинання, стійкість кінцевого продукту до зберігання. Експериментально підібрані умови екстрагування кореневищ з коренями *G. urbanum L.* покладені за основу способу отримання сухого екстракту фенольних сполук – під умовною назвою «Гравілатін». Підібраний оптимальний режим екстракції суми біологічно активних речовин, який включає наступні фактори: екстрагент – 50 % етанол; ступень подрібнювання сировини 0,5-1 мм; співвідношення сировини до екстрагенту 1:10; оптимальний час екстракції – 14 годин. Вихід готового продукту 19,7%.

Таким чином, проведені дослідження вказують, що отриманий сухий екстракт із сировини *G. urbanum L.* Гравілатін в подальшому може бути використаний при розробці препаратів в'язучої, кровотамувальної та ранозагоювальної дії.

ВЛИЯНИЕ ВЕЩЕСТВ НИЗКОЙ И СРЕДНЕЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ НА ОСМОТИЧЕСКУЮ СТОЙКОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ IN VITRO

Кондакова А.К., Семко Г.А., Цымбал В.Н.

Лаборатория биохимии

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»,

г. Харьков, Украина

anakondak17@gmail.com

Цель исследования – изучить *in vitro* влияние веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ), выделенных из плазмы крови, на осмотическую резистентность эритроцитов больных латентной лекарственной болезнью (ЛБ) и псевдоаллергией.

Определение уровня ВНСММ проводили в плазме и эритроцитах больных хроническими дерматозами с псевдоаллергией (12 больных) и латентной ЛБ (19 пациентов). Контролем служила группа практически здоровых доноров (15 доноров). Показано, что в плазме крови и эритроцитах содержание ВНСММ у пациентов с псевдоаллергией остается на уровне показателей здоровых лиц, а у пациентов с ЛБ повышен (на 28 % и 33 % соответственно). Исследование качественного состава ВНСММ показало, что вклад в увеличение содержания ВНСММ при латентной ЛБ происходит за счет веществ как катоболического, так и анаболического пула.

Изучение осмотического гемолиза эритроцитов (ОГЭ) было проведено в эксперименте на образцах эритроцитов (5 проб от больных ЛБ и 5 – псевдоаллергией) до и после инкубации отмытых клеток с фракцией ВНСММ, полученной из плазмы крови больных латентной ЛБ и псевдоаллергией. После инкубации в течение 30 минут «нагруженные» эритроциты исследовали на осмотическую стойкость в 0,45% растворе NaCl.

Среднее значение ОГЭ до инкубации у пациентов с латентной ЛБ составило $(5,48 \pm 0,73) \%$, а у больных с псевдоаллергией – $(5,17 \pm 0,28) \%$. После инкубации эритроцитов с ВНСММ было выявлено повышение ОГЭ в среднем до $(7,04 \pm 0,83) \%$ в пробах от больных ЛБ и $(6,48 \pm 0,23) \%$ – псевдоаллергией. Вероятно, повышение уровня ВНСММ, сорбированных на гликокаликсе эритроцитов, приводит к образованию избыточного количества активных форм кислорода, что становится причиной структурно-функциональных изменений мембран эритроцитов. В результате конформационных перестроек происходит ослабление и последующий распад спектрин-актиновой сети, что снижает устойчивость эритроцитов к гемолизу.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Коноваленко И.С., Половко Н.П.

*Кафедра аптечной технологии лекарств
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
ilonakonovalenko1601@gmail.com*

Климакс (климактерический период, климактерий) – возрастное физиологическое состояние организма, переход от репродуктивного периода к менопаузе. Он обусловлен инволюционной перестройкой высших отделов ЦНС, приводящей к нарушению цикличности и интенсивности секреции гонадотропных гормонов гипофизом, в результате чего возникает недостаточность функции половых желез. В климактерии, на фоне возрастных изменений всего организма, инволюционные процессы преобладают в репродуктивной системе. В основе этого лежит резкое снижение синтеза половых гормонов яичников, которые оказывают многостороннее влияние на функции различных органов и систем.

В современной отечественной и зарубежной литературе климактерический период характеризуется обычно как постепенное физиологическое угасание функции яичников, клинически проявляющееся все более редкими необильными менструациями и развитием климактерического синдрома от легкой степени тяжести до тяжелой.

При нарушении процессов адаптации к эстрогендефицитному состоянию в перименопаузе может развиваться характерный симптомокомплекс – климактерический синдром, характеризующийся не только приливами, гипергидрозом, сердцебиением, нарушением сна, но и различными психическими, поведенческими и эмоционально-аффективными расстройствами. Клиническая картина климактерического синдрома крайне разнообразна. Это свидетельствует о вовлечении в патологический процесс большого числа различных структур диэнцефальной области, лимбико-ретикулярного комплекса и является результатом неадекватной адаптации стареющего женского организма к возрастному снижению функции яичников.

В период менопаузы у пациенток появляются различные симптомы, оказывающие неблагоприятное влияние на различные сферы их жизни:

- горячие приливы, распространенность которых высока особенно на первом году менопаузы, и которые приблизительно 70% пациенток испытывают в течение последующих 5 лет и 10% в течение более длительного периода;
- неустойчивость настроения и частые психоэмоциональные пароксизмы;
- повышение артериального давления и проявления коронароатеросклероза.

В увеличении риска сердечнососудистой патологии в менопаузе могут играть роль несколько факторов, к первой группе которых относятся изменения преимущественно обменного характера:

- изменение обмена липидов и соотношения их фракций;
- изменение обмена инсулина и углеводов;

- изменение в системе гемостаза и фибринолиза.

Ко второй группе относятся необменные изменения:

- дисфункция эндотелиальных клеток;

- изменение проводящей системы сердца и дисфункция основных водителей ритма;

- развитие фиброзных изменений в миокарде, крупных внутрисердечных сосудах и в клапанах сердца.

Согласно классификации климактерические расстройства делятся на ранние (вазомоторные: приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертензия, учащенное сердцебиение и эмоционально-вегетативные: раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо), средневременные (урогенитальные: сухость во влагалище, боль при половом акте, зуд и жжение, недержание мочи, изменения кожи и придатков – сухость, ломкость ногтей, появление морщин, сухость и выпадение волос) и поздние обменные нарушения (сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Альцгеймера, постменопаузальный остеопороз). Взаимосвязь между менопаузальными «горячими приливами» и сердечнососудистыми заболеваниями, выявленная в исследованиях зарубежных авторов свидетельствует о более значительном риске развития сердечно-сосудистой патологии у женщин с тяжелым течением климактерического синдрома.

На основании вышеизложенного понятно, что наступление менопаузы является тем стрессорным моментом в жизни женщины, когда начинают развиваться не только вегетососудистые и психоэмоциональные нарушения, снижающие качество жизни женщины, но и крайне неблагоприятные клиникометаболические и сердечно-сосудистые изменения, приводящие в итоге к развитию поздних обменных нарушений. Именно в этот момент крайне важно вмешательство для улучшения общего состояния, повышения качества жизни, профилактики болезней старости.

Терапия климактерического периода сложна и неоднозначна, до настоящего времени вопрос лечения остается дискуссионным, что обусловлено очень отличающимися результатами, полученными в ходе различных исследований. Многие женщины имеют противопоказания или предубеждения к применению гормональных препаратов несмотря на то, что заместительная гормональная терапия продолжает оставаться основным методом лечения вазомоторных и уrogenитальных симптомов в пред- и постменопаузе. В связи с этим актуальным является поиск альтернативных методов лечения климактерического синдрома, в том числе препаратов растительного происхождения. В пользу последних особенно убедительно говорит небольшой спектр побочных явлений и низкая токсичность. Поэтому познание физиологических и патологических процессов, возникающих в переходном (климактерическом) периоде, крайне важно для обоснования профилактики и лечения некоторых патологических состояний, характерных именно для этого периода жизни женщин.

ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КАПУСТИ ГОРОДНЬОЇ НА МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНУ ФУНКЦІЮ КИШЕЧНИКА

Кононенко Н. М., Мірзалієв М. Т.

Кафедра патологічної фізіології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kononenkonn76@gmail.com

Рухово-евакуаторні розлади шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) відіграють істотну роль у генезі багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Вони здатні виступати як у ролі провідного патогенетичного фактора (невиразкова диспепсія, дуоденостаз, пілороспазм та ін.), так і у вигляді супутніх порушень, які можуть посилювати дію інших агресивних факторів (соляної і жовчних кислот, зниження захисних властивостей слизової оболонки).

В даний час виразкова хвороба шлунка і ДПК є розповсюдженим в усьому світі захворюванням, на яке страждає 10-20% усього дорослого населення. Нерідко виразкова хвороба є причиною інвалідності, вона може викликати тяжкі ускладнення, які у ряді випадків призводять до летальних наслідків. Серед причин смерті населення України хворобам органів травлення належить четверте рангове місце. Цю позицію вони зайняли починаючи з 2004 р., замінивши хвороби органів дихання. У 2015 р. від хвороб органів травлення в Україні померло 25230 осіб, що склало близько 4 % від числа померлих з усіх причин. За даними Центру медичної статистики в Україні, на виразкову хворобу хворіє близько 10 % дорослого населення, і за останні 10 років захворюваність зросла приблизно на 40 %.

У сучасній гастроентерології немає проблеми більш суперечної з масою невирішених питань, ніж лікування хворих на виразкову хворобу шлунка і ДПК. Незважаючи на величезну кількість публікацій, на сьогоднішній день немає єдиного підходу щодо принципових позицій етіології, патогенезу, методів лікування та профілактики.

Таким чином, розробка лікарських препаратів для лікування захворювань органів травлення, у тому разі профілактиці та лікування виразкової хвороби шлунка є актуальною. Сучасна терапія виразкової хвороби повинна бути патогенетично обґрунтована і спрямована на зниження агресивності шлункового і дуоденального вмісту, нормалізацію моторики шлунка та дванадцятипалої кишки з пригніченням дуоденогастрального рефлюксу, підвищення захисних властивостей слизової оболонки, а також на відновлення порушеної нейрогуморальної регуляції функцій гастродуоденальної системи.

Зважаючи на те, що серед лікарської спільноти, а також серед населення, яке потребує довготривалого медикаментозного втручання у разі хронічних захворювань, зростає попит на ефективні та безпечні лікарські засоби

природного походження, особливої актуальності набуває застосування фітопрепаратів.

Визначною перевагою препаратів рослинного походження є те, що їх можна застосовувати протягом тривалого часу як з метою профілактики виникнення рецидивів, так і в комплексі лікувальних заходів при загостренні хвороби.

Капуста городня (*Brassica oleracea* L.) містить від 1,2 до 2,4 % білків, від 2 до 5 % цукру, лимонну, яблучну, кавову, янтарну, глюкуронову, мурашину, хлорогенову, тартронову і феролову органічні кислоти, вітаміни С, Н, Е, В₁, В₂, В₆, фолієву, пантотенову та нікотинову кислоти, р-каротин, близько 1 % клітковини, жири та амінокислоти (лізин, триптофан, гістидин, метіонін, тирозин), противиразковий фактор - "вітамін U", якому властиві антисеротонінові та антигістамінні властивості. Крім цього, капуста дуже багата на мікро- і макроеlementи. Рослина містить від 180 до 380 мг% калію, близько 50 мг% фосфору, а також магній, натрій, сірку, залізо, свинець, олово, срібло нікель, молібден, ванадій і титан.

Вивчення впливу потенційних противиразкових засобів на моторну функцію ШКТ є обов'язковим і проводиться для з'ясування можливого механізму дії, уточнення показань до застосування або виявлення можливих побічних ефектів.

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу екстракту капусти городньої на моторно-евакуаторну функцію кишечника.

Вивчення впливу екстракту капусти городньої на моторно-евакуаторну функцію ШКТ проводили за методом Koorman G. P., Kennis H. M. Миші протягом 24 годин витримувались на голодній дієті без обмеження пиття води. Дослідним тваринам вводили екстракт капусти дозою 50 мг/кг внутрішньошлунково одноразово. Через 30 хвилин усім тваринам внутрішньошлунково вводили по 0,5 мл контрастної маси (10% суспензія активованого вугілля в 1% крохмальному клейстері). Через 40 хвилин тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії. Потім у дослідних та контрольних тварин вимірювали (в см) абсолютну довжину кишечника (Дкз) та шляху (в см), пройденого контрастною масою по ньому (Дпкр). Інтегральним показником, що характеризує перистальтику ШКТ, був відсоток довжини кишечника, пройденої контрастною масою, по відношенню до абсолютної останнього (Дпкр): $\text{Дпкр, \%} = (\text{Дпкр} \times 100 \%) / \text{Дкз}$.

У результаті експерименту встановлено, що при введенні екстракту капусти городньої відносний показник довжини кишечника, пройденої контрастною речовиною, був на 29,4 % більшим порівняно з аналогічним показником у групі інтактного контролю.

Аналізуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що екстракт капусти городньої підсилює моторно-евакуаторну функцію кишечника, що є важливим механізмом його антиульцерогенної дії.

ПЕРСПЕКТИВИ ФІТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ БУЗКУ УГОРСЬКОГО З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Король В. В., Рибак В. А. Попик А. І.

*Кафедра хімії природних сполук
Національний фармацевтичний університет
korolinka7@gmail.com*

Найбільш розповсюдженими хворобами суглобів є артрози і артрити. Ці захворювання різних причинних чинників, для яких характерний розвиток дистрофічних і запальних змін в тканинах, складових суглоб. Основними напрямками лікування цих захворювань є хондропротекторна і протизапальна терапії.

Запалення є основним патогенетичним компонентом більшості захворювань різної етіології та однією з найважливіших проблем загальної патології та клініки, а його фармакологічна регуляція, як і раніше, залишається актуальною і до кінця не вирішеною проблемою сучасної медицини.

Підвищується інтерес до пошуку нових протизапальних лікарських засобів, безумовно, з мінімальними побічними ефектами. Перспективними у цьому відношенні є субстанції рослинного походження.

З давніх часів рослини роду бузок використовувалися для лікування різних захворювань запального характеру, зокрема ревматизму, ревматоїдного артрити, подагри, захворювань органів дихання, шкіри.

Бузок - один із найпопулярніших декоративних кущів, що культивується у помірних широтах Європи та Північної Америки.

Найбільш поширений на Україні бузок звичайний (*Syringa vulgaris*). Бузок звичайний та бузок угорський в офіційній медицині не використовуються, але знайшли своє застосування в народній медицині, косметології, дерматології. Таким чином, отримання та вивчення нових лікарських засобів на основі рослинної сировини, які мають протизапальну дію, одне з найважливіших питань сучасної фармації.

Сучасний фармацевтичний ринок має значний дефіцит хондропротекторних препаратів, особливо рослинного походження. Рослини роду бузок є дуже перспективними в цьому напрямку.

Проведений фітохімічний аналіз квіток бузку угорського свідчить про наявність флавоноїдів, тритерпенових сапонінів, антоціанів, іридоїдів, конденсованих дубильних речовин, органічних та гідроксикоричних кислот, кумаринів в екстрактах квіток бузку угорського.

Різними фізико-хімічними методами аналізу в екстрактах квіток бузку угорського визначено кількісний вміст гідроксикоричних кислот (3,55%), органічних кислот (10,25%), флавоноїдів (2,65%), антоціанів (1,27%) дубильних речовин (14,94%), аскорбінової кислоти (1,27%) та елеутерозиду В (2,36%).

Отриманні результати свідчать про доцільність подальшого дослідження БАВ квіток з метою стандартизації сировини і вивчення біологічної активності.

**К ВОПРОСУ О МОДЕЛИРОВАНИИ ОЖОГОВЫХ РАН ДЛЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**
Кравцов А.В.*, Проценко Е.С.*, Шаповал Е.В.***, Ремнева Н.А.***,
Падалко В.И.****

**ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», отделение ожогов*

***Кафедра общей и клинической патологии, медицинский факультет
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
м. Харьков, Украина
shapoval@karazin.ua*

Актуальность. Эффективное лечение больных с ожоговой травмой в настоящее время остается одной из актуальных задач современной медицины. Несмотря на значительный прогресс в лечении больных с ожогами, сохраняются высокие показатели инвалидности и летальности среди пациентов с данной патологией (Гузенко Б.В. 2013; Козинец Г.П., 2014).

Для оптимизации результатов лечения необходимо совершенствовать методы диагностики и профилактики осложнений, разрабатывать эффективные способы влияния на течение ожоговой болезни и заживление локальных ожогов (Козинец Г.П. и соавт., 2012; Кравцов А.В., 2016). Для разработки новых методик и медицинских препаратов для лечения ожоговых больных существует необходимость исследования ожоговой травмы в эксперименте (Корниенко В.В., 2014; Коробейникова Е.П., Комарова Е. Ф., 2016).

Цель исследования. Целью данного исследования было изучение методов моделирования ожогов, выбор оптимальной методики для воспроизведения экспериментальных ожоговых ран различной глубины, а также изучение морфологических особенностей изменений в тканях кожи лабораторных животных при моделировании ожоговой травмы в условиях различной продолжительности термического воздействия и в разные сроки от момента постановки эксперимента.

Материалы и методы. Методы моделирования ожогов изучались путем анализа данных литературных источников. Экспериментальное исследование было проведено на 20 лабораторных крысах линии Вистар массой тела 200-220 г. Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартном рационе при естественном освещении и со свободным доступом к воде и пище. Все манипуляции в ходе содержания и постановки эксперимента проводили согласно «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» и общим этическим принципам экспериментов на животных. Объектом исследования была кожа лабораторных животных, на которых экспериментально моделировали ожоговую травму.

Для получения экспериментальных ожоговых ран был выбран метод нанесения контактного ожога. Ожоговые повреждения наносились специально созданным электронагревателем с округлой рабочей площадкой диаметром 2 см, разогреваемой в рабочем режиме до +140 °С. Нанесение ожога и выведение

животных из эксперимента производилось под общим обезболиванием. Продолжительность термического воздействия: 2, 5, 10 и 15 секунд.

Для микроскопического исследования вырезались кусочки поврежденной кожи на границе с неповрежденными тканями. После приготовления гистологических срезов, каждый случай подвергался обзорной микроскопии, при которой оценивали общий характер повреждения кожи, состояние сосудистого русла, а также интенсивность вторичных изменений (кровоизлияния, некроз, отек, воспаление).

Результаты. Экспериментальных животных разделили на группы в зависимости от сроков после моделирования термического ожога. В каждой основной группе были выделены подгруппы в зависимости от продолжительности экспозиции термического агента. Группа контроля состояла из здоровых животных с неповрежденной кожей. Учитывалось состояние тканей в области раны непосредственно после травмы и в сроки, различные после нанесения ожога. Клинические характеристики экспериментальных ожоговых ран соответствовали поверхностным ожогам (продолжительность термического воздействия 2 и 5 секунд) и глубоким ожоговым повреждениям (термическое воздействие продолжительностью 10 и 15 секунд), что было подтверждено микроскопическими исследованиями.

Проанализирована динамика морфологических изменений в тканях кожи крыс при моделировании ожоговой травмы в условиях различной продолжительности термического воздействия и в разные сроки от момента постановки эксперимента. Определено, что 2-секундная экспозиция термического агента вызывает повреждения структур кожи легкой степени тяжести с ранним и активным началом процессов регенерации, а повреждения структур кожи средней степени тяжести с достаточно ранним началом и активным уровнем процессов регенерации развиваются вследствие 5-секундного воздействия. Исследования показали, что воздействие термического агента в течение 10 секунд вызывает повреждения структур кожи средней степени тяжести с умеренным замедлением начала и снижением интенсивности процессов регенерации. Экспозиция термического агента продолжительностью 15 секунд вызывает наиболее тяжелое повреждение структур кожи с существенным замедлением начала и снижением интенсивности процессов регенерации.

Выводы. Применение вышеприведенного метода позволило моделировать ожоговые раны различной глубины. Данный метод дает возможность нанесения стандартных ожогов с заданной глубиной и площадью, является доступным и воспроизводимым при моделировании ожоговых ран у лабораторных животных (крыс). В перспективе предполагается использование данного метода моделирования экспериментальных ожогов для изучения влияния различных медицинских и фармакологических средств на течение раневого процесса при усовершенствовании существующих и разработке новых способов лечения.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВОДНО-СОЛЬОВОГО БАЛАНСУ У ЩУРІВ З РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ІНСУЛІНУ ПРИ ВВЕДЕННІ ПАРАЦЕТАМОЛУ

Кравченко Г.Б., Бондар Ю.Ю.

Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет

annabk2014@gmail.com

Парацетамол – широко розповсюджений лікарський засіб, що має знеболювальну та жарознижувальну дію. Проте, в останні роки з'явилися дані щодо токсичної побічної дії парацетамолу (ПА) на печінку та нирки. В той же час, відомо, що розвиток резистентності до інсуліну (ІР) також супроводжується ураженням клітин печінки та нирок. Раніше проведеними дослідженнями було встановлено, що у тварин з експериментальною ІР, введення ПА призводило до значного ураження печінки та жовчовивідних шляхів. Проте дія ПА на функціонування нирок за умов ІР вивчена недостатньо. Метою роботи було вивчення водно-сольового балансу у тварин з експериментальною ІР при одноразовому введенні ПА.

Робота була виконана на самицях щурів масою 170 ± 10 г, які утримувалися в стандартних умовах віварію НФаУ. Щури були розділені на групи: 1 – інтактні тварини (інтакт), 2 – тварини з ІР, яку індукували щоденним внутрішньошлунковим введенням фруктози в дозі 1 г/100 г маси тіла (ІР); 3 – тварини з ІР, яким за 24 години до закінчення експерименту вводили внутрішньочеревинно ПА в дозі 600 мкг/100 г маси тіла (ІР+ПА); 4 – тварини, яким одноразово вводили ПА в дозі 600 мкг/100 г маси тіла (ПА). Тварин декапітували під хлоралозо-уретановим наркозом. Кров збирали для виготовлення сироватки. В сироватці визначали вміст кальцію, фосфатів та хлоридів. Дані були оброблені статистично.

Розвиток експериментальної ІР суттєво не впливав на іонний вміст сироватки крові. Введення ПА на тлі експериментальної ІР призводило до вірогідного зниження вмісту кальцію: з $2,31 \pm 0,18$ (ІР) до $2,03 \pm 0,11$ ммоль/л (ІР+ПА), $p \leq 0,05$; при одноразовому введенні ПА спостерігалася лише тенденція до зниження вмісту кальцію ($2,16 \pm 0,14$ ммоль/л, $p \geq 0,05$). Введення ПА також впливало і на вміст фосфатів у крові тварин: з $1,62 \pm 0,14$ (ІР) до $1,93 \pm 0,08$ ммоль/л (ІР+ПА), $p \leq 0,05$. Введення ПА інтактним щурам супроводжувалося тенденцією до підвищення вмісту фосфатів проте без вірогідних змін ($1,81 \pm 0,15$ ммоль/л, $p \geq 0,05$). Однією з причин змін, які спостерігалися в експерименті може бути порушення здатності нирок до секреції фосфатів та реабсорбції кальцію. Розвиток експериментальної ІР, а також одноразове введення ПА не призводило до достовірних змін рівню хлоридів у сироватці щурів ($105,72 \pm 0,52$ (інтакт), $104,04 \pm 0,80$ (ІР), $105,33 \pm 1,05$ (ІР+ПА), $103,58 \pm 0,96$ (ПА) ммоль/л, $p \geq 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що одноразове введення ПА впливає на вміст кальцію та фосфатів у крові за умов експериментальної ІР. Подальше вивчення наслідків застосування ПА на тлі експериментальної ІР може поглибити знання про механізми ураження тканини нирок.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ИНГІБІТОРУ JNK SP600125 НА ВМІСТ ЛІПІДІВ У ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ В УМОВАХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ

Красільнікова О.А.¹, Стороженко Г.В.²

¹Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет

²НДІ біології

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

krasilnikovaoksana16@gmail.com

c-Jun N-термінальні кінази (JNK), які відносяться до класу мітоген-активованих протеїнкіназ, беруть участь у процесах проліферації та диференціювання, формування фенотипу клітин та апоптозі. JNK беруть участь у розвитку таких патологічних станів, як нейродегенерація, запальні процеси, резистентність клітин до інсуліну, онкогенез, тощо. Проте роль JNK у регуляції клітинного метаболізму та взаємодія JNK з іншими сигнальними системами практично не вивчена. Метою цієї роботи було вивчення впливу JNK на вміст жирних кислот (ЖК), диацилгліцеролів (ДГ), триацилгліцеролів (ТАГ), естерів холестеролу (ЕХС) та церамідів (ЦМ).

В експериментах використовували самців щурів вагою 190-220 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію. Гепатоцити виділяли за методом Сеглена. Ізольовані гепатоцити інкубували в середовищі Eagle протягом 3 годин при 37°C. В середовище інкубації вносили 10 мкМ H₂O₂ та 6мМ 3-аміно, 1,2,4 триазол (інгібітор каталази). В окремих випадках за 10 хвилин до внесення H₂O₂ гепатоцити предінкубували з інгібітором JNK SP600125 (10 мкмоль). По закінченні інкубації реакцію зупиняли на холод, ліпіди екстрагували за методом Блайя і Дайера. Розділення ліпідів на фракції проводили з допомогою ТШХ. Вміст ліпідів визначали за методом Марча і Венстейна. Дані були оброблені статистично.

Згідно даних літератури, інкубування ізольованих гепатоцитів у присутності H₂O₂ супроводжується активацією JNK. Ми встановили, що за цих умов у ізольованих гепатоцитах спостерігається підвищення вмісту ДГ та ЦМ, на 35,8 та 22,4%, відповідно. При цьому в клітинах спостерігалось достовірне підвищення вмісту ТАГ та ЕХС. Предінкубація клітин з інгібітором JNK SP600125 повністю відміняла накопичення ДГ та призводила до зменшення вмісту ЦМ. При цьому вміст ТАГ, ЕХС та ЖК також знижувався. Відомо, що активація JNK гальмує процеси β-окиснення ЖК у мітохондріях. Це призводить до підвищення рівню ЖК у цитоплазмі клітин та необхідності їх утилізації. На наш погляд, це відбувається шляхом посилення синтезу нейтральних ліпідів та N-ацильних похідних спирту сфінгозину. Інгібування JNK може стати сигналом для відновлення процесів β-окиснення ЖК у мітохондріях і призводити до зниження вмісту ліпідів, що досліджувалися.

Таким чином, нами було встановлено, що JNK регулюють зміни вмісту нейтральних та сфінголіпідів у ізольованих гепатоцитах щурів. Беручи до уваги той факт, що ДГ і ЦМ є сигнальними месенджерами, отримані дані свідчать про взаємодію JNK-, ДГ- та ЦМ-опосередкованих сигнальних шляхів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕВЕНТИВНОЇ ДІЇ АКТИВАТОРА СІРТУЇНУ-1 НА МОДЕЛІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ

¹Красова Н.С., ¹Гладких О.І., ²Свидло І.М., ¹Тищенко Т.В., ¹Лещенко Ж.А., ¹Громаковська О.Б., ²Яременко Ф.Г., ²Ліпсон В.В., ¹Полторак В.В.

¹Відділ експериментальної ендокринології; ²відділ медичної хімії

ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН

України”, м. Харків, Україна

nkrasova@ukr.net

Сіртуїн-1 (SIRT1) являє собою ортолог сіртуїну дріжджів (silent information regulator 2) - НАД⁺-залежну деацетилазу, що бере участь у багатьох біологічних процесах включно із запаленням, апоптозом та регуляцією метаболізму. Цей фермент відщеплює ацетильну групу від гістонів та інших білків і тим самим регулює їх активність. Показано, що експресію гена та білка SIRT1 знижено за умов таких патологічних станів, як інсулінорезистентність, ожиріння та цукровий діабет 2 типу. В зв'язку з цим SIRT1 розглядається як перспективна мішень для фармакологічного впливу.

Мета роботи: оцінити можливість превентивного впливу активатора сіртуїну-1 на функціонально-метаболічні параметри у щурів з інсулінорезистентністю на тлі продовження висококалорійної дієти.

Матеріали та методи. Моделювання інсулінорезистентності проводили у статевозрілих самців щурів (n=12) шляхом 60-добового утримання на високовуглеводному раціоні харчування (вільний доступ до розчину фруктози, 200 г/л). Контрольна група відповідної статі та віку споживала стандартне харчування (n=6). Досліджувану гетероциклічну сполуку із шифром CI-630 з доведеною *in vitro* специфічною активністю застосовували перорально в дозі 50 мг/кг протягом 15 діб, починаючи з 45-ї доби експерименту, на тлі продовження високовуглеводної дієти. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо – 3%-5% тонкодисперсну водну емульсію Твіну-80. У тварин проводили тест толерантності до глюкози (ТТГ, 3 г/кг, в/ч; 0, 30, 60 та 120 хв) та інсуліну (ТТІ, 0,2 Од, п/ш; 0, 15, 30, та 60 хв) з використанням аналізатору глюкози “Ексан-Г” (Литва). Визначали артеріальний тиск за допомогою апарату для неінвазивного вимірювання кров'яного тиску LE5002 (Panlab, Harvard Apparatus, Іспанія), базальний та постпрандіальний рівні інсуліну вимірювали за допомогою видоспецифічного імуноферментного набору (ALPCO®, США), після знеживлення оцінювали масу абдомінальної жирової тканини по фракціям, параметри ліпідного обміну (вільні жирні кислоти, тригліцериди, холестериновий профіль) визначали ферментативними методами за допомогою комерційних наборів (DAC-SpectroMed, Молдова), оксидативний статус характеризували спектрофотометрично за продуктами перекисного

окиснення ліпідів – малонового діальдегіду, дієнових, оксидієнових та триєнових кон'югатів у сироватці крові та у гомогенатах печінки. Отриманий цифровий матеріал проаналізували за використанням тесту Шапіро-Уїлка, парного та непарного t-критерію Ст'юдента. Дані наведено як середнє арифметичне \pm похибка середнього.

Результати. Обрана модель викликала підвищення базальної глікемії ($6,91 \pm 0,36$ проти $4,17 \pm 0,28$ ммоль/л в контролі, $P < 0,001$) та суттєву інтолерантність до глюкози у експериментальних тварин (глікемія на 30 хв склала $10,54 \pm 0,89$ проти $6,96 \pm 0,56$ ммоль/л в контролі, $P < 0,001$), тоді як сполука CI-630 призводила до покращення толерантності до вуглеводів (глікемію на 60 та 120 хв тесту знижено відносно групи плацебо на 22,5 та 24,2%, відповідно, $P < 0,05$). Дані ТТІ (зниження глікемії на 30 хв тесту склало $38,95 \pm 4,50$ проти $19,99 \pm 5,21$ % в групі плацебо, $P < 0,001$) та інсуліну (постпрандіальний підйом на 25,6 %, $P < 0,05$) свідчать про часткове відновлення чутливості до інсуліну під впливом досліджуваної сполуки. Відтворена модель призводила до значного підвищення як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, а після 15-денного превентивного вживання сполуки CI-630 показники артеріального тиску зазнали статистично значущої нормалізації. Це супроводжувалося меншими об'ємами мезентеріальної та епідидимальної фракцій абдомінальної жирової тканини (на 37 та 42%, відповідно, $P < 0,01$). Параметри ліпідного профілю у тварин групи плацебо свідчать про розвиток дисліпідемії, тоді як сполука CI-630 призводила до статистично вірогідного зниження рівнів вільних жирних кислот ($0,56 \pm 0,07$ проти $0,95 \pm 0,09$ ммоль/л, $P < 0,01$) та холестерина ліпопротеїнів низької щільності ($0,87 \pm 0,07$ проти $1,10 \pm 0,07$ ммоль/л, $P < 0,05$), але не тригліцеридів. Моделювання експериментальної інсулінорезистентності на тлі ожиріння у щурів супроводжувалося достовірним ($P < 0,01$) підвищенням концентрації первинних та вторинних продуктів ліпопероксидації як у гомогенатах печінки, так і у сироватці крові відносно групи контролю. Досліджувана сполука не впливала зі статистичною значущістю на вміст дієнових кон'югатів як в сироватці крові, так і у гомогенатах печінки, однак покращувала інші оцінені показники перекисного окиснення ліпідів ($P < 0,05$).

Висновки. На моделі експериментальної інсулінорезистентності у щурів верифіковано здатність активатора сіртуїну-1 – сполуки CI-630 позитивно впливати на ключові патогенетичні складові синдрому інсулінорезистентності незалежно від енергетично-навантаженої базової дієти тварин. А саме, визначено виразні антигіперглікемічні, інсулінсенсibiliзуючі, гіполіпідемічні, антиоксидантні та спрямовані на нормалізацію артеріального тиску і абдомінального ожиріння ефекти 15-денного перорального вживання дослідженої сполуки на тлі продовження висококалорійної дієти.

ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХІМІЧНОМУ РИНІТІ

Крижна С.І., Київська Ю.О.

*Кафедра клінічної патологічної фізіології, топографічної анатомії та оперативної хірургії ХМАПО
м. Харків, Україна*

Оксидативний стрес – наслідок порушення балансу між продукцією вільних радикалів і виразністю антиоксидатного захисту. Він проявляється зростанням вмісту проміжних і кінцевих продуктів окислення ліпідів, ліпопротеїдів і білків як внутрішньо-, так і позаклітинних, в тканинах і в крові. радикали кисню виконують фізіологічну функцію в ряді регуляторних систем, беруть участь в розвитку імунної відповіді на дію різних патогенів. Однак у високій концентрації вони призводять до розвитку оксидативного стресу з вираженими патологічними ефектами, які проявляються, в залежності від інтенсивності стресу, пошкодженням клітин, розвитком їх апоптозу або некрозу. Їхня дія на цитоплазматичні мембрани може бути основним чинником у патогенезі запалення. Так, доведено, що запальні клітини вивільняють ряд реактивних видів на місці запалення, що призводить до перебільшення окисного стресу. З іншого боку, ряд реактивних видів кисню / азоту (як етіологічні чинники) можуть ініціювати внутрішньоклітинний каскад сигналізації, що посилює експресію прозапального гену. Таким чином, запалення та окислювальний стрес є тісно пов'язаними патофізіологічними явищами.

Для дослідження оксидативного стресу використовуються показники ПОЛ: гідроперекиси ліпідів, дієнові кон'югати та ТБК-активні продукти. ДК є первинними продуктами ПОЛ. Ліпопероксиди є дуже нестійкими сполуками та під дією окисної дегенерації накопичуються вторинні продукти окислення, найбільш важливим ненасиченим діальдегідом є МДА, який вступає в реакцію з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Така реакція перебігає при високій температурі та кислому значенні рН з утворенням забарвленого триметинового комплексу, максимум поглинання якого припадає на 533 нм, та за допомогою спектрофотометричного аналізу визначається його вміст у сироватці крові. Спостереження за динамікою змін параметрів прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу внаслідок експериментально відтвореного хімічного риніту дозволить проаналізувати отримані дані та достовірно встановити ступінь такого порушення.

На моделі експериментального хімічного риніту, що викликався нанесенням їдкою натрію у кожную ніздрю експериментальних тварин, ми дослідили перебіг стану ПОЛ на 3 день та наприкінці терміну спостереження (12 день) у інтактних тварин і дослідного контролю за вищенаведеними параметрами у інтраназальних змивах та сироватці крові. Такі дані дозволять визначити порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу на місцевому (інтраназальні змиви) та загальному (сироватка крові) рівнях.

Проведення низки досліджень щодо визначення порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу при ринітах різного походження

дозволило встановити достовірне підвищення показників ПОЛ. За показниками ТБК-продуктів та ДК як на місцевому, так і системному рівнях зсуви прооксидантної системи залишалися стабільно вираженими до кінця терміну спостереження без тенденції до компенсації. При цьому напруги власної АОС експериментальних тварин було недостатньо для компенсації порушення прооксидантно-антиоксидантного стану.

Проте визначення ступеню порушення ПОЛ та АОС на місцевому та системному рівнях та, головне, на моделі хімічного риніту, стало нашим наступним завданням.

Визначення коефіцієнту оксидативного стресу проводили за формулою:

$$K = (\text{ДК}(\text{КП/ІК}) \times \text{ТБК-продукти}(\text{КП/ІК})) / (\text{Кат}(\text{КП/ІК}) \times \text{ВГ}(\text{КП/ІК})),$$

де КП – показники контрольної патології;

ІК – інтактний контроль.

Розрахунок проводили як для 3, так і 12 доби експерименту, для показників місцевого і системного рівнів.

Отримані результати дослідження дозволили встановити, що відтворення експериментальної патології першого виду риніту, а саме хімічного, приводило до розвитку виражених порушень прооксидантно-антиоксидантної системи у порівнянні з інтактними тваринами. Необхідно враховувати той факт, що в нормі коефіцієнт оксидативного стресу наближається до показника 1,0, тобто демонструє рівновагу показників перекисного окиснення та антиоксидантного захисту. За показником коефіцієнту оксидативного стресу у інтраназальних змивах спостерігається висока ступінь його зсуву як на 3 добу, так і 12 добу. Коефіцієнт 9,52 свідчить про достовірне відтворення експериментальної патології та про серйозні порушення з боку системи ПОЛ та АОЗ. До 12 доби спостерігається певна позитивна динаміка коефіцієнтів оксидативного стресу, що свідчить про включення механізмів компенсації тканини слизової носа. Проте встановлено недостатню потужність таких систем.

Більш серйозні наслідки порушення системи ПОЛ та АОС внаслідок хімічної травми тканини спостерігали в сироватці крові, зсуви якої значно перевищували коефіцієнт оксидативного стресу в інтраназальних змивах. Проте констатували подібну динаміку до зниження коефіцієнту, тобто включення компенсації ступеню порушення системи ПОЛ та АОС.

Таким чином, за показниками коефіцієнту оксидативного стресу при експериментальному хімічному риніті встановлено високу ступінь порушення системи ПОЛ та АОС, при цьому на системному рівні такі зсуви були більш вираженими у 1,49 рази на 3 добу та у 1,27 рази на 12 добу експерименту. Такі дані доводять не тільки розвиток оксидативного стресу, але і демонструють декомпенсований стан системи ПОЛ та АОС навіть наприкінці 12 денного спостереження.

АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ДЕРЖАВНИХ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кубарєва І.В., Корж Ю.В., Жирова І.В., Калайчева С.Г.

*Кафедра соціальної фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
socpharm@nuph.edu.ua*

Державні закупівлі у сфері охорони здоров'я (ОЗ) мають значне соціально-економічне значення, адже від їх ефективності та подальшого застосування лікарських засобів (ЛЗ) і медичних виробів залежить здоров'я громадян України, що складає основу національної безпеки країни. Закупівля ЛЗ і медичних виробів для надання своєчасної, повноцінної, ефективної медичної й фармацевтичної допомоги населенню складає значну частину витрат бюджету держави. Ця проблема є загальною для держав з різним рівнем економічного розвитку, адже витрати на ОЗ зростають швидше ніж валовий внутрішній продукт. В Україні протягом 2014-2018 рр. розроблено і впроваджено значну кількість законодавчих актів, спрямованих на забезпечення раціонального використання бюджетних коштів у різних секторах економіки. Реформа системи ОЗ направлена на кардинальні, якісні зміни всіх функцій системи ОЗ, а саме: управління системою, забезпечення її відповідними ресурсами, фінансування та надання вироблених цією системою послуг. Наразі, в Україні триває реформа фінансування ОЗ, яка направлена на підвищення ефективності витрат, зокрема, через реформування сектору державних закупівель. Важливим елементом функціонування системи державних закупівель є, насамперед, законодавство, яке визначає принципи, поняття та процедури здійснення закупівель, укладення державними інституціями договорів про закупівлю товарів, робіт та послуг для суспільних потреб тощо.

У зв'язку з вищезазначеним метою нашого дослідження став аналіз нормативно-правих актів щодо функціонування системи державних закупівель ЛЗ.

Протягом 2015-2018 рр. на законодавчому рівні були зроблені значні кроки щодо вирішення проблеми неналежного державного регулювання відносин у сфері здійснення державних закупівель ЛЗ. Зокрема, Законом України № 269-VIII від 19.03.2015 р. «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення своєчасного доступу пацієнтів до необхідних лікарських засобів і медичних виробів шляхом здійснення державних закупівель із залученням спеціалізованих організацій, які здійснюють закупівлі» введено окрему процедуру закупівлі ЛЗ за бюджетні кошти через міжнародні організації, які надають державам та іншим суб'єктам відповідні послуги.

На виконання пункту 2 розділу II «Прикінцеві положення» Закону № 269, постановою КМУ від 22.07.2015 № 622 «Деякі питання здійснення державних закупівель лікарських засобів та медичних виробів із залученням спеціалізованих організацій, які здійснюють закупівлі» (далі Постанова)

встановлені критерії вибору спеціалізованих організацій: зокрема, технічна та професійна спроможність виконання завдань щодо закупівлі та постачання ЛЗ; можливість закупівлі та постачання необхідної кількості товарів належної якості з відповідним строком придатності та з урахуванням вимог до упаковки і розфасовки товарів; ціна послуг; умови та строки замовлення і постачання; умови оплати; умови укладення та форма угод щодо закупівель; додаткові умови постачання. Одночасно, Постановою не визначено відсутній важливий соціально-економічний критерій – ціну ЛЗ. Разом з тим, Постановою визначені особливості організації процесу закупівель. Зокрема, передбачено, що перелік ЛЗ, за яким закуповуються у спеціалізованих організаціях, *формується винятково за міжнародними непатентованими назвами (МНН)*.

На виконання вищезазначеного Постановою КМУ від 28.03.2018 р. № 278 затверджено Перелік ЛЗ за МНН та медичних виробів, які закуповуються на підставі угод щодо закупівлі із спеціалізованими організаціями, які здійснюють закупівлі за напрямами використання бюджетних коштів у 2018 р. за програмою «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру. Необхідно зазначити, що МОЗ має право коригувати обсяги замовлень на закупівлю в межах стовідсоткової потреби.

У 2016 р. внесено зміни до Закону України «Про лікарські засоби» щодо спрощення державної реєстрації ЛЗ (Закон України від 31.05.2016 р. № 1396-VIII «Про внесення змін до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби» щодо спрощення державної реєстрації лікарських засобів»). Наразі, запроваджений спрощений механізм реєстрації в Україні ЛЗ для державної закупівлі, які зареєстровані компетентним органом США, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади, ЛЗ, що за централізованою процедурою зареєстрований компетентним органом ЄС.

Розпорядженням КМУ від 23.09.2017 р. № 582-р схвалено Концепцію реформування механізму публічних закупівель ЛЗ та медичних виробів. Концепція направлена на створення сучасної ефективної системи, спрямованої на формування конкурентного середовища та подальший розвиток добросовісної конкуренції у цій сфері. Зокрема, вона має забезпечити: придбання економічно доцільних і безпечних ЛЗ та медичних виробів для пацієнтів; проведення прозорих закупівель на національному та міжнародному рівні; досягнення обґрунтованих цін на ЛЗ та медичні вироби; усунення корупційних ризиків; раціональне використання бюджетних коштів та оптимізацію закупівельного циклу. Відповідно до Концепції, для здійснення державних закупівель ЛЗ та медичних виробів необхідно створити закупівельну організацію, яка утворюється за рішенням МОЗ і підпорядковуватиметься йому. До основних принципів діяльності закупівельної організації віднесено: ефективність; прозорість; боротьба з корупцією.

Вищезазначене свідчить, що нормативно-правове забезпечення функціонування системи державних закупівель ЛЗ знаходиться на етапі реформування та потребує гармонізації відповідно до міжнародних вимог та стандартів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОЛІГОПЕТИДІВ – ГОМОЛОГІВ ФРАГМЕНТУ АКТГ₁₅₋₁₈ НА СТАН ЦНС ТА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН НА МОДЕЛІ СТРЕСУ, ВИКЛИКАНОЇ ГІПОТЕРМІЄЮ

¹Кудіна О. В., ¹Штриголь С. Ю., ²Колобов О. О.

Кафедра фармакології

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*²ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих
біопрепаратів» ФМБА Росії, Санкт-Петербург, Російська Федерація
olesiakudina@gmail.com*

Проблема стресу та його наслідків привертає увагу спеціалістів різних галузей медицини, оскільки стресові впливи є основою патогенезу багатьох захворювань. Серед розповсюджених стресогенних факторів чільне місце посідає ураження організму низькими температурами. В патогенезі гіпотермії беруть участь порушення серцево-судинної, ендокринної, центральної нервової, імунної, респіраторної та ін. систем, що обумовлює складність терапії холодової травми. Арсенал стреспротекторів, здатних підвищити резистентність організму при гіпотермії, досить обмежений та, на жаль, переважно впливає на одну з ланок патогенезу холодкових ушкоджень. Актуальним є пошук ефективних препаратів для лікування та профілактики холодowego стресу. Враховуючи поліорганність патогенезу гіпотермії та стрес-індуковані порушення у функціонуванні пептидергічної системи, особливу увагу привертають пептидергічні препарати – аналоги адренокортикотропного гормону (АКТГ), які мають широкий спектр регуляторних властивостей.

Модель гострого холодowego стресу відтворювали шляхом вміщення білих щурів (36 самців) до морозильної камери «NordInter-300» при температурі -18°C на 2 години в індивідуальних пластикових пеналах. Пептидні гомологи фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ під шифрами КК-1 і КК-5 синтезовано у ФДУП «Державному науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії (Санкт-Петербург, Російська Федерація). Олігопептиди та референс-препарат «Семакс» вводили інтраназально у дозі 20 мкг/кг за 30 хв до та після холодowego стресу. Стан гіпотермії щурів оцінювали за зміною ректальної температури. Для встановлення впливу речовин на ЦНС вивчали рухову активність, орієнтовно-пізнавальну діяльність і вегетативні реакції за тестом «відкрите поле». З метою оцінки змін вуглеводного обміну визначали рівень глюкози в крові та глікогену в печінці щурів.

Встановлено, що пептиди – гомологи фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ (КК-1 і КК-5) на фоні гострого холодowego стресу попереджають зниження ректальної температури щурів, нормалізують поведінкові та емоційні реакції тварин за тестом «відкритого поля», знижують рівень гіперглікемії та перешкоджають розпаду глікогену в печінці, перевершуючи за багатьма показниками препарат порівняння.

Перспективним є подальше дослідження механізмів стреспротекторної дії пептидів-гомологів фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ на моделі стресу, викликаного гіпотермією.

ВЛИЯНИЕ НОРМАЛИЗАЦИИ ГЛИКЕМИИ НА ЭНДОТЕЛИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кузнецова А.С., Кузнецова Е.С., Быць Т.Н., Кузнецов С.Г.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, проф. Гоженко А.И.
ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины. г.Одесса, Украина
hanna.serg.kuznetsova@gmail.com

Введение. Патолофизиология эндотелиальной дисфункции (ЭД) при сахарном диабете (СД) представляет собой сложное взаимодействие связанных с гипергликемией ряда патологических процессов, которые повреждают эндотелиальные клетки. Длительное воздействие гипергликемии у пациентов с СД считается основным фактором патогенеза диабетических микро- и макроангиопатий.

Цель исследования - оценка роли гипергликемии в развитии ЭД при СД.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие 18 человек, среди которых 6 пациентов было с СД 1 типа и 12 пациентов с СД 2 типа с тяжелым течением заболевания. Средний возраст пациентов составил $49,2 \pm 4,3$ лет, длительность СД – $10,3 \pm 1,47$ лет. Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов был $29,1 \pm 1,5$ кг/м².

Всем пациентам была назначена гипогликемическая терапия в соответствии с рекомендациями EASD/ADA. Гликемия оценивалась по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), фруктозамина, глюкозы в плазме натощак и постпрандиальной гликемии. ЭД оценивалась по уровню циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) до и после 11-дневного стационарного лечения методом J. Hladovec.

Результаты и обсуждение. Все пациенты с СД были в стадии декомпенсации: уровень HbA_{1c} составлял $8,1 \pm 0,2$ %, уровень глюкозы в плазме натощак составлял $12,25 \pm 0,71$ ммоль/л, уровень постпрандиальной гликемии – $13,56 \pm 0,77$ ммоль/л. Средняя концентрация фруктозамина была $5,2 \pm 0,35$ ммоль/л. Через 10 дней у всех пациентов предписанное лечение привело к нормализации уровня гликемии ($p=0,001$): концентрация глюкозы натощак составляла $5,8 \pm 0,24$ ммоль/л, уровень постпрандиальной гликемии – $6,47 \pm 0,27$ ммоль/л. Уровень фруктозамина уменьшился на $26,1 \pm 3,8$ % и в среднем составил $3,7 \pm 0,2$ ммоль/л.

Уровень ЦЭК у пациентов до лечения варьировался от 1300 до 3900 клеток/мл, в среднем составлял $2395,4 \pm 165,4$ клеток/мл. На 11 день уровень ЦЭК находился в диапазоне 1000-3100 клеток/мл со средним значением $1816,6 \pm 128,6$ клеток/мл. Было выявлено значительное снижение концентрации ЦЭК в среднем на $22,5 \pm 3,4$ %, ($p < 0,01$; $r = + 0,76$) после нормализации гликемии.

Выводы. Гипергликемия является одним из основных факторов, которые повреждают эндотелий и приводят к ЭД. Компенсация нарушений углеводного обмена приводит к снижению повреждения эндотелия сосудов.

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Кузьмина И.Ю.

*Кафедра патологической физиологии им.Д.Е.Альперна,
Харьковский национальный медицинский университет,*

Харьков, Украина

irina.u.kuzmina@gmail.com

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – гетерогенная патология, характеризующаяся ожирением, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, нарушением гонадотропной функции, увеличением размеров яичников и особенностями их морфологической структуры. СПКЯ занимает ведущее место в структуре женского бесплодия и остается одной из наиболее актуальных проблем гинекологической эндокринологии.

Одним из клинико-диагностических критериев СПКЯ является ожирение. Ожирение встречается у 35-60% больных с СПКЯ, причем они чаще, чем худые пациентки, страдают ановуляцией и гирсутизмом.

Исследования последних лет доказали, что жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функцией, секретируя большое количество веществ, обладающих различными биологическими эффектами.

Выделяют 3 варианта СПКЯ: 1) СПКЯ при нормальной массе тела; 2) СПКЯ с андронидным ожирением и сопутствующими нарушениями углеводного обмена; 3) СПКЯ с ожирением без потери чувствительности тканей к инсулину.

При СПКЯ нарушается выделение гонадотропин-резилинг гормона в гипоталамусе, что вызывает повышенную секрецию ЛГ при уменьшении ФСГ гипофизом. Кроме того в клетках гранулёзы незрелых фолликулов синтезируется ингибин, который тормозит гормон роста, под влиянием которого усиливается синтез андрогенов в яичниках. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени так и не удалось сформулировать единую концепцию патогенеза СПКЯ, в связи с тем, что не определено, что является первичным нарушением, запускающим развитие этого синдрома. Существует лишь набор фактов, объединенных различными гипотезами.

Изучение метаболических нарушений с использованием современных эндокринологических и молекулярно-биологических исследований не только позволит прояснить патогенетические механизмы СПКЯ, но может обосновать и предложить пути воздействия с целью восстановления репродуктивного здоровья и профилактики отдаленных осложнений.

Целью нашего исследования явилось выяснение предрасполагающих факторов развития СПКЯ в зависимости от варианта его проявления.

Материал и методы исследования. Нами проанализированы истории болезни 70 пациенток с СПКЯ. Возраст пациенток находился в пределах от 16 до 38 лет. Женщины были разделены на 3 клинические группы (согласно 3 вариантам СПКЯ). В 1 группу вошли 20 пациенток с гирсутизмом и нормальной массой тела; во 2 – 18 женщин с андронидным ожирением и сопутствующими

нарушениями углеводного обмена (увеличение содержания инсулина в крови и потеря чувствительности тканей к этому гормону) и в 3 – 32 женщины с ожирением без потери чувствительности тканей к инсулину.

В работе были использованы общепринятые анамнестические, клинко-лабораторные и специальные молекулярно-генетические методы исследования.

Результаты и их обсуждение. При анализе причин различных вариантов развития СПКЯ выяснено, что в 1-й группе женщин, у которых СПКЯ не сопровождалось ожирением, на первый план выступают нарушения функции коры надпочечников, что приводит к повышенной секреции мужских половых гормонов андрогенов в женском организме и развитию гирсутизма. Андрогены способствуют атрезии фолликулов и гиперплазии стромы яичников. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) у данных больных наблюдался выраженный процесс кистообразования в яичниках – распространенное состояние при данном варианте СПКЯ, которое охватывало различные возрастные группы.

У пациенток 2-й группы, с андронидным ожирением и нарушениями углеводного обмена в большом проценте случаев наблюдались воспалительные процессы в органах пищеварительной системы с вовлечением поджелудочной железы, в частности, активная выработка инсулина и развившейся инсулинорезистентностью тканей. Помимо этого, практически у всех женщин 2-й группы наблюдались продолжительные стрессовые ситуации, что, по-видимому, также явилось предрасполагающим фактором развития СПКЯ.

У пациенток 3 -й группы, с ожирением без потери чувствительности тканей к инсулину, СПКЯ было связано с неправильной работой гипофиза или гипоталамуса, наследственной предрасположенностью к ожирению с нарушением липидного обмена, неблагоприятной экологической обстановкой, чрезмерными физическими нагрузками в детском возрасте, резкой сменой климата. В данной группе пациенток, СПКЯ сопровождался развитием дисфункции яичников и характеризовался уменьшением количества зрелых фолликулов и, соответственно, желтых тел.

Выводы. Предрасполагающие факторы развития СПКЯ при каждом варианте его проявления имеют разноплановые этиологические причины, значительно повышающие вероятность возникновения данной патологии, которые необходимо учитывать при определении тактики ведения пациентов. Дальнейшее изучение метаболических нарушений с использованием современных эндокринологических и молекулярно-биологических исследований не только позволит уточнить патогенетические механизмы СПКЯ, но поможет обосновать и предложить пути воздействия на яичниковую ткань, с целью восстановления репродуктивного здоровья и профилактики отдаленных осложнений.

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ОТРИМАННЯ СКЛАДНОЇ БРОНХОЛІТИЧНОЇ НАСТОЙКИ

Кухтенко О.С., Гладух Є.В.

Кафедра промислової фармації

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Протягом багатьох років лікарська рослинна сировина використовуються у фармацевтичних препаратах. незважаючи на значний прогрес сучасної органічної фармацевтичної промисловості, що забезпечує виробництво біологічно активних речовин синтетичного походження, які використовуються у фармації, популярність рослинних препаратів у всьому світі не тільки не падає, але й неухильно зростає. Перевага широкого застосування препаратів з рослинної сировини заснована на тотожності біохімічних структур лікарських рослин з тканинами організму людини, плавності наростання фармакологічного ефекту, м'якшій дії фітопрепаратів, відсутності або дуже рідкому прояві негативних побічних ефектів, алергічних реакцій, практичній відсутності лікарської залежності, низькій токсичності.

Нами була поставлена мета розробити складну настойку із вмістом природної сировини, що володіє ярко вираженим бронхолітичним ефектом. До складу настоянки увійшла наступна сировина: лист евкаліпта кулястого (*Eucalyptus globulus Labil.*), квітки ромашки аптечної (*Matricaria recutita* L. (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert.), трава чабрецю (*Thymus vulgaris* L.) та трава деревію (*Achillea millefolium* L.).

Літературний аналіз біологічно активних речовин лікарських трав та квіток, що входять до складу настоянки, свідчить про те, що більшість сполук мають ароматичний характер та містять у своїй структурі гідроксильні групи. Тому при аналізі отриманої настоянки доцільно вивчати характер адсорбційних спектрів поглинання спиртових розчинів досліджуваних настоек в області від 220 нм до 400 нм та вміст біологічно активних речовин у настоянках розраховувати на поліфенольні сполуки.

Першим етапом стало визначення оптимального екстрагенту, що найбільш ефективно буде екстрагувати поліфенольні сполуки. Тому було проаналізовано вміст поліфенольних сполук (за галоною кислотою) у настоянках, отриманих з кожного із компонентів сумарного препарату та комплексу ЛРС. У якості екстрагенту використовувався спирт етиловий у концентрації 40%, 50%, 60%, 70%, 80% та вода очищена.

Згідно отриманих даних максимальний вихід екстрактивних речовин спостерігається при екстрагуванні сировини спиртом етиловим в концентрації 70%. Саме при цій концентрації спирту вихід екстрактивних речовин максимальний у траві деревію та чабрецю, квітках ромашки, листі евкаліпту та у сумарній складній настойці.

Таким чином, в подальших дослідженнях з вибору оптимальної технології екстракції складної настоянки нами було використано спирт етиловий 70%.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНОГО ЕКСТРАКТУ «КАРДІОСТЕН»

Кухтенко О.С.¹, Галузінська Л.В.²

¹*Кафедра промислової фармації*

²*Кафедра біологічної хімії*

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Комбінований екстракт «Кардіостен» включає сумарний екстракт плодів глоду, шишок хмелю, трави меліси і кропиви собачої, пропонується застосовувати при комбінованій терапії стенокардії, дистонії нейроциркуляторної типу, а також при неврозах. Відомо, що трава собачої кропиви містить алкалоїди, дубильні речовини, котрі забезпечують седативну дію, яка пояснюється посиленням процесів гальмування й зниженням збуджуваності ЦНС. Для фітотерапії використовують жовчогінну, протимікробну, протизапальну, спазмолітичну, сильну седативну, сечогінну, болезаспокійливу, загальнозміцнюючу дію шишок хмелю. Плоди глоду містять флавоноїди, ацетилхолін, дубильні речовини, фітостерини, що прогнозує ширший спектр дії, а саме кардіотонічний, знеболювальний, антиоксидантний ефект, можливість нейротропного впливу та протизапальну дію.

Виходячи з аналізу хімічного складу, цікавим та перспективним було дослідження протизапальних властивостей «Кардіостену». З метою встановлення спроможності екстракту «Кардіостен» пригнічувати активність ключових ферментів перетворення арахідонової кислоти ми використали модель зимозанового набряку, в механізмі розвитку якого лежить утворення лейкотриєнів (на 0,5 години).

Протизапальну активність екстракту «Кардіостен» вивчали в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг та 100 мг/кг. Експериментальним тваринам вводили 0,1 мл 2% суспензії зимозану субплантарно. Розмір набряку вимірювали через 0,5 години після введення зимозану за допомогою онкометра та розраховували антиексудативну активність.

Введення зимозану приводило до розвитку набряку у контрольній групі тварин через 0,5 години. Різке збільшення його через 0,5 години, очевидно, пов'язане з інтенсивним утворенням лейкотриєнів у місці запалення. Комбінований екстракт «Кардіостен» в дозі 25 мг/кг достовірно не зменшував розмір набряку, а його активність була незначною. Під дією досліджуваного екстракту, який вводили в дозах 50 та 100 мг/кг, набряк зменшувався через 0,5 години в 1,3 рази порівняно з контрольною патологією. Протизапальна активність екстракту «Кардіостен» в дозах 50 та 100 мг/кг склала 23,5 % та 21,5% відповідно, що свідчить про помірний вплив на пригнічення синтезу лейкотриєнів.

Отже, екстракт «Кардіостен» є перспективним для подальших поглиблених досліджень з метою створення на його основі препарату з протизапальною дією.

ПОДГОТОВКА ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЕ

Кучма Р.Н., Хворост О.П.

Кафедра хімії природних сполук

Національний Фармацевтичний університет, г. Харьков, Украина

rom1k.ok@gmail.com

Актуальность: Использование образовательных компьютерных программ в высших учебных заведениях является одним из наиболее перспективных методов обучения студентов. Не менее важное в подобных программах содержание, которое направленно на то, чтобы студент смог составить логическую цепочку между различными данными, представленными в программе. Использование цифровых изображений позволит воссоздать наиболее полную картину для анализа информации в фармакогнозии, поможет детальнее изучить внешний вид лекарственного растительного сырья.

Цель: выбрать алгоритм обработки готовых фотографий ЛРС в графических редакторах.

Результаты: При обработке снимков в программе Adobe Photoshop CC 2017 были использованы различные техники ретуши, в результате чего выбрана оптимальная – техника частотного разложения. Суть данной техники заключается в разложении исходного изображения на две частоты: низкую, на которой будет производиться правка цвето-свето-теневого рисунка, высокую, на которой находится текстура изображения и на которой будет происходить очистка от пыли и царапин. Также был выделен набор инструментов, необходимых для данной техники: штамп, микс-кисть, кисть, ластик. После очистки была произведена коррекция цвета, направленная на восстановление натурального цвета растительного сырья. Наиболее подходящий инструмент для точной правки цветовой гаммы изображения в результате работы оказался «Выборочная коррекция цвета», который позволил внести изменения именно в тот цветовой диапазон, где была необходима правка.

Вывод: Данная техника обработки является оптимальной и позволяет сохранить большое количество деталей, быстро и качественно убрать ненужные элементы, а также произвести необходимую корректировку цвета, что, в свою очередь, позволит повысить качество программного обеспечения.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ОТМЕНЫ ПРИ НЕХИМИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Левичева Н. А., Титкова А. М., Бевзюк Д. А.

Лаборатория нейрофизиологии, иммунологии и биохимии
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
nbi.inpn@ukr.net

В качестве экспериментальной модели нехимической зависимости от повторяющихся и навязчивых паттернов поведения, направленных на удовлетворение потребностей в положительных эмоциях, мы использовали реакцию самостимуляции положительных эмоциогенных зон вентролатерального гипоталамуса, которую регистрировали в течение 60 мин на протяжении 7 дней. Оценку тревожно-фобических реакций и агрессивности крыс проводили с помощью этологических тестов. ЭЭГ неокортекса, гиппокампа, гипоталамуса и ретикулярной формации регистрировали в состоянии зависимости от акта самостимуляции и после его отмены. Содержание катехоламинов в *nucleus accumbens* определяли с помощью наборов для иммуноферментного анализа «Tri Cat», Германия, концентрацию BDNF в сыворотке крови - на наборах EMD Millipore Corporation, Германия, кортизола и тестостерона – на наборах фирмы «Гранум», Украина.

Формирование нехимической зависимости выявлено у крыс склонных к тревожно-фобическим реакциям с высоким и средним уровнем влечения к получению положительных эмоций. Этот процесс сопровождается активацией гипоталамо-неокортикальных и гиппокампально-неокортикальных механизмов мозга и протекает на фоне угнетения восходящих активирующих влияний ретикулярной формации. В состоянии отмены самостимуляции у этих животных уровень тревожности растет. Отмена самостимуляции у крыс с высоким уровнем тревожности сопровождается возбуждением неокортикально-гиппокампальных и ретикулярных механизмов мозга, но понижением содержания норадреналина в *nucleus accumbens* до 47 %. Концентрация BDNF в сыворотке крови животных повышалась до 184 %, что, с учетом полученных нами ранее данных, может рассматриваться как один из маркеров уровня тревожности.

У агрессивных животных формирование нехимической зависимости выявлено не было, однако отмечено ослабление агрессивности в результате самостимуляции. Отмена самостимуляции сопровождалась снижением концентрации кортизола в сыворотке крови крыс до 63 %, значения которой отрицательно коррелировали с показателями содержания BDNF и тестостерона. Выявлены жесткие корреляционные связи между уровнем тестостерона в сыворотке крови и содержанием катехоламинов в *nucleus accumbens* агрессивных животных. Эти данные могут указывать на возможность модулирования тестостероном эмоционально-мотивационного состояния агрессивных крыс.

СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ ДІТЕЙ У СВІТІ ТА В УКРАЇНІ

Левчук К.А., Должикова О.В.

*Кафедра клінічно лабораторної діагностики
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
levkatte@gmail.com*

На сьогодні забезпечення здорового росту та розвитку дітей є одним з головних завдань усіх спільнот у світі. Діти, особливо маленькі, уразливі щодо недостатності харчування та інфекційних хвороб, велику частку з яких можна ефективно лікувати або запобігати їх розвитку.

Загалом у світі спостерігається скорочення дитячої захворюваності за останні десятиріччя. Це пов'язано з доступністю вакцинації, покращенням економічного стану, пропагандою здорового способу життя. Вроджені аномалії, травми і неінфекційні захворювання (хронічні респіраторні захворювання, набуті серцеві захворювання, ракові захворювання у дітей, діабет і ожиріння) є новими пріоритетами в галузі охорони здоров'я дітей. Число дітей з надлишковою вагою у світі збільшилася за останні 15 років на 11 мільйонів, в тому числі в країнах з високою поширеністю недоїдання серед дітей.

У країнах третього світу зберігається тенденція до збільшення дитячих захворювань в результаті важкого гострого недоїдання, а також підвищений ризик смерті від поширених хвороб, таких як діарея, пневмонія і малярія. Фактори, пов'язані з порушенням харчування, сприяють приблизно 45% смертей серед дітей у віці до 5 років.

Показники патологічної ураженості дітей в Україні останніми роками мають динаміку до збільшення. Причинами цього є зниження рівня матеріального та соціального забезпечення населення, передусім серед сімей із дітьми, зниження рівня та якості освіти молоді, зміна системи надання медичної допомоги дітям, недостатнє матеріально-технічне забезпечення закладів охорони здоров'я, зростаючий кадровий дефіцит у педіатричній службі, зниження показників охоплення щепленнями, у тому числі через брак або відсутність вакцин та анатоксинів, недотримання санітарно-епідемічних стандартів у закладах освіти для дітей.

У структурі захворюваності дітей віком 0-17 років протягом останніх років переважають хвороби органів дихання (67,11%), шкіри та підшкірної клітковини (5,14%), деякі інфекційні та паразитарні хвороби (3,58%), травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників (3,87%), хвороби органів травлення (3,6%), ока та його придаткового апарату (3,39%).

Таким чином, необхідними є вчасна профілактика та виявлення проблем здоров'я дитини, регулярні медичні огляди, так як діти часто просто не можуть детально розповісти про стан свого організму. В цьому випадку, наприклад, загальний аналіз крові, який є найпоширенішим видом лабораторної діагностики, дає можливість зробити перші висновки про стан дитини і відіграє особливу роль, так як дозволяє підтвердити підозру або, навпроти, виключити деякі припущення про можливі причини захворювання дитини.

ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА РІВНЯ МАРКЕРУ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ ГІПОТИРЕОЗУ

Литвинова О.М.¹, Голиш В.А.¹, Ковальова В.І.¹, Деніщук Г.П.²

¹*Кафедра клінічної лабораторної діагностики*

Національний фармацевтичний університет

²*Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О.Шалімова*

м. Харків, Україна

olgalitvinovamd@gmail.com

Вступ. Серед маркерів імунозапальної активації найбільш вивченим і широко доступним є С-реактивний протеїн (СРБ) – мультифункціональний білок, який відіграє важливу роль у патогенезі атеросклерозу та атеротромбозу та вважається важливим патогенетичним фактором системного і судинного запалення. Значення цього маркеру для оцінки перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) на тлі супутньої гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ) майже не вивчено.

Мета роботи - вивчити рівні СРБ у хворих з ІХС на фоні гіпотиреозу .

Матеріали та методи. Обстежено 43 хворих на стабільну стенокардію напруження II-III ФК, у 22-х з яких ІХС протікала із супутнім гіпотиреозом (ГТ), 2 група – 21 хворий на ІХС без структурно-функціональних змін щитоподібної залози. Вік хворих був від 52 до 75 років. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях терапевтичного профілю 2-ї міської клінічної лікарні міста Харкова. Контрольну групу складали 15 практично здорових осіб аналогічного віку. Усім хворим проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження. Діагноз гіпотиреозу встановлювали відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдологічної асоціації. Визначення вмісту біомаркерів у сироватці крові виконувалося на імуноферментному аналізаторі «LabAnalyt-2900 Plus» (КНР). Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t– критерієм Ст'юдента.

Результати та їх обговорення . Первісне обстеження показало, що хворі на ІХС із супутнім гіпотиреозом мали достовірне зниження функції щитоподібної залози- середній рівень тиреотропного гормону (ТТГ) $14,05 \pm 3,40$ мкМО/мл; середній рівень вільного тироксину (Т4 вільн.) $11,65 \pm 0,52$ пМоль/л, а у хворих 2 групи середній рівень ТТГ був $2,32 \pm 0,31$ мкМО/л; середній рівень Т4 вільн. $17,95 \pm 0,55$ пМоль/л. Також нами була встановлена вірогідно більша активність процесів імунного запалення у хворих на ІХС з гіпотиреозом у порівнянні із хворими на ІХС без патології ЩЗ : в 1 групі хворих рівень СРБ був у 2,6 раза більший ,ніж у хворих 2 групи.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що гіпотиреоз здатний потенційно підвищувати ризик ускладнень атеросклерозу та прогресування ішемічної хвороби серця також за рахунок стимуляції системного запалення.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ АРОМАТАЗИ НА ХАРЧОВУ ПОВЕДІНКУ ХОМ'ЯЧКІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Литкін Д.В., Загайко А.Л., Ємець М.О.

Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Розповсюдженість метаболічного синдрому у пацієнтів з ожирінням складає майже 60% у загальносвітовій популяції та помітно корелює з такими факторами, як вік, стать, дотримання дієти, фізична активність та ін. Крім того ожиріння на тлі метаболічного синдрому дуже тісно взаємозв'язане з рівнем статевих гормонів, а саме з гіперестрогенемією як у чоловіків, так і у жінок. При метаболічному синдромі такий гормональний дисбаланс частіше за все викликаний збільшенням активності ароматази в преадипоцитах за рахунок збільшення загальної ваги жирової тканини, через що в організмі продукується більша кількість естрону та естрадіолу. Крім того, порушується регуляція обміну багатьох інших гормонів в жировій тканині, зокрема адипокінів, що згодом призводить до розладів харчової поведінки й лептинорезистентності у пацієнтів з МС.

Дослідження проводили на 200 сирійських хом'ячках, які були розподілені на 4 рандомізовані на віком та статтю групи. Експериментальний метаболічний синдром індукували висококалорійною дієтою з додатковим вмістом насичених жирів та фруктози впродовж шести тижнів. В якості досліджуваних інгібіторів ароматази використовували екземестан, летрозол та анастрозол. Для оцінки харчової поведінки піддослідних тварин проводили реєстрацією кількості актів харчування та середній час харчування. Визначення вмісту лептину в сироватці крові проводили імуноферментним методом із застосуванням набору реактивів Hamster Leptin (LEP) ELISA Kit на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 303 plus.

Результати дослідження харчової поведінки демонструють, що у хом'ячків різної статі та віку аліментарно індукований метаболічний синдром здатен викликати добровільну гіперфагію й стійку лептинорезистентність. Досліджувані інгібітори ароматази були здатні ефективно впливати на показники харчової поведінки, зменшуючи прояви систематичної гіперфагії у тварин, що виражалося у зменшенні кількості актів харчування на 18,9-29,2% та у зменшенні середнього часу одного епізоду харчування на 20,5-39,7%. Під впливом інгібіторів ароматази у всіх експериментальних тварин реєстрували зменшення проявів лептинорезистентності, на що вказувало вірогідне зниження рівня лептину в сироватці на 11,9-18,2%.

Таким чином, інгібітори ароматази третього покоління можуть бути перспективними об'єктами для подальших клінічних досліджень в якості коректорів функціональної гіперестрогенемії, порушень харчової поведінки та лептинорезистентності у пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ІЗ ВИНОГРАДУ СПРАВЖНЬОГО (*VITIS VINIFERA*)

Малоштан А.В., Стрельченко К.В., Недовесова Ю.Р.

Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

biochem@nuph.edu.ua

Актуальність. Важливим є наявність в харчовому раціоні деяких довгожителів винограду та продуктів виноробства. Аналіз хімічного складу плодів свідчить про наявність: моно- та дисахаридів, органічних кислот, дубильних речовин, амінокислот, фенольних кислот, стильбенів, антоціанів, флавонолів (катехінів і проантоціанідинів), дигідрофлавонолів, вітамінів групи В, вітамінів С, Е, Н, стеринів, також виявлені мінеральні солі калію, кальцію, феруму, марганцю, фосфору та ін. В даний час встановлено, що основними біологічно активними компонентами, відповідальними за протизапальну і антиоксидантну активність, є поліфенольні сполуки.

Мета. Беручи до уваги роль вільнорадикального окиснення в патогенезі таких захворювань як діабет, атеросклероз та інших, нами була поставлена мета вивчити та порівняти антиоксидантні активності поліфенолів з м'якоті, шкірки і насіння Винограду справжнього.

Матеріали та методи. Антиоксидантну активність поліфенольних екстрактів вивчали *in vitro* по визначенню вмісту ТБК-реактивних продуктів перекисного окислення ліпідів печінки щурів. Експерименти проводили на самках щурів масою 180 ± 15 г, які утримувалися в умовах віварію НФаУ. Тварин декапітували під хлоралозо-уретановим наркозом. Печінку перфузували холодним 0,9% NaCl. 10% гомогенат готували на 0,05М Трис-HCl-буфері (рН 7,4). В проби вносили екстракти з насіння, шкірки та м'якоті плодів, які містили 50 або 100 мкМ поліфенолів. Проби інкубували 15 хвилин при 37°C. Вміст продуктів ПОЛ визначали у присутності тіобарбітурової кислоти. Вміст білка у пробах визначали за методом Лоурі.

Результати та обговорення. Було встановлено, що внесення поліфенолів винограду, отриманих зі шкірки, насіння та м'якоті плодів, знижувало вміст ТБК-реактантів в пробах. Слід зазначити, що найбільшу ефективність виявив екстракт з шкірки. Він знижував вміст ТБК реактантів на 23,6% та 31,4%, при внесенні 50 мкМ та 100 мкМ поліфенолів, відповідно. Результати поліфенольного екстракту з насіння дещо поступалися та дорівнювали 20,6% та 27,2% при внесенні у дозі 50 мкМ та 100 мкМ, відповідно. Найменша активність спостерігалася при внесенні до гомогенату екстрактів з м'якоті плодів: 4,6% та 18,5%, відповідно. Отримані результати можуть бути зумовлені тим, що вміст поліфенолів варіюється в залежності від частини ягоди; наприклад: фенольні кислоти в основному присутні в м'якоті, антоціани і стильбени – в шкірці, катехіни, проантоціанідини і флавоноли – в шкірці і насінні.

Висновок. Зафіксовано дозозалежний антиоксидантний ефект поліфенолів з усіх частин плоду, а найбільш виражений у поліфенолів шкірки.

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ДІЇ КОМБІНОВАНИХ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ІГЛИЦІ ТА КАШТАНУ КІНСЬКОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОКТИТІВ

Малоштан Л. М., Яценко О. Ю., Карамаврова Т. В.

Кафедра фізіології та анатомії людини

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

yatsenkonfau@gmail.com

Багатофакторна етіологія та складний патогенез деструктивно-запальних захворювань прямої кишки (геморой, проктит, парапроктит, проктосигмоїдит) обґрунтовують необхідність комплексного підходу до їх лікування. Що обумовлює актуальність пошуку і створення нових вітчизняних та доступних засобів для лікування проктологічних захворювань з високою терапевтичною ефективністю і комплексною дією.

Метою роботи стало дослідження антиексудативної дії нових комбінованих супозиторіїв на основі іглиці та каштану кінського для лікування проктологічних захворювань на моделі гострого запалення, викликаного карагеніном.

Дослідження антиексудативної дії комбінованих супозиторіїв проводили на моделі гострого запалення, яке викликали 1% розчином карагеніну. Досліди проведені на 18-ти статевозрілих щурах самцях масою 180-220 г. В якості препарату порівняння було обрано супозиторії з диклофенаком натрію, виробництва ПАТ «Монфарм» (Україна) серія № 21016.

Комбіновані супозиторії на основі іглиці та каштану кінського та супозиторії з диклофенаком натрію вводили за 1 годину до ін'єкції флоготропного агента. Тварин з групи контрольної патології не лікували. За розвитком набряку спостерігали в динаміці протягом 5 годин, для чого вимірювали об'єм стоп за допомогою механічного онкометра. Антиексудативну активність (АЕА) визначали за ступенем зменшення набряку лапи дослідних тварин у порівнянні з тваринами групи контрольної патології та виражали у відсотках.

Вже через годину після введення карагеніну спостерігали збільшення товщини лапи щурів на 12,5 ум. од. Протягом всього експерименту спостерігали збільшення набряку, максимальне значення якого реєстрували на 4 годині. У подальшому набряк у тварин з групи ПК поступово, але незначно зменшувався.

На тлі профілактичного застосування комбінованих супозиторіїв середня антиексудативна активність за останні дві години дослідів дорівнювала 35,5 %, а за весь період спостереження – 25 %. Препарат порівняння супозиторії з диклофенаком протягом всього періоду спостереження мав виразну АЕА – від 41% до 59 %. Середня АЕА препарату порівняння дорівнювала 50 %.

Таким чином, комбіновані супозиторії на основі іглиці та каштану кінського для лікування проктологічних захворювань виявляють помірну антиексудативну дію на рівні 25%, за виразністю дії поступаючись препарату порівняння супозиторіям з диклофенаком натрію (50%).

РОЛЬ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В РАЗВИТИИ ИБС И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Маль Г.С., Арефина М.В., Кривошлыкова М.С.

Кафедра фармакологии

Курский государственный медицинский университет

г. Курск, Россия

В индустриальных странах ИБС - самая частая причина летальности и потери трудоспособности по болезни. В основе ИБС лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий, возникающее в результате нарушения обмена липидов. В связи с этим, целесообразным является тактика контроля уровня липидов с целью предупреждения и лечения атеросклеротических заболеваний сосудов. Медикаментозные гиполипидемические препараты включают несколько групп, все они способны нормализовать липидный состав крови, но именно статины являются сегодня «золотым стандартом» гиполипидемической терапии

Полиморфизм гена белка-переносчика ЭХ (*CETP*) - одного из ключевых ферментов в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена, могут определять различия в эффективности применяемых у пациентов гиполипидемических препаратов. В связи с этим, нами проведена оценка влияния генотипов *CETP* на эффективность лечения больных розувастатином и комбинированной терапии. Выявлено, что гомозиготы +279AA по данному полиморфизму имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена, а именно общего ОХС, ХС ЛНП, ХС не связанного с ЛВП и АИ, а также больший базальный уровень ХС ЛВП, участвующего в обратном транспорте ХС, и обладающего атеропротективными свойствами. Динамика изменений показателя ХС ЛВП терапии розувастатином также отличалась у пациентов с генотипом +279AA в сравнении с другими генотипами *CETP*. Так, на фоне гиполипидемической терапии розувастатином у гомозигот +279AA отмечалось преобладание уровня ХС ЛВП (+27,3%), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%) к 48 неделе.

Не было обнаружено влияния генотипов *CETPTaq1B* на комбинированную гиполипидемическую терапию.

При анализе эффективности проводимой гиполипидемической терапии у пациентов, страдающих ИБС с атерогенными ГЛП, в зависимости от генотипа, обнаружено, что гомозиготы по +495T аллелю проявляли большую резистентность на фоне коррекции нарушений липидного обмена розувастатином, однако генотипы *LPL*не показали влияния на эффективность комбинированной терапии.

Можно предположить, что у пациентов, имеющих более выраженный гиполипидемический эффект от розувастатина на обмен холестерина (снижение ОХ, ХС ЛНП, АИ и повышение ХС ЛВП) и обладающих вариантным генотипом +495GG, имеет место усиленный гидролиз ТГ, входящих в состав ХС

липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) и хиломикронов, сопровождающийся поступлением высвободившегося ХС в состав ХС ЛВП.

Нами определено влияние полиморфизма гена NO-синтетазы (*NOS3*) на эффективность моно- и бикомпонентной гиполипидемической терапии. На основании полученных данных, полиморфные варианты *NOS3* не оказывали влияния на базальные уровни ЛП у пациентов с ИБС и атерогенными ГЛП, за исключением содержания ТГ, и на эффективность комбинированной терапии, включающей ингибитор синтеза и абсорбции ОХС. Однако, носительство генотипа -786СС приводило к резистентности к монотерапии розувастатином в качестве гиполипидемического средства, что проявилось меньшим снижением атерогенных показателей липид-транспортной системы.

Таким образом, определение генотипов по полиморфизмам *CETPTaq1B*, *LPLHindIII* и *NOS3-786T>C* маркеру может быть использовано для персонализированного подхода к назначению розувастатина у больных ишемической болезнью сердца с изолированной и сочетанной гиперхолестеремией.

ВИБІР РАЦІОНАЛЬНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ У СКЛАДІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

Маслій Ю. С., Рубан О. А., Грудницька О. О.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Вступ. Стоматологічні захворювання часто супроводжуються больовими відчуттями, тому зазвичай симптоматичне лікування даних патологій включає знеболюючі засоби, в якості якого нами був обраний місцевий анестетик лідокаїну гідрохлорид. Метою нашої роботи стало визначення його раціональної концентрації у складі стоматологічного гелю, що розробляється.

Методики дослідження. Вивчення місцевоанестезуючої активності гелю проводилось методом Randall-Selitto з використанням електронного анальгезиметра Pressure Analgesimeter (Almemo®). Дослідження проведено на щурах-самцях масою 160-220 г. Тварина фіксувалася в руках дослідника, її лапа поміщалася в анальгезиметр. Визначали силу тиску в грамах, що викликає реакцію відсмикування лапи / писк. Ноніцептивну активність вивчали на моделі каолінового набряку. У тварин оцінювалася вихідна ноніцептивна чутливість, через 1 год після введення флогогенного агента і через 15, 30 і 60 хв після нанесення гелю на лапу з ознаками запалення. Розраховували відсоток зміни до вихідного порогу тактильної чутливості, а також відсоток зміни до рівня альгезії через 1 год після введення флогогенного агента.

Результати дослідження. Раціональну концентрацію лідокаїну гідрохлориду у складі стоматологічного гелю, що розробляється, визначали шляхом скринінгового вивчення місцевоанестезуючої активності тест-зразків гелів, що містили різну кількість анестетика. Тварини були розділені на три групи: тваринам 1-ої групи наносивсягель з 2,0 % концентрацією лідокаїну гідрохлориду (зразок №1), 2-ої групи – з 1,5 % концентрацією (зразок №2), 3-ої групи – з 1,0 % вмістом лідокаїну (зразок №3). Згідно з отриманими результатами, виражений больовий синдром виявлявся у тварин всіх трьох груп через 1 год після введення флогогенного агента. Застосування гелю в концентрації №3 не виявило достовірного антиноцицептивного ефекту і може розглядатися як тенденція анальгезії. Виражений місцевоанестезуючий ефект відзначався при застосуванні тест-зразків гелю №1 та №2 через 15 і 30 хв. і за тривалістю був не менше 2-х годин. Застосування гелю в концентрації №1 та №2 знижує чутливість запаленої лапи у порівнянні з вихідним значенням. У той же час відсутні достовірні відмінності між виразністю антиноцицептивної активності гелю в концентраціях №1 і №2.

Висновки. Таким чином, тест-зразок №3 виявив слабку тенденцію до прояву анальгетичної активності, що може служити обґрунтуванням збільшення концентрації лідокаїну гідрохлориду до 1,5 %. А враховуючи той факт, що достовірних статистичних відмінностей вираженості анальгетичної активності між тест-зразками №1 і №2 не виявлено, свідчить про можливість використання меншої – 1,5 % концентрації в складі стоматологічного гелю, що розробляється.

НЕФРОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ НОВОГО 7,8-ДИЗАМІЩЕНОГО ПОХІДНОГО ТЕОФІЛІНУ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Матвійчук О.П.

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

matviychuklena@ukr.net

ГПН – потенційно оборотний синдром, який характеризується швидким розвитком та порушенням гомеостатичної функції нирок. Клінічні прояви ГПН виявляються порушенням водно-електролітного обміну та кислотно-лужного балансу, наростанням азотемії з розвитком уремії, патологічним ураженням практично всіх органів і систем. Одним з найнебезпечніших нефротоксинів є етиленгліколь.

Токсичний вплив етиленгліколю на паренхіму нирок здійснюється за рахунок впливу його метаболітів (гліколевої, гліоксилової та щавелевої кислот), які і викликають ГНН. Характерним клінічним ознаками етиленгліколевої ГНН є макрогематурія, оліго- або анурія, гіперкреатиніємія, гіперпротеїнурія, інтенсифікація процесів ПОЛ та симптоми ураження ЦНС (атаксія, кома). При відсутності або несвоєчасності адекватної терапії приблизно 50 % випадків ГПН закінчується летально.

У ході проведення дослідження через 30 хв. після ін'єкції етиленгліколю у тварин групи КП виникла макрогематурія. На третю год. спостереження спостерігались атаксія, арефлексія, бічне положення тварин, кома. Протягом перших 12 год. спостереження всі тварини з групи КП загинули.

При застосуванні нового 7,8-дизаміщеного похідного теофіліну з умовною назвою «бенофілін» вже з перших 12 год. гострої патології показник летальності вірогідно знижувався. На 5 добу спостережень зареєстровано найвищу виживаність – 50%. При використанні референс-препарату хофітолу летальність на момент закінчення експерименту склала 67%. Цей показник достовірно перевищував дані групи КП, але хофітол поступався за ефективністю бенофіліну. Покращення виживаності тварин доводить наявність нефропротекторних властивостей у досліджуваній речовині.

Олігурична стадія етиленгліколевої ГНН характеризується зменшенням діурезу більше, ніж у 2 рази, що пов'язано із зниженням ШКФ майже у 5 разів та достовірним зниженням канальцевої реабсорбції на 1% порівняно з аналогічним показником інтактних щурів.

Розвиток патології супроводжується суттєвим зменшенням здатності нирок до виведення азотовмісних продуктів обміну, що призводить до виникнення гіперазотемії та уремії. Рівень креатиніну і сечовини в сироватці крові щурів збільшується у 1,3 та 5,5 разу відповідно, а екскреція із сечею достовірно знижується у 1,5 та 2,3 разу відповідно порівняно з показниками тварин з групи інтактного контролю. На ступінь пошкодження нирок також вказує різке зниження кліренсу сечовини у 21,5 разу у порівнянні з контролем.

На прогресування етиленгліколевої ГНН вказує розвиток протейнурії, яка навіть в умовах значного зниження спонтанного сечовиділення характеризується значно більшою втратою білка із сечею (у 3,2 рази) при одночасному достовірному зниженні цього показника на 20 % у сироватці крові порівняно з рівнем інтактних тварин.

Застосування досліджуваної речовини сприяло достовірній нормалізації порушеного функціонального стану нирок за всіма вищезазначеними показниками, окрім рівня білку в сечі, який мав тенденцію до зниження.

Значне відновлення діурезу при застосуванні бенофіліну на фоні етиленгліколевої ГНН характеризується його підвищенням у 2,3 разу порівняно з рівнем у групі патології та навіть на 10,7 % щодо рівня ІК. Проте за цим показником бенофілін несуттєво (на 8 %) поступається референс-препарату хофітолу.

Така динаміка діурезу на фоні бенофіліну пов'язана із збільшенням ШКФ у 5,4 разу та достовірною нормалізацією канальцевої реабсорбції, яка лише на 0,14 % не досягає норми порівняно з етиленгліколевою ГНН.

Зазначені показники вказують на нормалізувальний вплив бенофіліну на азотовидільну функцію нирок. Гіпоазотемічна активність бенофіліну характеризується достовірним зниженням концентрації креатиніну та сечовини (у 1,2 та 6,5 разу – в сироватці крові; у 1,4 та 1,9 разу – в сечі відповідно) порівняно з групою МП.

Інформативним показником за умов експерименту був кліренс сечовини, який на фоні бенофіліну достовірно нормалізувався. Вказаний показник був дещо нижчим за такий у групі ІК, але порівняно з етиленгліколевою ГНН підвищився у 18 разів.

Загальна гіпоазотемічна активність бенофіліну за всіма вивченими показниками також перевищує аналогічний ефект хофітолу: за вмістом креатиніну в середньому на 4–12 %, за динамікою змін рівня сечовини – у 1,5–2,6 разу, а за кліренсом сечовини – у 4 разу порівняно з референтним препаратом.

Важливим критерієм нефропротекторного ефекту бенофіліну можна також вважати його здатність запобігати втраті білка із сечею як одній з принципових ознак ниркової недостатності. Бенофілін нормалізував вміст загального білка сироватки крові майже до рівня ІК ($66,4 \pm 1,10$ г/л) ($p \leq 0,05$). В той же час у тварин з групи застосування хофітолу спостерігалася лише невелика тенденція до збільшення рівня білка сироватки, який залишався майже на рівні КП ($57,8 \pm 1,80$ г/л). Зниження вмісту білка у сечі тварин під впливом бенофіліну та хофітолу мало характер тенденції – на 26,1 % та 8,7 % відповідно.

Таким чином, за результатами експериментального аналізу впливу бенофіліну – нової сполуки в ряду 7,8-дизаміщених похідних теофіліну – на показники функціонального стану нирок у щурів в експерименті доведено, що досліджувана речовина на фоні гострого токсичного пошкодження нирок етиленгліколем достовірно нормалізує всі досліджувані показники нирок та виявив вищий нефропротекторний ефект, ніж референтний препарат хофітол.

РОЛЬ L-АРГИНИНА В ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МУЖЧИН

Минухин А. С.

Кафедра патологической физиологии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Androgen_M@email.com

Проблема бесплодия супружеской пары остается достаточно актуальной на сегодняшний день. По данным исследований, проведенных в Европе, каждая шестая пара не может зачать ребенка естественным путем, а мужской фактор является причинным в половине случаев.

Патофизиология мужского бесплодия объясняется каскадом молекулярных и биохимических процессов, которые сопровождаются разрушением белков, перекисным окислением липидов, разрушением биомембраны сперматозоидов и их ДНК. Данные изменения проявляются в большинстве случаев изменением морфологии, подвижности и концентрации сперматозоидов. Нарушение баланса между окислительными процессами и процессами пероксидации в сперме приводит к метаболическим и функциональным нарушениям клеток герменативного эпителия, что может сопровождаться увеличением уровней активных форм кислорода в сперме. Данное состояние называется оксидативным стрессом, который отмечается у 25-40 % бесплодных мужчин. Кроме того, в настоящее время в патогенезе формирования патоспермий отводят роль нитрозативному стрессу, имеющему свои особенности, а именно увеличение количества активной формы азота (NO), которые также обладают определенной токсичностью.

Роль NO объясняется его незаменимой физиологической ролью и в то же время патологическим влиянием, в случае его избытка, на подвижность сперматозоидов и разрушение их ДНК. В физиологических условиях синтез NO происходит из L-аргинина под действием нейрональной, эндотелиальной и макрофагальной NO-синтаз. Аргинин (α-амино-д-гуанидиновалериановая кислота) – аминокислота, которая относится к классу условно незаменимых аминокислот и является активным и разносторонним клеточным регулятором многих жизненно важных функций организма. Она реализует антигипоксическую, мембраностабилизирующую, цитопротекторную, антиоксидантную, антирадикальную, дезинтоксикационную активность, проявляет себя как активный регулятор промежуточного обмена и процессов энергообеспечения, играет определенную роль в поддержании гормонального баланса в организме. L-аргинин принимает участие в синтезе полиаминов (путресцину, спермина, спермадина, агматина и др.), которых особенно много синтезируется в предстательной железе и секретируется с семенной жидкостью. Считается, что они способствуют пролиферации и дифференциации клеток, ингибируют апоптоз. Кроме того, L-аргинин стимулирует подвижность сперматозоидов и гликолитическую активность, восстанавливает в гаметях содержание АТФ, усиливая функциональную активность митохондрий.

Таким образом, L-аргинин играет ключевую роль в обеспечении сперматогенеза у мужчин.

ОРГАНІЗАЦІЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ЛАБОРАТОРНИХ ВИМІРЮВАНЬ – ГАРАНТІЯ НАДІЙНОСТІ ТА ДОСТОВІРНОСТІ ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Місюрьова С.В., Свід Н.О.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Однією з найважливіших завдань на шляху розробки ефективних, безпечних конкурентноспроможних лікарських препаратів є створення ефективної системи доклінічних випробувань лікарських засобів. Для того, щоб доклінічні дослідження були виконанні на необхідному науковому рівні, а їх результати можна було використовувати для вирішення поставлених задач, їх потрібно проводити відповідно до Системи правил Належної Лабораторної Практики (GLP), тобто забезпечити гарантовану якість та достовірність результатів лабораторних вимірювань на всіх етапах дослідження.

Основним шляхом забезпечення надання якісних та достовірних лабораторних послуг є реалізація заходів управління якістю лабораторних досліджень. Міжнародною організацією зі стандартизації розроблено ряд стандартів щодо забезпечення якості лабораторій, у тому числі ISO 15189:2015 «Міжнародні лабораторії - основні вимоги до якості і компетентності». Цей стандарт передбачає вимоги до менеджменту, організації та управління функціонуванням лабораторії, спрямовані на забезпечення якості лабораторних досліджень, технічні вимоги до персоналу, приміщення, лабораторного обладнання, стандартним преаналітичним і аналітичним процедурам і ін. Відповідно до вимог державних та міжнародних стандартів рекомендується оцінювати придатність (валідувати): створені/розроблені лабораторією методики, нестандартизовані методики, а також, у випадку розширення та модифікації стандартизованих методик, для підтвердження того, що вони підходять для цільового застосування в лабораторії.

Лабораторія клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету (ЛКД КДЦ НФаУ) створена з метою забезпечення належного проведення клініко-лабораторних досліджень для виконання науково-дослідних та лікувально-діагностичних завдань. На разі у ЛКД КДЦ НФаУ активно впроваджуються процедури забезпечення якості шляхом проведення валідаційних робіт з оцінки придатності ряду гематологічних та біохімічних методик: встановлені особливості даних методик; проаналізовані параметри, які потрібно оцінювати; визначено персонал, що залучається до процедури; надано інформацію щодо належної роботи приладів, які використовуються; встановлено перелік тестів (методик), що проводяться при валідації, а також зроблено вибір прийнятних для оцінки статистичних методів обробки результатів вимірювань.

ЛКД КДЦ НФаУ відповідає як вимогам щодо технічної компетентності, так і вимогам щодо системи менеджменту, що дозволяє постійно отримувати технічно достовірні результати.

ВИВЧЕННЯ СТРЕСПРОТЕКТОРНОЇ, ІМУНОМОДУЛЯТОРНОЇ ДІЇ ТА ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ПЕРСИКА

Міщенко О. Я.¹, Зайченко Г. В.², Халєєва О. Л.¹, Шаріфов Х. Ш.³

¹*Кафедра клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національний фармацевтичний університет м. Харків*

²*Кафедра фармакології Національного медичного університету*

ім. О. О. Богомольця м. Київ, Україна

³*Кафедра фармації Таджицького національного університету, м. Душанбе*

Республіка Таджикистан

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вирішення проблеми стресогенних порушень, що призводять до розвитку хронічних неінфекційних захворювань, зокрема імунодефіцитних станів, є нагальною потребою сучасної медицини. З огляду на полісистемний характер та багатогранні патогенетичні механізми розвитку стрес-зумовлених захворювань доцільним є застосування безпечних ефективних лікарських засобів з широким спектром фармакологічної дії. Таким вимогам відповідають засоби рослинного походження.

Мета дослідження. Вивчення стреспротекторної, і муномодуляторної дії та гострої токсичності густого екстракту листа персика (ГЕЛП).

Матеріали. Об'єктом наших досліджень був густий екстракт листа персика, розроблений на кафедрі хімії природних сполук НФаУ. Як референс-препарат використовували «Імуно-тон» (Галичфарм, Україна).

Результати. Встановлено, що ГЕЛП є малотоксичною речовиною (IV клас токсичності, LD₅₀>5000 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні щурам). У тесті «статичного навантаження» встановлена здатність ГЕЛП підвищувати витривалість тварин. В умовах хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС) доведено протективний вплив ГЕЛП на стан ГГНС, метаболічних процесів, ЦНС, здатність знижувати рівень тривожності у тварин та відновлювати порушену активність імунної системи. За виразністю стреспротекторної дії ГЕЛП за більшістю показників був на рівні препарату порівняння «Імуно-Тон». У досліджах *in vitro* встановлено імуномодулювальний ефект ГЕЛП: засіб у вищій концентрації знижує кількість життєздатних клітин, а у нижчій – не чинить негативного впливу на імунокомпетентні клітини глоткових мигдалин, не впливає на експресію поверхневих антигенів (CD4, CD25, CD16, CD95) лімфоцитів, підвищує вміст IgA та активність ендогенних цитотоксичних клітин. У модельній системі з імунокомпетентними клітинами глоткових мигдалин після аденотомії встановлена здатність ГЕЛП знижувати продукцію прозапальних цитокінів ІЛ-1, не змінюючи утворення протизапальних цитокінів ІЛ-4 і ІЛ-10 та ІФН-γ. Доведена мембраностабілізуюча та протизапальна активність ГЕЛП.

Висновки. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого дослідження ГЕЛП як перспективного засобу стреспротекторної і імуномодуляторної дії, в реалізації якої важливу роль відіграють цитокіномодуляторні, антиоксидантні і мембраностабілізуювальні властивості.

АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ХОЛЕСТАЗУ ТА МЕХАНІЗМИ ЇХ РОЗВИТКУ

Міщенко О. Я., Юрченко К. Ю., Кириченко І. В.

Кафедра клінічної фармакології

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

За даними статистики, синдром холестаза є досить частим проявом захворювань гепатобіліарного тракту, який погано піддається лікуванню та може бути першим або навіть єдиним проявом порушення функції печінки. За анатомо-морфологічними ознаками, холестаз може бути внутрішньопечінковим та позапечінковим. Холестаз являє собою зменшення надходження жовчі до дванадцятипалої кишки внаслідок порушення її синтезу і секреції та/або відтоку та може бути викликаний, відповідно, вірусним, аутоімунним, алкогольним, лікарським ураженням гепатоцитів, обструкцією або механічним пошкодженням внутрішньопечінкових міждолькових та позапечінкових жовчних протоків, а також утрудненням відтоку жовчі при вагітності.

Значна поширеність синдрому холестаза у пацієнтів загальної терапевтичної практики, вагітних та пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарного тракту обумовлює високу актуальність деталізованого розгляду проблеми холестаза. Особливу увагу привертає проблема високої частоти виникнення синдрому холестаза внаслідок широкого застосування хіміотерапевтичних антибактеріальних, протизапальних, гормональних, психотропних лікарських засобів у високих дозах або протягом тривалого часу.

Необхідність більш докладного та всебічного вивчення як етіологічних факторів, так і патогенетичних особливостей такої розповсюдженої патології, як холестаз, спонукає дослідників активно використовувати моделювання на лабораторних тваринах, як метод патофізіологічного аналізу.

Метою нашого вивчення був аналіз сучасних літературних джерел та здобутків експериментальної фармакології на предмет застосування тих або інших моделей патологічних процесів з локалізацією у гепатобіліарному тракті.

При експериментальному моделюванні вибір виду лабораторних тварин для якомога більш повного вирішення задачі вивчення патології печінки повинен бути теоретично обґрунтованим та раціональним. Також необхідно зазначити, що дуже важливим у експериментальній фармакології при вивченні нових речовин як лікарських засобів є моделювання патологічного процесу з урахуванням механізмів його розвитку задля максимально повного виявлення фармакодинамічних ефектів, які здатний проявити на цьому тлі досліджуваний засіб.

Класичною моделлю позапечінкового холестаза є операція з накладання лігатури на загальний жовчний проток (М. А. Aller, М. Duran, L. Ortega et al., 2004). Для цієї моделі найчастіше використовують мурчаків та щурів. Суттєвим недоліком цієї моделі є достатньо висока смертність тварин та надмірно гострий перебіг розвитку холестаза.

Найбільш часто використовуваними моделями внутрішньопечінкового холестаза в сучасній експериментальній медицині є модель ураження печінки тетрахлорметаном (Дроговоз С. М., 1971), етанолом (Олійник А. Н., 1982), протитуберкульозними препаратами основного ряду та резервними (Сливка Ю. І., 1989) – ці токсичні речовини викликають ініціацію процесів перекисного окиснення ліпідів та пошкодження мембран гепатоцитів, що приводить до порушення утворення та відтоку жовчі. Найчастіше ураження тетрахлорметаном, етанолом та токсичними агентами, що викликають холестаз на рівні гепатоцитів, відтворюють на щурах. З точки зору експериментатора позитивними сторонами цих моделей є нескладність проведення та стабільна відтворюваність патології, а також наближеність до розповсюджених етіологічних факторів ураження печінки людини.

Внутрішньопечінковий холестаз в експерименті викликають також α -нафтилізотіоціанатом (Новожеєва Т. П., Саратиков А. С., 1999), хлорпромазином у комбінації з аліловим спиртом (пропен-2-ол-1) або з етинілестрадіолом (S. A. Said, D. S. El-Agamy, 2009). Для цих моделей найчастіше використовують щурів і позитивним є те, що ці моделі відтворюються не довше 7-10 днів. Літохолева кислота у комбінації з холестериним у хронічному експерименті викликають холестаз на рівні міждолькових жовчних протоків (Миронов А. Н.). Для цієї моделі використовують кроликів завдяки особливостям холестеринового обміну та функціонування жовчних протоків цих тварин. Деяким недоліком цієї моделі можна вважати доволі довгий період проведення експерименту та неповну відтворюваність патології. Відома також модель токсичного ураження печінки алкалоїдом геліотрином (Абдуллаєв Н. Х., Карімов Х. Я., 1989), дія якого призводить до поступового значного підвищення рівня трансаміназ і білірубіну та порушення мікроциркуляції в тканинах печінки. Ця модель може відтворюватися на щурах як у вигляді гострої печінкової недостатності, так і у хронічному експерименті. Особливістю цієї моделі є поступовий характер розвитку інтоксикації, проте процес оцінки важкості модельованої патології чітко простежується як за біохімічними показниками, так і патоморфологічно.

Таким чином, на даний час відбір серед природних та синтезованих речовин найбільш ефективних та безпечних, що можуть розглядатися як перспективні лікарські препарати, відбувається за допомогою моделювання патологічних процесів на таких видах тварин як ссавці та гризуни. Експериментальна фармакотерапія уражень гепатобіліарного тракту має у своєму арсеналі широкий спектр моделей, що відрізняються між собою за механізмами та швидкістю розвитку патології, інтенсивністю її проявів та ступенем відтворюваності.

Аналіз літературних джерел показав, що для пошуку та оцінки перспективних жовчогінних лікарських засобів доцільно застосовувати як експериментальні моделі позапечінкового, так і моделі внутрішньопечінкового холестаза.

ГИПЕРБАРИЧЕСКИЙ КИСЛОРОД РЕГУЛИРУЕТ АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АММИАКЭКСКРЕТИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Молчанов Д.В.

СК «Ингосстрах-М», Москва, Россия

Кафедра патологической физиологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

dr.molchanov@gmail.com

Общеизвестно, что у млекопитающих основным органом детоксикации аммиака в организме является печень, где его обезвреживание происходит через образование глутамина (обратимая форма связывания) и мочевины (необратимая форма связывания). В дальнейшем они поступают с артериальной кровью в почки, где глутамин отдаёт амидную и аминную группы, образующие аммиак, экскретируемый с мочой, а мочевина выводится из организма в неизменном виде. Повреждение печени нарушает основные пути детоксикации аммиака в гепатоцитах, вызывая развитие артериальной гипераммониемии (П.Н. Савилов, 1994), которую не в состоянии устранить активация почечных механизмов (Д.В. Молчанов, 2006).

Цель исследования: изучить влияние гипербарического кислорода (ГБО_2) на аммиакэксcretирующую функцию почек при резекции печени (РП).

Настоящая работа выполнялась с 1993 по 1995 г.г. на кафедре патологической физиологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко руководимой профессором Аполлинарием Николаевичем Леоновым, светлой памяти которого она посвящается. Опыты проведены на 36 беспородных белых крысах (самках) массой 180-220 г. РП осуществляли удалением электроножом части левой доли печени, что составляло 15-20% массы животного. Гипербарическую оксигенацию (ГБО , 3 ата, 50 мин) проводили через 4-8, 24 и 48 часов после РП. Животных исследовали на 3-и сутки послеоперационного (п/о) периода. Объект исследования: почки, артериальная кровь (АК, аорта), кровь ренальной вены (КРВ), моча. Исследовали содержание аммиака (Ам), глутамина (Гн) и мочевины с определением почечной артерио-венозной разницы (гABP) по этим метаболитам.

У здоровых крыс в почках содержание Ам, Гн и мочевины составило, соответственно, $1,95 \pm 0,11$, $2,41 \pm 0,18$ и $11,2 \pm 1,01$ ммоль/кг сырой ткани; в АК содержание Ам, Гн и мочевины составило, соответственно, $0,107 \pm 0,006$, $0,715 \pm 0,01$, $3,4 \pm 0,12$ ммоль/л; в КРВ содержание Ам, Гн и мочевины составило, соответственно, $0,127 \pm 0,007$, $0,441 \pm 0,01$, $2,63 \pm 0,19$ ммоль/л. При этом выявлена отрицательная гABP Ам $-0,022 \pm 0,007$ ммоль/л; положительные гABP Гн и гABP М, соответственно, $0,277 \pm 0,028$ и $0,77 \pm 0,08$ ммоль/л, что соответствует литературным данным. В моче здоровых крыс содержание Ам и мочевины составило соответственно, $1,12 \pm 0,12$ и $34,6 \pm 3,3$ ммоль/л.

На 3-и сутки после РП гABP Ам и гABP М становились недостоверными первая за счёт повышения на 31% концентрации Ам в АК, вторая за счёт увеличения на 29% концентрации мочевины в КРВ. гABP Гн не изменялась, но

при этом имело место увеличение концентрации Гн в АК и КРВ, соответственно, на 16% и 38%. В моче концентрация Ам достоверно не изменялась, тогда как мочевины снижалась на 30%. В почечной ткани на 3-и сутки после РП концентрация Гн и мочевины не изменялась, а Ам увеличивалась на 42%.

Применение ГБО выявило устранение артериальной гипераммониемии на 3-и сутки после РП, что сопровождалось снижением на 19% концентрации Ам в АК, при этом гАВРам оставалась недостоверной. Одновременно повышалась на 68% концентрация Ам в моче, но снижалась на 26% в почечной ткани. В условиях курсового воздействия ГБО концентрация Гн в АК, КРВ и гАВРгн оставались в пределах нормы, тогда как в почках увеличивалась на 31%. Концентрация мочевины в почках оксигенированных крыс на 3-и сутки после РП не отличалась от нормы, тогда как в АК, КРВ и моче превышала её, соответственно, на 70%, 121% и 36%. гАВРм оставалась недостоверной.

Сопоставление полученных результатов показывает, что ГБО₂, предотвращая формирование артериальной гипераммониемии на 3-и сутки после РП, одновременно стимулирует экскрецию Ам с мочой и не только предотвращает, вызываемое РП, его накопление почками, но и вызывает развитие дефицита Ам в почечной ткани на фоне ГБО-детерминированного снижения инкреции Ам из почек в кровоток. Всё это указывает на активацию ГБО₂ к 3-м суткам после РП внутрипочечных механизмов связывания Ам, в частности, образование «почечного» глутамина. В пользу данного предположения указывает накопление Гн почечной тканью на фоне ликвидации ГБО₂ артериальной гиперглутаминемии, развивающейся на 3-и сутки после РП. При этом «почечный», а не «артериальный» Гн является основным поставщиком Ам мочи у оксигенированных крыс на 3-и сутки после РП на фоне сохранения способности почек поглощать Гн из Ак. Стимулируя увеличение концентрации мочевины в АК, ГБО₂ одновременно усиливает, вызываемую РП, инкрецию мочевины из почек в кровоток которое сопровождается устранением в гипероксических условиях ингибирующего влияние РП на экскрецию мочевины с мочой. При этом концентрации мочевины в почечной ткани оксигенированных крыс остаётся в пределах нормы. С учётом наличия аргиназы в клетках почечных канальцев (И.Д. Мансурова, Л.Г. Калетина, 1971), выявленное нами, несоответствие прироста концентрации мочевины в АК, КРВ и моче у оксигенированных крыс на 3-и сутки после РП указывает на стимуляцию ГБО₂ образования мочевины клетками почечных канальцев с её дальнейшей инкрецией в почечный кровоток.

Полученные результаты наглядно показывают способность гипербарического кислорода регулировать адаптивные изменения почечных механизмов экскреции аммиака, возникающих в ответ на нарушение его обезвреживания в печени при её механическом (резекция) повреждении.

ЗАСТОСУВАННЯ КРИТЕРІЇВ БІРСА ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ТЕРАПІЇ ЛІТНІХ ХВОРИХ

Мороз В. А., Грінцов Є. Ф.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vl_moroz@yahoo.com

Тенденція до збільшення тривалості життя, яка існує у сучасній світовій спільноті – це найбільш значне досягнення медицини останніх десятиліть. І це веде до збільшення частки літніх людей в загальній популяції розвинених країн. Так, в США люди старше 65 років складають 12% населення, що споживають приблизно 30% всіх виписуваних лікарських препаратів (ЛП). За оцінками ООН, частка людей у віці старше 65 років до 2050 року досягне 22% світової популяції. Відомо, що особи літнього, похилого та старечого віку приймають за рік в середньому до 17 ЛП. Також в даній категорії пацієнтів частота пов'язаних з ЛП ускладнень зростає у 2 рази в порівнянні з пацієнтами молодого віку, а у 70-річних – в 7 разів. У зв'язку з цим раціональний прийом лікарських засобів у цього контингенту хворих є однією з актуальних медико-соціальних проблем. У той же час об'єктивний аналіз і оцінка сучасних підходів до раціональної фармакотерапії найбільш поширених захворювань у людей похилого віку залишається досить проблематичною.

Метою роботи було підвищення раціональності використання ЛП у осіб літнього і похилого віку.

Проаналізовано історії хвороби 105 осіб (33 чоловіки та 72 жінки) у віці старше 65 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях клінічної бази кафедри. Аналіз історій хвороби здійснювався за «критеріями Бірса» (стандартизовані міжнародні рекомендації Американської геріатричної асоціації 2015 року – АГА). Враховували приналежність певного ЛП до: а) не рекомендованого до застосування або такого, що слід уникати у літніх людей; б) потенційно не рекомендованого для них при певних захворюваннях; в) потенційно небезпечного, що слід застосовувати з обережністю. Окремо фіксували відповідність дозування ЛП, баланс показань та протипоказань при застосуванні, а також можливість їх заміни. Ризик щодо виникнення небажаних побічних реакцій при одночасному прийомі різних ЛП враховували за стандартизованим показником

Всього зафіксовано 744 призначення ЛП і 98 з них були співвіднесені зі списками не рекомендованих відповідно до рекомендацій АГА. У переважній більшості випадків при цьому спостерігали високий рівень ризику побічних реакцій за МАІ.

Виявлено використання двох ЛП зі списку Б «критеріїв Бірса», а саме тіоридазина і спіронолактона. Перший з них був призначений у 4-х пацієнтів, а другий – у 9-ти. Тіоридазин має низьку спорідненість до дофамінових рецепторів, що обумовлює частий розвиток ортостатичної гіпотензії, брадикардії та небезпечних форм аритмій. Також він здатен викликати розвиток пігментної ретинопатії та помутніння рогівки. Спіронолактон уявляє небезпеку в дозі більше

25 мг на добу через здатність збільшувати активність РАС, що є однією з ланок патогенезу серцевої недостатності.

Було зафіксовано призначення одинадцяти ЛП зі списку А «критеріїв Бірса», а саме диклофенак (27 випадків), кеторолак (11), метоклопрамід та дигоксин (по 9), аміодарон (7), амітриптилін та глібенкламід (по 5), норматенс, нітрофурантоїн, атропін, прометазін (по 3). Перші два істотно підвищують ймовірність розвитку НПЗП-гастропатії. Слід зазначити, що больові синдроми у літніх людей здебільшого викликаються не запальними, а дегенеративними процесами, при яких дані ЛП мають обмежений ефект. Більш виправданим виглядає призначення за потреби таких препаратів, що володіють зниженою ульцерогенною активністю (ібупрофен) або селективних НПЗП. Метоклопрамід не рекомендований для літніх людей через побічні ефекти у вигляді пізньої дискінезії та інших екстрапірамідних розладів. Дигоксин небезпечний у добовому дозуванні більше 0,125 мг через швидке настання глікозидної інтоксикації. Через вікове зниження функцій кишечника, альбумінемію, загальне зменшення кількості рідини в організмі та уповільнення його біотрансформації в печінці і виведення нирками. Аміодарон в геріатрії застосовується обережно і лише при постійній формі фібриляції через високий ризик настання вираженої брадикардії. Це загальне правило для багатьох антиритмиків: дронадерона, прокаїнамід, пропafenона, хінідина, соталола. Однак з них лише аміодарон може викликати легеневу токсичність (кашель, задишка, легеневий фіброз) у літніх пацієнтів. Амітриптилін не рекомендований у літніх пацієнтів через виражений холіноблокуючий ефект і підвищену седатцію, що веде до ортостатичної гіпотензії. А призначення глібенкламід, що має малу селективність дії, веде до збільшення клінічних проявів серцевої недостатності. Прийом норматенсу, як і інших резерпінвмісних препаратів, створює умови для розвитку побічних ефектів з боку ЦНС. Нітрофурантоїн має високий потенціал легеневої токсичності, володіє гепатотоксичністю, здатний ініціювати периферичну невропатію. Високий антихолінергічний потенціал атропіну та прометазину викликає у літніх людей сплутаність свідомості, запори та інші серйозні побічні ефекти.

Таким чином, встановлена висока частота призначення потенційно не рекомендованих і небезпечних для літніх пацієнтів ЛП, які можуть призводити до негативних наслідків і збільшувати смертність (73% пацієнтів). Також баланс показань щодо протипоказань за індексом МАІ вказував на невиправданий ризик застосування ряду ЛП в умовах їх спільного прийому приблизно у третини пацієнтів. При цьому більш ніж у половини хворих дозування було некоректним (у щоденниках, листах призначень або у рекомендаціях при виписуванні – у 57,1% пацієнтів). Поліпрагмація спостерігалася практично у всіх випадках (пацієнти отримували мінімум 7 ЛП). Лікарі явно схилилися до прагнення вилікувати всі хвороби пацієнта відразу і запобігти всім можливим ускладненням. Для підвищення раціональності лікарської терапії у літніх хворих необхідний ретельний аналіз проведення фармакотерапії за «критеріями Бірса», що обумовлює необхідність участі в лікувальному процесі клінічного провізора.

РОЛЬ АНТИАПОПТОЗНОЇ СКЛАДОВОЇ У МЕХАНІЗМІ РЕАЛІЗАЦІЇ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТУ «АРТРИТАН»

Набока Ю. М., Зупанець І. А., Шебеко С. К., Отрішко І. А.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Апоптоз є одним із видів клітинної загибелі, при якому клітина сама активно ініціює і реалізує своє руйнування. Характерними для апоптозу є наступні морфологічні та біохімічні маркери: конденсація хроматину і фрагментація ДНК; поява на поверхні клітини специфічних маркерів; зморщування клітини і втрата контактів із сусідніми клітинами та матриксом; зміна ядерної мембрани; вакуолізація та утворення апоптозних тілець. У суглобовому хрящі у відповідь на здавлювання, механічне ушкодження, порушення трофіки чи експериментальний вплив відбуваються процеси апоптозу, який є основним механізмом загибелі хондроцитів при остеоартрозі. При цьому формується патологічний процес, що супроводжується надмірною активацією процесів вільнорадикального окиснення. Саме виникнення вільних радикалів у мітохондріях, наслідком якого є перекисне окиснення ліпідів, що призводить до виходу цитохрому С з мітохондрій, і запускає апоптоз клітин суглобового хряща. У світлі провідної ролі апоптозу у розвитку ОА обґрунтованим представляється використання лікарських препаратів, які б зменшували явища перекисного окиснення, таким чином, стримуючи запрограмовану загибель хондроцитів. З іншого боку, дослідження рівня апоптозу клітин суглобового хряща внаслідок терапії класичними «протиартрозними» препаратами (НПЗП, хондропротектори) може слугувати одним з маркерів їх терапевтичної ефективності. Отже, дослідження апоптозу – важливий та високоінформативний елемент вивчення ушкодження хряща.

Оцінку впливу комбінованого препарату для внутрішнього застосування, що є сумішшю препаратів «Артритан», «Неврин» та «Нефролік» у співвідношенні 1:1:0,5 (комбінація АНН) у дозі 0,1 мл/кг на процеси апоптозу хондроцитів проводили імуногістохімічно на напівтонких парафінових зрізах методом TUNEL-реакції.

При співставленні рівня апоптозу інтактних тварин і тварин з експериментальною патологією безсумнівним є той факт, що клітинна загибель – важливий компонент, який характеризує розвиток ОА. Якщо у інтактних щурів рівень апоптозу суглобового хряща знаходився у межах 1-2 %, то після впливу дексаметазону від 40 до 60 % клітин знаходились на тій чи іншій стадії апоптозної загибелі.

При використанні дослідної комбінації АНН число TUNEL-позитивних клітин, що містять чітко профарбоване ядро і цито-плазматичні мітки, знижувалось до 15,0 %, що в 3 рази менше, ніж у тварин з групи контрольної патології. У ряді мікропрепаратів дані клітини спостерігались у всіх шарах суглобового хряща, а у деяких – тільки в проміжному. При цьому в полі зору мікроскопа, як правило, перебувало від 4 до 7 апоптозних клітин.

Більшість зафіксованих випадків апоптозу характеризувалися полі-

морфізмом. Так, значна частина TUNEL-позитивних клітин перебувала на початковій стадії процесу, що візуалізувалося фарбуванням по периметру ядра. При цьому у багатьох випадках апоптозні мітки були виражені вкрай слабо, що говорить про низький ступінь дефрагментації ядерного матеріалу. Лише поодинокі апоптозні клітини були на стадії завершення процесу, що характеризувалося повним стисканням ДНК ядра у щільну пікнотичну грудочку з інтенсивно чорним забарвленням.

При цьому структура тканини у мікропрепаратах характеризувалася слабо вираженими патологічними змінами. У багатьох зразках щільність клітин залишалася високою, зональність їх розташування відповідала нормі. В окремих випадках були відзначені незначні безклітинні поля. Кількість ізогенних груп клітин і їх число слабо відрізнялися від інтактної групи, але, в той же час, в них спостерігалися явища апоптозу. У ряді випадків спостерігалися запустілі лакуни.

На відміну від вищеописаної картини, лікування тварин препаратом «Артрон Флекс» у дозі 50 мг/кг призводило до дещо більшого зниження частки апоптозних хондроцитів – до 12,5 %, що у 3,6 разу менше, ніж в групі контрольної патології. У ході дослідження TUNEL-позитивні клітини виявлялися не тільки в глибоких і проміжних зонах, але й, у тому числі, у поверхневому шарі. Як правило, в полі зору визначалося не більше 4-5 TUNEL-позитивних клітин, проте в окремих випадках на малоклітинних ділянках до 7-8 клітин мали ядерні та цитоплазматичні апоптозні мітки. При цьому їх забарвлення варіювало від синього до темно-фіолетового. У той же час, у деяких мікропрепаратах випадки апоптозу хондроцитів носили поодинокий характер і визначалися також у поверхневій та проміжній зонах хряща.

У ході проведених досліджень найбільш значущий вплив на запобігання чи уповільнення апоптозної загибелі хондроцитів було відмічено під впливом референтного препарату «Артрон Флекс», але при застосуванні дослідної комбінації АНН також спостерігалась вагома антиапоптозна дія на рівні референтного засобу. Слід відмітити, що обидва препарати і тестовий, і референтний чинили вірогідний вплив у порівнянні з щурами групи контрольної патології, але при цьому все ж таки статистично не досягали показників інтактної групи.

Отже, результати проведених досліджень підтвердили вагому роль антиапоптозної складової у механізмі впливу дослідної комбінації на дистрофічно змінену хрящову тканину. За умов розвитку модельної патології даний препарат підвищує захисні властивості хондроцитів до впливу проапоптозного фактору – дексаметазону і при цьому за рівнем антиапоптозної активності не поступається референс-препарату «Артрон Флекс». Слід зазначити, що антиапоптозна складова є найвагомішим елементом в механізмі реалізації хондропротекторної дії дослідної комбінації АНН. Таким чином, за результатами проведених досліджень дослідна комбінація АНН може бути оцінена як засіб, що проявляє хондропротекторну активність на рівні відомих препаратів-хондропротекторів з перспективою подальшого застосування у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями суглобів, зокрема, з ОА, особливо у разі виявлення хронічного вираженого суглобового синдрому або формуванні вторинного ОА.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Новаков В.Б., Новакова О.Н.

*Кафедра медико-биологических дисциплин
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет*

г. Белгород, Россия
litovkina@bsu.edu.ru

Остеоартроз (ОА) представляет собой наиболее распространённое ревматологическое заболевание. ОА традиционно считался дегенеративным заболеванием суставов, однако, в последнее время появляется все больше мнений о том, что в его патогенезе и прогрессировании немалую роль играет воспаление. Именно поэтому в современной зарубежной литературе заболевание принято называть остеоартритом.

По данным официальной статистики около 20% населения мира страдает ОА, а в Российской Федерации это 25 млн. человек [1, 2]. Клинические признаки заболевания выявляются у 97% лиц после 65-70 лет, а рентгенологические изменения обнаруживаются у 40% мужчин и 28% женщин в возрасте от 55 до 64 лет, у 80% лиц – после 75 лет [3].

Ведущей причиной нарушений двигательной активности у лиц старшей возрастной группы считается остеоартроз. Заболевание чаще всего приводит к инвалидизации, а также требует длительного лечения и финансовых затрат [4, 5]. Никакая другая болезнь не может так затруднять физические движения, в том числе ходьбу, подъем по лестнице, выполняемые нижними конечностями, как ОА [5].

С увеличением продолжительности жизни людей и с увеличением числа лиц с избыточной массой тела вклад остеоартроза в общую структуру заболеваемости и затраты государства и пациента на лечение этой патологии будут только возрастать [2, 4].

Цель исследования – изучить особенности клинических проявлений у больных остеоартрозом коленного сустава, являющихся жителями Центрального Черноземья Российской Федерации.

Выборка больных ОА коленного сустава, которая состояла из 60 человек (24 мужчины и 36 женщин), была сформирована на базе травматолого-ортопедического отделения ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода. Все пациенты являлись индивидуумами русской национальности, уроженцами Центрального Черноземья России, а также не имели родственных связей между собой. Все пациенты имели первичный ОА коленного сустава, диагностированный согласно клинико-рентгенологическим критериям Американской ассоциации ревматологов (ACR). В исследуемую группу больных включались только те лица, которые имели рентгенологическую стадию ОА коленного сустава по классификации Келлгрена-Лоренса ≥ 2 . Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

Распределение основных клинических данных при возникновения ОА коленного сустава и при анкетировании больных представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика группы больных в начале заболевания и при анкетировании

Показатели	На момент начала заболевания	На момент анкетирования	Уровень значимости, р
Возраст (лет)	45,1±6,1	52,5±10,2	0,03
Рост (см)	166,1±10,5	166,0±10,6	0,98
Вес (кг)	72,8±13,2	82,8±16,8	0,04
ИМТ (кг /м ²)	26,3±3,0	29,9±4,3	0,003
Уровень болевого синдрома при движении (по ВАШ), мм	7,1±4,1	46,4±17,0	<0,00001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

При сравнительном анализе клинических данных больных ОА коленного сустава на момент начала заболевания и при анкетировании были получены статистически достоверные различия по таким количественным показателям, как возраст ($p=0,025$), вес ($p=0,04$), индекс массы тела ($p=0,003$), уровень боли при движении (по ВАШ) ($p<0,00001$).

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что возраст, вес тела, индекс массы тела и уровень боли при движении являются факторами риска развития остеоартроза коленного сустава, что согласуется как с отечественными, так и зарубежными литературными источниками

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГІРКОТ

Омельченко З. І., Кисличенко В. С., Бурлака І. С.

Кафедра хімії природних сполук, кафедра фізіології та анатомії людини,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

zinaidaomel4enko@gmail.com

Сучасні люди харчуються якісною і ретельно обробленою їжею. Настільки ретельно, що в їжі залишається мало вітамінів і корисних організму компонентів. Їжа гірка стала сприйматися як не смачна, а солодка - як найприємніша і бажана для вживання. Людство замінило гіркі на смак продукти гострими і солоними, а про гіркоти практично забуло. Гіркоти подразнюють рецептори язика і рефлекторно тонізують діяльність органів травлення: покращують апетит, підвищують секрецію шлункового соку, стимулюють процеси травлення, виявляють помірну жовчогінну дію.

Нестача в раціоні корисних гіркот порушує роботу жовчного міхура, печінки, а, отже, і роботу травної системи в цілому. Порушення травлення провокує загальне нездужання, поганий сон, зниження тонусу організму, поганий настрій. На фармацевтичному ринку України наявний препарат рослинного походження шведська гіркота Др. Тайсс, але ми маємо дуже потужну сировинну базу, об'єкти якої можуть бути джерелом створення лікарських препаратів цієї групи, в рамках виконання державної програми з імпортозабезпечення.

Овочі відіграють дуже важливу роль у харчуванні населення, тому що в своєму складі мають біологічно активні речовини, які беруть участь у всіх обмінних процесах. Вони є постачальниками вітамінів, полісахаридів, органічних кислот, мікро- і макроелементів, які засвоюються з їжею. Різноманітне сполучення цих біологічно активних речовин обумовлює смак, забарвлення і запах цієї корисної продукції. Найбільшу цінність мають овочі, які вживаються у свіжому вигляді. До таких культур відноситься редька посівна чорна (*Raphanus sativus*) - овочева коренеплідна дворічна рослина родини Brassicaceae. Її вирощують на городах по всій території України. З лікувальною метою використовують свіжі коренеплоди, які містять цукри, білки, амінокислоти, клітковину, ферменти, вітаміни, органічні кислоти, органічні сполуки сульфуру. Експериментальними дослідженнями встановлено, що свіжий сік має жовчогінні й діуретичні властивості, посилює перистальтику кишок, секрецію залоз шлунка і кишок, збуджує апетит. Пероральне застосування соку дає хороший терапевтичний ефект при токсичних гепатитах, цирозах печінки, при гіпоацидних гастритах, дуоденостазах та атонії кишечника. При виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, гіперацидному гастриті й гострих запальних захворюваннях печінки, кишечника і нирок та при органічних захворюваннях серця вживати сік редьки протипоказано.

Таким чином, редька посівна чорна може бути перспективним джерелом для створення нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини, з метою поповнення Державного реєстру лікарських засобів України.

ОСОБЕННОСТИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Онищенко А.И.

Кафедра биологической химии

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

onishchenkoai@ukr.net

Хронический полипозный риносинусит (ХПР) представляет собой длительный воспалительный процесс в синоназальном тракте, характеризующийся появлением патологических разрастаний слизистой оболочки – полипов. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению особенностей этиопатогенеза ХПР, единой концепции патогенеза данного заболевания не существует. Известно, что важную роль в развитии воспалительных заболеваний играет состояние прооксидантно-антиоксидантной системы, что обуславливает интерес к изучению ее состояния при ХПР.

Целью работы явилось изучение содержания 8-изопростана, ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови и общей антиоксидантной активности (ОАА) сыворотки крови больных ХПР для оценки состояния прооксидантно-антиоксидантной системы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 больных ХПР. Диагноз был подтвержден клинически, лабораторно и инструментально в соответствии с критериями, принятыми экспертным комитетом ВОЗ. Контрольная группа включала 20 относительно здоровых людей с искривленной носовой перегородкой. Содержание 8-изопростана в сыворотки крови определяли иммуноферментным методом с использованием ИФА-набора фирмы «IBL-Hamburg GmbH» (Гамбург, Германия). Уровень ТБК-активных продуктов, ДК и ОАА сыворотки крови определяли спектрофотометрическим методом. Для статистической обработки данным использовали программу «GraphPad Prism 5».

Результаты. Установлено, что ХПР сопровождается статистически достоверным повышением в сыворотке крови как ТБК-активных продуктов (в 1,6 раз, $p < 0,0001$), так и ДК (в 1,7 раз, $p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, что указывает на активацию процессов перекисного окисления липидов. Данный вывод также подтверждается повышением содержания 8-изопростана (продукт свободнорадикального окисления арахидоновой кислоты) в сыворотке крови (в 1,8 раз, $p < 0,0001$). Подобные изменения наблюдаются на фоне снижения ОАА сыворотки крови (на 21%, $p < 0,05$). Дисбаланс подобного рода в прооксидантно-антиоксидантной системе указывает на наличие окислительного стресса у больных ХПР.

Выводы. ХПР сопровождается развитием окислительного стресса, который играет важную роль в патогенезе заболевания.

ДО ПИТАННЯ КОНСЕРВУВАННЯ КРАПЕЛЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ

Орловецька Н.Ф., Кравченко І.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kravchenko.irina.ns@gmail.com

Катаракта – це захворювання ока, головною ознакою якого є склерозування основної речовини або капсули кришталика (зниження прозорості), що супроводжується зниженням гостроти зору. Катаракта діагностується приблизно у 60-90% осіб старше 60 років, втім, в останні роки спостерігається омолодження захворювання. За відсутності лікування прогресування процесу призводить до зниження зорової функції аж до повної її втрати. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 20 млн осіб в світі осліпли через катаракту.

Як показують епідеміологічні дослідження, у світі в віковій категорії старше 72 років, катаракту мають близько 70%, серед осіб 40-60 років – кожен п'ятий. За даними ВООЗ, до 2025 року кількість сліпих внаслідок катаракти в глобальному масштабі може збільшитися до 40 млн. В Україні катаракта є однією з найбільш поширених офтальмопатологій.

На фармацевтичному ринку України представлені такі препарати для лікування катаракти: «Офтан Катахром» (Фінляндія), «Віта-Йодурол» (Франція/Швейцарія), «Калію йодид» (Словацька Республіка), «Тауфон» (Україна), «Тауфорин» (Україна), а також лікарські засоби екстемпорального (аптечного) виробництва. Але, зважаючи на значно високий діапазон цін ГЛЗ, використання препаратів екстемпорального виробництва є достатньо популярним та економічно обґрунтованим. Саме тому збільшення терміну використання очних крапель є актуальною проблемою, а досягти цього можна за допомогою консервування, тобто додавання антибактеріальних речовин.

Нами були взяті для досліджень такі краплі, що найбільш часто повторюються та містять рибофлавін, глюкозу та кислоту аскорбінову. Очні краплі готували в асептичних умовах за традиційною технологією. Як антимікробні консерванти були використані ніпагін і ніпазол у сумарній кількості 0,1% в співвідношенні 1:3 (на підставі літературних даних).

У випробовуваних зразках крапель після контамінації спостерігалась швидка загибель бактерій. Логарифм зниження числа життєздатних кліток *S. aureus* в одержаному посіві склав 1,0, через добу – 3 і при наступних посівах життєздатні клітини *S. aureus* не були виявлені. Логарифм зниження числа життєздатних клітин *C. albicans* у початковому посіві склав 0,43, через добу – 1,021, через 7 діб життєздатні клітини *C. albicans* виявлені не були. Отже, ефективність такої комбінації щодо бактерій і грибів відповідає вимогам.

Таким чином, вивчена комбінація очних крапель з додаванням консервуючого антимікробного компоненту (ніпазолу та ніпагіну) є доцільною та раціональною для поширеного застосування у екстемпоральному виробництві лікарських засобів для лікування катаракти.

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНОГО АСПАРАГІНУ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Осолодченко Т.П., Пономаренко С. В., Андреева І. Д.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Актуальною проблемою в боротьбі зі збудниками різних інфекційних захворювань є мікробна резистентність до антибактеріальних препаратів. Одним з перспективних напрямків боротьби з даною проблемою за рекомендаціями ВООЗ є пошук нових речовин з вираженою протимікробною дією. Метою нашої роботи було визначення антимікробних властивостей чотирьох модифікованих похідних амінокислоти аспарагіну, що містять в аліфатичному радикалі додаткову функціональну групу. Досліджувані сполуки були синтезовані на кафедрі фармакогнозії (завідувач Кошовий О. М.) Національного фармацевтичного університету МОЗ України щодо референтних штамів мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *C. albicans* ATCC 885-653).

Дослідження протимікробної дії даних речовин проводилось шляхом визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) та мінімальної бактерицидної(фунгіцидної) концентрації МБК (МФК) мікрометодом серійних розведень у рідкому поживному середовищі. Для культивування бактерій використовувався бульйон Мюллера-Хінтона, а для грибів – бульйон Сабуро. Умови інкубації для грибів – 48 годин при температурі 27°C, а для бактерій - 24 год, 37°C. Після чого знімалися показники МІК та встановлювалось МБК та МФК. МІК – найбільший титр без видимих ознак росту мікроорганізму. Визначення МБК та МФК проводилось прямим висівом 10-ти мкл вмісту лунки на чашку з ПА (для бактерій) або Сабуро (для мікроскопічних грибів).

За результатами проведених досліджень ступінь чутливості *S. aureus* до модифікованих похідних аспарагінової амінокислоти виявився достатньо високим. МІК усіх чотирьох речовин даної групи знаходилась у межах 7,8 – 31,25 мкг/мл, МБК – у межах 15,6 – 62,5 мкг/мл. Дещо менш чутливими до модифікованих похідних аспарагінової амінокислоти виявились референтні штами грамнегативних мікроорганізмів *E. coli* та *P. aeruginosa*. Щодо них речовини проявляли здебільшого помірний інгібуючий ефект (МІК 31,25– 62,5 мкг/мл). Бактерицидна активність сполук щодо тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів також здебільшого була помірною або невисокою (МБК у межах 62,5 – 125,0 мкг/мл). Антифунгальна активність модифікованих похідних аспарагінової амінокислоти виявилась невисокою (МІК у межах 62,5 – 250,0 мкг/мл, МФК – у межах 125,0 – 250,0 мкг/мл).

При первинному скринінговому дослідженні вивчена протимікробна активність чотирьох модифікованих похідних аспарагіну щодо референтних штамів грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів та грибів роду *Candida*. Отримані результати дають підстави для подальшого вивчення спектру протимікробної активності сполук з метою розробки на їх основі нових протимікробних та протигрибкових засобів.

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Остапець М. О.

*Кафедра патологічної фізіології
Національний фармацевтичний університет*

м. Харків, Україна

marina.ostapets.22@gmail.com

Сучасні генетичні технології дали новий імпульс у вирішенні проблем лікування як спадкових патологій, так і захворювань мультифакторіального генезу. Однією із актуальних проблем сучасної медицини є з'ясування молекулярно-генетичних аспектів спадкової схильності до серцево-судинних захворювань, оскільки смертність від даної групи патологій складає близько 17,5 млн. в усьому світі щорічно.

На сьогодні в практичній медицині сформувався новий напрям – генетична кардіологія, метою якої є інтеграція концепції та технології молекулярної генетики для поглибленого вивчення етіології та патогенезу клінічного поліморфізму серцево-судинних захворювань.

Завдяки сучасним генетичним технологіям ідентифіковано гени, що беруть участь в регуляції ембріонального розвитку судин та серця (васкулогенез та ангіогенез); ідентифіковано гени вроджених аномалій крупних судин та вад серця; досягнуто успіхи у розумінні молекулярно-генетичних основ порушень електрофізіологічних властивостей серця (аритмій та кардіоміопатій).

Найбільшу увагу приділяють кандидатним генам – тим, що контролюють різні метаболічні та гомеостатичні системи, порушення в яких відіграє значну роль в патогенезі серцево-судинних захворювань. Для цієї групи патологій в першу чергу це гени, продукти яких залучені до ліпідного гомеостазу, тромбоутворення і формування реологічних властивостей крові, гени ренін-ангіотензинової системи, гени метаболізму гомоцистеїну, гени, що впливають на фізіологію стінки судин (регулюють тонус судин, функцію ендотелію). Отже, зазначений набір генів є своєрідною моделлю полігенної структури спадкової схильності до серцево-судинних захворювань мультифакторіальної природи, оскільки він охоплює різноманітні механізми етіопатогенезу цих нозологій.

Таким чином, знання молекулярно-генетичних основ дозволить ідентифікувати генотипи осіб з серцево-судинними захворюваннями, що важливо для проведення профілактики (з урахуванням особливостей конкретної популяції), ранньої діагностики та вибору адекватної терапії (складання індивідуальних схем лікування, терапія препаратом, що є безпечним та ефективним). В зв'язку з цим слід відмітити, що проведення порівняльно-популяційних досліджень генів-кандидатів, а також аналіз асоціацій поліморфізмів генів-кандидатів хвороб, дають нову інформацію щодо узагальнення ролі факторів популяційної динаміки у формуванні структури генофонду та подальшій профілактиці серцево-судинної патології, що досить важливо з медико-соціальної, морально-етичної та соціально-економічної позицій.

ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ АЗОЛІВ, ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ФРАГМЕНТОМ ТІООЦТОВОЇ КИСЛОТИ

Паламар А. О., Ключко А. А.

Кафедра фармації

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна
pal.alina26@gmail.com*

Цукровий діабет є колосальною проблемою сучасності, що обумовлено його широким розповсюдженням, ускладненнями, інвалідизацією та високою смертністю. Статистичні дані свідчать, що близько 3 % населення планети страждає на цукровий діабет, і з кожним роком кількість хворих неухильно зростає. При цьому, незважаючи на досить широкий арсенал сучасних антидіабетичних засобів, проблема реальної компенсації метаболічного синдрому і зниження прогресування діабетичних ускладнень залишається невирішеною, що обґрунтовує інтерес до пошуку та створення нових ефективних малотоксичних гіпоглікемічних засобів.

На сьогодні вивчено ряд сполук, які є активаторами глюकोкінази, і, як наслідок, знижують рівень глюкози у крові. Визначена швидкість активації глюкокінази (у %) для (S)-2-{[2-(5-бромо-1'-(метоксикарбоніл)спіро[індолін-3,3'-піролідін]-1-ілкарбоксамідо)триазол-5-іл]тіо}оцтової кислоти, яка склала 451, при концентрації випробовуваної сполуки 1 мкмоль/л за умови концентрації глюкози 2,5 ммоль/л.

Відомо, що {2-[3-циклогексил-3-{*транс*-4-пропоксициклогексил)уреїдо]тіазол-5-ілсульфоніл}оцтова кислота також є активатором глюкокінази. Описано також використання цієї ж сполуки в комбінації з метформіном для більш ефективного лікування цукрового діабету, що приводить до зниження рівня глюкози в крові, підвищення чутливості до інсуліну, збільшення ефекту фосфорилування глюкози та підвищення терапевтичної ефективності метформіну.

Вивченню гіпоглікемічних властивостей похідних триазолу присвячена робота, предметом дослідження якої стали солі [2-(5-гетерил-4-арил-1,2,4-триазол-3-іл)тіо]оцтової кислоти, які знижують рівень глюкози в крові при моделюванні цукрового діабету 1 типу.

Серед вивчених сполук найвищу гіпоглікемічну активність проявив піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіоацетат. При дослідженні гіпоглікемічних властивостей похідних 1,2,4-триазолу виявлено, що N,N-діетил-2-гідроксиетанамін 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-4*H*-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат за силою гіпоглікемічної дії на 35,5 % перевищує стандарт порівняння метформін.

Таким чином, підсумовуючи вищесказане азоли, функціоналізовані фрагментом тіооцтової кислоти є перспективними сполуками для пошуку нових потенційних гіпоглікемічних речовин, які б мали переваги над відомими препаратами.

СТВОРЕННЯ КАПСУЛИ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ З ЕКСТРАКТОМ КОРИ ТОПОЛІ ТРЕМТЯЧОЇ (ОСИКИ)

Пацеля Д.О., Хохлова Л.М.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

djdiasya2014@gmail.com

Незважаючи на наявність сучасних високоефективних лікарських засобів рослинного походження не зменшується зацікавлення рослинними препаратами, адже правильний їх підбір зумовлює комплексну дію на організм загалом, а також дає можливість досягти максимального ефекту при мінімальних ускладненнях. В нашій країні є тенденція до захворювань органів сечостатевої системи, тому одним з важливих завдань фармацевтичної науки є розробка лікарських засобів з природної сировини для лікування та профілактики простатитів. Фітозасоби при правильному дозуванні практично нетоксичні, нешкідливі, відносно доступно, ефективні й унікальні.

Перспективним і цінним джерелом біологічно активних речовин для розробки препаратів вищевказаної дії є кора тополі тремтячої (осики), ліпофільні екстракти з якої були отримані і досліджені на кафедрі фармакогнозії НФаУ. Встановлена наявність в них фенольних сполук, вітамінів і мікроелементів, які мають протизапальну, анальгетичну, діуретичну, протиокисдантну і протинабрякову дію, що може слугувати підставою для розробки нових вітчизняних рослинних простатопротекторів.

У зв'язку з цим можливість створення лікарського препарату з ліпофільного екстракту кори тополі тремтячої (осики) у формі капсул для лікування простатитів стало предметом наших досліджень. Експериментально вивчається спосіб введення густого екстракта осики в інкапсульовану масу, досліджується вибір допоміжних речовин, та їх вплив на основні фармакотехнологічні властивості вмісту (насищену густину, плинність, кут природного укосу) з метою розробки оптимального складу та технології капсул. Інкапсульований вміст капсул передбачає отримання порошкової маси у вигляді гранул, які складаються з густого екстракту кори осики та допоміжних речовин. В якості останніх вивчається використання розпушувачів (крохмаль картопляний, натрію кроскармелоза, поліплаздон К-90) та структуроутворювачів на основі неорганічних солей та мікрокристалічної целюлози (магнія карбонат, неусілін).

Гранули готуються методом вологої грануляції з використанням крохмального клейстеру в якості зволожувача та досліджуються за основними показниками якості згідно вимог ДФУ.

Таким чином, здійснюється вибір виду та кількості допоміжних речовин з метою розробки складу капсул з ліпофільним екстрактом кори тополі тремтячої (осики) для лікування та профілактики простатитів.

ДО МЕХАНІЗМІВ ЗДІЙСНЕННЯ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ ДІЇ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПОСТІЙНИМ СТРУМОМ

Первак М.П., Годлевський Л.С.

*Кафедра біофізики, інформатики та медичної апаратури, кафедра
стимуляційної медицини,*

Одеський національний медичний університет

м.Одеса, Україна

godlevskyleonid@yahoo.com

Завданням роботи було вивчення впливу транскраніального подразнення електродами постійного струму (ТППС) у щурів за умови застосування діазепаму на гострі судоми у щурів, викликані пентилентетразолом (ПТЗ).

ТППС реалізували через електрод діаметром 3,5 мм, розташовували по середній лінії каудально від лямбди. Індиферентний електрод розміром 40×45мм розміщували на шкірі живота щура. Постійний струм (600 мкА) пропускали протягом 5,0 хв; джерелом був модифікований генератор «ЭТРАНС». Щурам групи контролю здійснювали аналогічні введення 0,9% розчину NaCl та проводили псевдостимуляції. Ін'єкції ПТЗ (60,0 мг/кг, в/очер) виконували через 30 хв від моменту припинення ТППС.

Застосування ПТЗ щурам групи контролю супроводжувалось виникненням судом через $63,5 \pm 2,9$ с, та формуванням генералізованих тоніко-клонічних генералізованих нападів у 8 із 10 щурів. На тлі застосування діазепаму (0,1 мг/кг, в/очер) введення ПТЗ викликало формуванням перших судом, латентний період яких був більшим від такого в групі контролю на 25,3% ($P < 0,05$). Тяжкість судом у порівнянні до контролю була меншою на 15,3% ($P > 0,05$).

Вплив аноду ТППС викликало зростання латентності перших судом на 18,7% ($P < 0,05$), а також попереджало виникнення генералізованих нападів у 5 із 10 щурів. Застосування катоду ТППС збільшувало латентність перших судом на 12,3% ($P > 0,05$) та не впливало на тяжкість судомних проявів.

Вплив аноду ТППС на тлі застосування діазепаму (0,1 мг/кг, в/очер) спричинював подовження латентного періоду ПТЗ- викликаних судом на 42,7% порівняно до контролю ($P < 0,05$), а також попереджав виникнення генералізованих судомних нападів у більшості щурів (7 із 9). При цьому тяжкість судом була меншою від такої в контролі на 51,5% ($P < 0,05$) і була достовірно меншою у порівнянні до такої в групі щурів із застосуванням як діазепаму, так і ТППС ($P < 0,05$). Впливу катодом ТППС на тлі введення діазепаму (0,1 мг/кг, в/очер) викликав зростання латентного періоду судом на 17,5% ($P < 0,05$) зменшував тяжкість судом на 17,5% ($P > 0,05$). При цьому у щурів спостерігали попередження тонічної екстензії задніх кінцівок ($P < 0,05$).

Таким чином, застосування аноду ТППС на зону проекції кори мозочка посилює протисудомні впливи діазепаму (0,1 мг/кг, в/очер) на ПТЗ-індуковані генералізовані судоми, в той час як вплив катодом не змінює протисудомну дію діазепаму, але попереджає виникнення максимальних судомних проявів .

ВИВЧЕННЯ КРОХМАЛЮ В НАСІННІ ШПІНАТУ ГОРОДНЬОГО (*SPINACIA OLERACEA* L.) СОРТІВ КРАСЕНЬ ПОЛІССЯ ТА ФАНТАЗІЯ

Петровська У.В., Журавель І.О.

*Кафедра хімії природних сполук
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
petrovska.uliana@gmail.com*

Крохмаль – полісахарид другого порядку, для якого характерна висока молекулярна маса. Крохмаль побудований із залишків глюкози, його молекула складається з двох полісахаридів: амілози та амілопектину. Амілоза має лінійну будову, у ній залишки α -глюкози сполучені α -1,4-зв'язками, молекула амілопектину має розгалужену будову, в ній окрім α -1,4-зв'язків, у місцях розгалуження є ще α -1,6-зв'язки між залишками глюкози. Між точками галуження може бути до 25 залишків глюкози.

Крохмаль утворюється в рослинах у процесі фотосинтезу й відкладається в корінні, бульбах та насінні. Він міститься у вигляді крохмальних зерен, форма і розмір яких залежить від виду рослин. Саме крохмаль є джерелом енергії, необхідним для проростання рослин. Потреби людини у вуглеводах майже на 70% покриваються завдяки крохмалю. Деякі властивості крохмалю широко застосовуються в харчовій промисловості: при його гідролізі отримують патоку і глюкозу, які використовуються у кондитерському виробництві. Також крохмаль може застосовуватися у складі дієтичних засобів при ожирінні та метаболічних порушеннях. З джерел літератури відомо, що насіння шпинату накопичують крохмаль.

Тому, продовжуючи комплексне фітохімічне дослідження шпинату городнього, метою нашого дослідження було вивчення крохмалю в насінні шпинату городнього.

Об'єктом дослідження було висушене подрібнене насіння шпинату городнього сортів Красень полісся та Фантазія, яке було заготовлено на дослідницьких ділянках Інституту овочівництва і баштанництва НААН України у 2016-2017 роках.

Наявність крохмалю в насінні досліджуваних сортів шпинату підтверджували реакцією з розчином йоду за появою темно-синього забарвлення.

Кількісний вміст крохмалю в рослинній сировині визначали поляриметричним методом (за Еверсом). Цей метод ґрунтувався на перетворенні крохмалю в цукор безпосереднім гідролізом хлористоводневою кислотою та на здатності продуктів гідролізу обертати площину поляризації в певному напрямку й на певну величину.

У результаті проведеного дослідження вмісту крохмалю в насінні сорту Красень Полісся дорівнювало 28,41%, сорту Фантазія – 25,21%.

Одержані експериментальні дані будуть в подальшому використані для планування досліджень та створення методів контролю якості для насіння шпинату городнього.

ВЛИЯНИЕ СНА НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Писарик Д.М., Карпец И.С., Целуйко В.И.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

patfiz@bsmu.by

По данным Всемирной организации здравоохранения каждый второй житель экономически развитых стран страдает от расстройства сна [1]. Регулярное недосыпание увеличивает риск ожирения, депрессии, инфарктов и инсультов, а также оказывает существенное влияние на иммунную систему [2]. Для установления характера зависимости иммунитета от качества и продолжительности сна использован метод анкетирования. В исследовании приняли участие 470 человек. С учетом полученных результатов сформулированы основные принципы организации сна.

Цель: Установление характера зависимости иммунитета от качества и продолжительности сна.

Задачи:

1. Разработка анкеты для установления характера зависимости уровня иммунитета от продолжительности и качества сна.
2. Анализ ответов респондентов, установление корреляции частоты заболеваний и уровня иммунитета от качества и продолжительности сна.
3. Подготовка рекомендаций по организации полноценного сна.

Материалы и методы. В ходе исследования проведено анкетирование 470 человек в возрасте от 18 до 35 лет. В качестве основного параметра для оценки состояния иммунной системы использована частота заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями. Для статистической обработки данных использовался программный пакет Microsoft Excel 2013.

Результаты исследования. В структуре предлагаемой респондентам анкеты было представлено 3 раздела:

1. «Общий», направленный на получение представления о возрасте, деятельности, городе проживания респондентов;
2. «Сон», содержащий вопросы относительно продолжительности сна респондентов и определяющих ее факторов;
3. «Здоровье», предусмотренный для оценки частоты заболеваемости респондентов острыми респираторными вирусными заболеваниями.

Анализ полученных данных осуществлялся поэтапно в соответствии с предложенными в каждом из разделов вопросами.

С учетом полученных ответов, респонденты были разделены на 2 группы – болезненные (переносят ОРВИ более трёх раз в год) – 31% и здоровые (не болеют или переносят ОРВИ не более двух раз в год) – 69%.

Для интерпретации данных по продолжительности сна за основу взяты расчеты National Sleep Foundation, согласно которым рекомендуемая длительность сна составляет [3]:

- Для подростков – от 8,5 до 9,5 часов в сутки;
- Для взрослых – от 7 до 9 часов в сутки.

По данным опроса установлено, что менее 7 часов приходится на сон у 61% болезненных респондентов, а среди здоровых менее 7 часов отводится на сон у 42%. От бессонницы страдают 22% болезненных респондентов и 17% здоровых.

В ходе исследования было установлено что состояние иммунной системы непосредственно связано с качеством и продолжительностью сна. Хроническое недосыпание по своему воздействию напоминает сильный стресс, который оказывает отрицательное влияние на иммунную систему, способствуя не только повышению уровня маркеров воспаления, но и развитию иммунодефицитных состояний. Грамотная организация сна является важным звеном в обеспечении оптимального функционирования нервной и иммунной систем.

Литература:

1. Сомнология и безопасность профессиональной деятельности / В. Б. Дорохов // Журнал высшей нервной деятельности. – 2013. – Т. 63, №1. – С.33-47.
2. Harvey C. Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem / C. Harvey, B. Altevogt // Institute of Medicine. – Washington, 2006. – P. 24-35.
3. Hirshkowitz M. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report / M. Hirshkowitz, K. Whiton, S. M. Albert // Sleep Health. – 2015. – Vol.1, №4. – P.233-243.

ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ ДОСЛІДЖЕННЯ ГРУШІ ЗВИЧАЙНОЇ

Пінкевич В.О., Новосел О.М.

Кафедра хімії природних сполук

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lenanovosel1@ukr.net

Широке впровадження у вітчизняну фармацевтичну практику лікарської рослинної сировини, продуктів її переробки, розширення асортименту фітопрепаратів вимагає вдосконалення системи стандартизації та контролю їх якості. Лікарська рослинна сировина повинна відповідати всім сучасним вимогам щодо безпеки та ефективності.

Груша звичайна – *Pyrus communis* L. родини розоцвіті – *Rosaceae* Juss. – типовий представник флори України, широко культивується на її території, використовується для переробки в плодоовочевій, кондитерській та інших галузях харчової промисловості. Плоди і листя груші здавна застосовуються в народній медицині та показали свою ефективність при лікуванні захворювань сечостатевої системи. Проте, рослина досі не є офіційною.

Використовуючи загальноприйняті якісні реакції, хроматографію на папері та в тонкому шарі сорбенту, проведено попередній фітохімічний аналіз груші звичайної листя сорту «Ноябрська». У результаті експериментальних досліджень в груші звичайної листі даного сорту встановлено наявність полісахаридів, органічних, гідроксикоричних та амінокислот, фенологікозидів, флавоноїдів, кумаринів та дубильних речовин. За допомогою титриметричного, гравіметричного та спектрофотометричного методів аналізу встановлено кількісний вміст даних груп біологічно активних речовин у груші звичайної листі сорту «Ноябрська», а також визначені числові показники досліджуваної сировини: втрата в масі при висушуванні, вміст золи загальної та екстрактивних речовин, що вилучаються водою очищеною і етанолом різних концентрацій.

Наявність у сировині груші звичайної великого різноманіття біологічно активних речовин дає підставу вважати її перспективною для розробки фармацевтичних засобів. Так, завдяки наявності фенологікозидів можна припустити, що лікарські засоби на основі груші листя виявлятимуть сечогінну та антисептичну активність, гідроксикоричних кислот – жовчогінну дію, флавоноїдів – капілярозміцнюючі, протизапальні властивості, дубильних речовин – в'язучу та антимікробну дію, полісахаридів, зокрема пектинових речовин – детоксикуючу дію при отруєннях, сприятимуть покращенню перистальтики кишечника.

Таким чином, результати проведених досліджень показали перспективність подальшого поглибленого фармакогностичного вивчення даного сорту груші звичайної та будуть в подальшому використані для стандартизації лікарської рослинної сировини і розробки відповідних розділів методів контролю якості та фармакопейної монографії на сировину груші звичайної.

ВИВЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ФЕНІГІДИНУ В ОРГАНАХ ОТРУЄНИХ ТВАРИН

Погосян О.Г.

Кафедра лікарської та аналітичної токсикології,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

toxchem@nuph.edu.ua

Фенігідин (ніфедипін, корінфар) – 3,5 – диметилловий етер (2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридин – 3,5 дикарбонової кислоти – антиангінальний препарат, який широко використовується при лікуванні серцево-судинної патології. Оскільки клінічна картина отруєнь фенігідином нехарактерна, то хіміко-токсикологічні дослідження мають особливе значення для встановлення клінічного діагнозу отруєння цим препаратом.

Токсичні речовини, що потрапляють в організм, як правило, розподіляються в різних органах і тканинах нерівномірно. Процес розподілення обумовлений фізичними та хімічними властивостями речовин, які викликають отруєння, фізіологічною функцією та складом органів і тканин тощо. Для успішного вирішення завдань хіміко-токсикологічного аналізу для дослідження необхідно брати ті органи та рідини, в яких міститься максимальна кількість препарату, що викликав отруєння.

Дані про розподіл фенігідину в органах людей та тварин, отруєних фенігідином, у літературі відсутні. Відсутність таких даних заважає розв'язанню питання про вибір об'єктів дослідження для аналізу біологічного матеріалу на наявність фенігідину. Для вирішення цього питання ми використовували щурів масою 150 – 200 г, які не одержували їжі на протязі доби. За допомогою зонда вводили в шлунок 350, 380, 400 мг фенігідину в 3 мл крохмального клейстеру. Через 5 годин щурів декапітували. Для дослідження брали кров, серце, мозок, печінку, нирки, легені, тонкий кишечник та шлунок з їх вмістом.

Виділення фенігідину з органів проводили за допомогою хлороформу. Виявлення фенігідину в хлороформних витяжках проводили за допомогою методу тонкошарової хроматографії, кольорових реакцій та методу УФ-спектроскопії. Кількісне визначення фенігідину в хлороформних витяжках проводили фотоелектроколориметричним методом на основі реакції з реактивом Фоліна-Чіокальто та реакції утворення азобарвника з реактивом Братона-Маршала. При виконанні кількісних визначень для одержання розчинів порівняння використовували витяжки, отримані з відповідних органів тварин у холостих дослідах. Нами встановлено, що оптична густина всіх розчинів порівняння не перевищувала величини 0,2.

Нами встановлено, що найбільшу кількість фенігідину можна виявити в печінці, шлунку та тонкому кишечнику з вмістом, в інших органах його знаходилося менше, або приблизно така сама кількість; в легенях і крові відзначається найменший вміст препарату. Ці дані вказують на те, що при отруєнні фенігідином на хіміко-токсикологічне дослідження слід відправляти печінку, тонкий кишечник та шлунок з вмістом.

РОЗРОБКА М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ШИШОК ХМЕЛЮ

Подорожна М.Г., Гладух Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
glad_e@i.ua

Дослідження рослин, що містять велику кількість діпофільних фракцій, показали, то що вони мають протизапальну та ранозагоювальну дію. Дані біологічно активні сполуки стимулюють проліферативно-репаративні процеси сполучної тканини; прискорюють загоєння ран; інтенсифікують відновлювальні процеси в ранах за основними біохімічними показниками; прискорюють відторгнення струпа і нормалізує гістологічну картину поверхні рани.

З огляду на вище викладене, створення протизапальної мазі з вищенаведеними речовинами є актуальною проблемою сучасної технології ліків.

Метою дослідження стало створення м'якої лікарської форми з ліпофільним екстрактом шишок хмелю, який є побічним продуктом при виробництві сухого флавоноїдного екстракту на НПЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ.

Ліпофільний екстракт був отриманий екстрагуванням суплідь хмелю з максимальним видаленням з сировини ліпофільних речовин, з використанням в якості екстрагенту алканів з ряду С6-С7 в співвідношенні DER не менше 1:12 із пріоритетністю застосування н-гексану як більш дешевої сировини. На основі отриманого екстракту був проведений підбір основи для створення м'якої лікарської форми.

При створенні оптимальної гелевої основи були приготовані зразки гелів з натрію альгінатом та колагеном. У результаті даного експерименту було отримано стабільні гелеві основи з неньютоновским типом течії та пластичними властивостями.

Наступним етапом було введення у приготовані гелеві основи ліпофільного екстракту. У зв'язку з неможливістю розчинення його у воді, було досліджено розчинність даної речовини у низки неводних розчинників з додаванням різних солібілізаторів.

В процесі фармацевтичної розробки оцінювали наступні показники: зовнішній вигляд, рН, структурну в'язкість, колоїдну та механічну стабільність. Спостереження за зразками проводили при кімнатній температурі та в прохолодному місці. На підставі проведеного дослідження доведено, що оптимальним є зразок на основі гелевої композиції натрію альгінат:колаген у співвідношенні 2,5:0,5. Тільки даний гель протягом всього терміну спостереження не змінював зовнішній вигляд (гелева прозора маса блідо-жовтого кольору без запаху), мав задовільні споживчі властивості. Фізико-хімічні та структурно-механічні показники, що досліджувалися, також були стабільними протягом всього терміну спостереження.

Отримані дані стали підставою при виборі гелеутворювача при розробці гелю з ліпофільним екстрактом шишок хмелю. На даному етапі ведуться дослідження з метою вибору інших допоміжних речовин.

ВМІСТ РИФАМПІЦИНУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНОТИПУ *CYP450 3A4*1B*

Полуденко Г.О., Антоненко П.Б., Кресюн В.Й., Антоненко К.О.

Кафедра загальної та клінічної фармакології

Одеський національний медичний університет,

м.Одеса, Україна

petrosantonenko@gmail.com

Згідно рівня захворюваності на туберкульоз (ТБ), який в 2016 р. становив 67,6 випадки на 100 тис. населення, Україна належить до країн з високою захворюваністю. Недостатня ефективність лікування ТБ пояснюється різними чинниками, в тому числі і відсутністю індивідуального підходу до фармакотерапії хворих. Згідно даних літератури фермент цитохром (CYP) 3A4/5 приймає участь у метаболізмі понад третини лікарських препаратів. Водночас, даних щодо впливу поліморфізму гену *CYP3A4* на вміст протитуберкульозних препаратів в літературі практично відсутні. Тому **метою даної роботи** було дослідження впливу поліморфізму генотипу *CYP3A4*1B* на вміст ізоніазиду та рифампіцину в крові хворих на туберкульоз легень.

Поліморфізм гену *CYP3A4*1B* визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням праймерів *CYP3A4FC* (wild type), *CYP3A4FV* (variant) та *CYP3A4R*. Зразки крові були отримані у 40 хворих з туберкульозом, що вперше діагностовано, які перебували на лікуванні в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері. Рівень рифампіцину (Mean \pm Std. dev.) вивчали через 2, 4, 6 і 24 год після застосування препарату за допомогою спектрофотометрії за В. Т. Чубаряном (1994). Всі хворі на туберкульоз отримували у складі комплексної терапії рифампіцин внутрішньо з розрахунку 8-12 мг/кг маси тіла (загалом 450-600) на добу згідно наказу МОЗ України від 9.06.2006 р. № 384.

Відповідно до генотипу *CYP3A4*1B* зі 40 хворих на туберкульоз 32 індивіди (80%) були носіями гомозиготного дикого типу гену (тобто, мали високу ферментативну активність) - генотип *AA*; 8 осіб (20%) досліджених були носіями гетерозиготного генотипу *AG* (помірна ферментативна активність). Через 2 год вміст рифампіцину в крові складав 11,69 \pm 2,87 мкг/мл (генотип *AA*) і 10,96 \pm 1,23 мкг/мл (генотип *AG*) ($P>0,05$). Через 4 год вміст рифампіцину зріс до 15,95 мкг/мл (генотип *AA*) і 14,72 мкг/мл (генотип *AG*) ($P>0,05$). Починаючи з 6 год відначалось поступове зниження вмісту рифампіцину в крові – до 9,55 мкг/мл (генотип *AA*) і 11,27 мкг/мл (генотип *AG*) ($P<0,05$). Через добу після введення препаратів вміст рифампіцину в крові був знизився до 7,31 і 8,34 мкг/мл (генотип *AA* і *AG* відповідно) ($P>0,05$).

Отже, у хворих на туберкульоз концентрація рифампіцину в крові знижувалась через 4 год після застосування препарату, причому у носіїв генотипу *AG* концентрація була на 18% нижчою, ніж у носіїв генотипу *AA*, що свідчить про участь ферменту *CYP3A4* в метаболізмі рифампіцину.

ВИБІР ОБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ АМБРОКСОЛУ

Полуян С.М., Бур'ян Г.О., Тимофєєва С.В.

*Кафедра лікарської та аналітичної токсикології, кафедра фармацевтичної
хімії, Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості*

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

toxchem@nuph.edu.ua

Амброксол – муколітичний засіб, що відноситься до групи бензиламінів і є метаболітом бромгексину. Амброксол має муколітичну та секретолітичну дії. Амброксолу гідрохлорид підвищує вміст серозного компоненту бронхіальної секреції та посилює кліренс мокроти шляхом зниження в'язкості та активації циліарного епітелію. Відхаркувальна дія у амброксолу виражена сильніше, ніж у бромгексину. Амброксол здатен збільшувати вміст сурфактанту у легенях внаслідок блокування розладу та підсилення його синтезу та секреції у альвеолярних пневмоцитах іншого типу. Оскільки амброксол є метаболітом бромгексину, а бромгексин має інтерес у хіміко-токсикологічному відношенні, у літературі приведені випадки отруєння цим препаратом, доцільно було розробити методи хіміко-токсикологічного аналізу на амброксол.

Одним з етапів хіміко-токсикологічного аналізу є вивчення розподілу амброксолу в органах отруєних тварин. Отруйні речовини після надходження до організму всмоктуються в кров і розносяться до органів та тканин. Найбільша кількість крові та розчинених у ній отрут проходить крізь серце, легені, печінку, мозок. Речовини, що потрапили в організм пероральним шляхом, можуть також певний час знаходитись в різних відділах шлунково-кишкового тракту.

Відомо що гостра токсичність (LD_{50}) амброксолу для щурів при пероральному введенні складала 13,4 г/кг маси тіла щура. Для вивчення розподілу амброксолу в органах отруєних тварин використовували щурів масою 50-90 г, що не одержували їжі протягом доби. Щурам вводили за допомогою зонда в шлунок розчин амброксолу з розрахунку 13400 мг/кг. Піддослідні тварини загинули протягом 24 години, після чого щурів декапітували. Для дослідження брали кров, сечу, серце, мозок, печінку, нирки, легені, шлунок і кишківник із вмістом. Паралельно ставили контрольні досліди з відповідними органами. Виділення амброксолу проводили з використанням розробленого нами методу 96% спиртом етиловим, а з крові та сечі препарат виділяли хлороформом. У залежності від маси органу, що досліджували, при ізолюванні амброксолу вели перерахунок розчинників відповідно маси органу. Кількісне визначення амброксолу у витяжках проводили спектрофотометричним та фотоколориметричним методами, а виявлення методом ТШХ, кольоровими реакціями, УФ-спектрофотометрією. За результатами досліджень виявилось, що амброксол більш накопичується у шлунку із вмістом, легенях, нирках, печінці. Тому ми рекомендуємо при летальних отруєннях амброксолом на хіміко-токсикологічні дослідження відправляти шлунок із вмістом, легені, нирку та печінку. Дані результати дозволили скласти повну схему аналізу біологічного матеріалу на амброксол.

ДОСЛІДЖЕННЯ МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ З УТИЛІЗАЦІЇ НЕПРИДАТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Проскурова Я.О.¹, Кубарєва І.В.¹, Євсєєва Л.В.²

Кафедра соціальної фармації¹

Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

Громадська організація «Соціальна та екологічна безпека»²

Ya.proskurova@gmail.com

Проблема наявності фармацевтичних речовин (ФР) у навколишньому середовищі стала останнім часом темою публічних обговорень у багатьох країнах світу щодо шляхів їх надходження та ризиків для людей і, загалом, живих організмів. Одним з шляхів такого забруднення є потрапляння ФР у навколишнє середовище під час неправильної утилізації непридатних лікарських засобів (ЛЗ).

З огляду на зазначене, нами проведено аналіз європейського досвіду з утилізації непридатних ЛЗ. За результатами аналізу встановлено, що Директива 2004/27/ЄС передбачає зобов'язання уповноважених органів країн-членів ЄС щодо впровадження відповідних схем збору непридатних ЛЗ. Однак ця директива не містить конкретних рекомендацій для практичної реалізації таких схем. Разом з тим, у більшості європейських країн функціонують програми збору непридатних ліків від населення, при цьому зазначені програми мають значні відмінності залежно від країн, у яких функціонують. Реалізація програм з утилізації ЛЗ відбувається на національному, регіональному або місцевому рівні, а витрати покриваються за рахунок різних зацікавлених сторін. До країн, в яких фахівці фармації зобов'язані брати участь у програмах з утилізації ЛЗ, належать Бельгія, Хорватія, Німеччина, Естонія, Франція, Ісландія, Ліхтенштейн, Литва, Норвегія, Велика Британія. У цих країнах чинне законодавство містить норми з обов'язкового фінансування програм з утилізації ЛЗ, при цьому передбачено здійснення державного нагляду у зазначеній сфері. В інших країнах ЄС програми з утилізації ЛЗ передбачають добровільну участь суб'єктів господарювання, наприклад, у відповідних державних програмах, в ініціативах аптечних мереж та інше. Разом з тим, не всі схеми збору непридатних ЛЗ у ЄС є достатньо ефективними. Так, у Литві з 2009 р. відповідальна компанія зі збору непридатних ЛЗ припинила свою діяльність у результаті недостатньо налагодженої системи збору.

Аналіз наукової літератури дає зрозуміння, що проблема збору та утилізації непридатних ЛЗ вимагає скоординованих зусиль численних зацікавлених сторін. Основними факторами, що визначають ефективність її вирішення є: поведінка споживача; рівень обізнаності всіх зацікавлених сторін; прозорість та однозначність юридичних норм та вимог щодо поводження з фармацевтичними відходами; наявність дієвих механізмів функціонування та фінансування програм збору та утилізації непридатних ЛЗ.

Таким чином, враховуючі євроінтеграційні процеси, що відбуваються в Україні та з огляду на необхідність формування ефективної політики екологічної безпеки, вважаємо перспективними подальші наукові дослідження з розробки національної програми утилізації непридатних ЛЗ.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Рашина О.В.

Кафедра медико-биологических дисциплин

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

г. Белгород, Россия

helga-witch@yandex.ru

Язвенная болезнь – это хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, основным проявлением которого является формирование стойкого язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки [6].

Существует множество факторов риска и причин развития данного заболевания [4,7,8].

Одним из главных факторов является патология нервной и гуморальной регуляции: повышении тонуса блуждающего нерва вызывает увеличение активности кислотно-пептического фактора и нарушение моторики желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Вследствие поступления активного желудочного сока в просвет двенадцатиперстной кишки или дуоденостаза формируется язвенный дефект с локализацией в пилородуоденальной области [2].

При язве тела желудка снижается тонус блуждающего нерва. Активность кислотно-пептического фактора и моторика желудка снижены или неизменны, а решающее значение в развитии заболевания приобретают местные патогенетические факторы [2].

Многие авторы считают, что пусковым фактором развития язвенной болезни является психоэмоциональный стресс, которому особо подвержены индивидуумы с высоким уровнем тревожности и преобладанием астенодепрессивных черт. [2,9].

Повышение активности кислотно-пептического возникает и в результате действия наследственных (гиперплазия париетальных клеток и увеличение числа гастрин-продуцирующих клеток) и внешних (курение, употребление алкоголя, нарушение режима и структуры питания) факторов риска [4].

Местную реакцию организма при развитии заболевания, как правило, изображают в виде модели, именуемой «весы Шея», согласно которой заболевание возникает при сдвиге равновесия между факторами защиты и агрессии с перевесом последних [5]. Факторами агрессии при этом являются инфицированность НР, повышение активности кислотно-пептического фактора, прием лекарственных препаратов (в основном, НПВС). К факторам защиты относятся бикарбонаты, простагландины, слизистый барьер, адекватное кровообращение слизистой оболочки [7,8].

Главным фактором агрессии являются спиралевидные бактерии *Helicobacter pylori* (НР). Эпителиальные клетки слизистой оболочки желудка в ответ на внедрение НР начинают секретировать цитокины (интерлейкины), которые индуцируют миграцию лейкоцитов из кровеносного русла. Затем

активируются макрофаги, синтезирующие фактор некроза опухоли (ФНО). Выработка провоспалительных цитокинов (интерлейкины (ИЛ) 1, 2, 6, 8, 12, ФНО- α , интерферон (ИФН)- γ) нарастает и способствует развитию воспалительной реакции [3].

Также агрессивные свойства присущи лекарственным средствам (в основном, НПВС). Их роль заключается в ингибировании циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и нарушении синтеза простагландинов, которые являются одним из защитных факторов слизистой оболочки от развития язвенного дефекта. Данный патологический эффект более выражен при приеме неселективных препаратов [7,8].

Следующий фактор защиты – слизистый барьер. Он состоит из трех частей: слизь (муцин и сиаловые кислоты), эпителий слизистой оболочки и его мембраны, субэпителиальные структуры. При нарушении данного барьера усиливается обратная диффузия ионов водорода, что увеличивает выработку гастрина и гистамина, а также вызывает расстройства микроциркуляции и трофики тканей. [1].

Таким образом в этиопатогенезе ЯБ играет роль сочетанное действие различных факторов.

Список литературы:

1. Струков А.И. Патологическая анатомия. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010. - 880 с.
2. Колотилова М.Л. Нейрогенно-генетическая теория этиологии и патогенеза язвенной болезни / Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. - № 7-8. – С. 10-16.
3. Нургалиева, А.Х. Ассоциации полиморфных вариантов генов цитокинов с риском развития язвенной болезни в республике Башкортостан / Генетика. – 2014. – Т. 50. - №12. – С. 1455.
4. Шилова, М.В. Язвенная болезнь желудка / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4. - № 5. – С. 527.
5. Чижиков, Д.А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: фокус на идиопатические язвы и вегетативную регуляцию / Журнал МедиАль. – 2015. - № 3 (17). – С. 125-138.
6. Шаймарданова, Э.Х. Роль аллельных генов матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в развитии язвенной болезни / Генетика. – 2016. – Т. 52. - №3. – С. 364.
7. Chang, Y.W. Non-Helicobacter pylori, Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Peptic Ulcer Disease / Y.W. Chang // The Korean journal of gastroenterology. – 2016. - №67(6). – P.313-317.
8. Shim, Y.K. / Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug and Aspirin-induced Peptic Ulcer Disease // The Korean journal of gastroenterology. - №67(6). – P.300-312.
9. Fink, G. Selye's general adaptation syndrome: stress-induced gastro-duodenal ulceration and inflammatory bowel disease / G.Fink // The Journal of endocrinology. – 2017. - №232(3).

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТИГІПОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ
СПІРО-2-ОКСІНДОЛЬНИХ ПОХІДНИХ – ІМІДУ (R-86) ТА
АМІДУ (R-86М) ПІРОЛІДИН-3,4-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ,
В УМОВАХ ГОСТРОЇ АСФІКСІЇ**

Редькін Р. Г., Ходаківський О. А.

Кафедра загальної практики сімейної медицини

*Харківській національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків
Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки лікарських
засобів та біологічно-активних речовин «Фармадар»*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Вінниця, Україна

redkin.chem.red@gmail.com

Серед інших класів гетероциклічних біологічно-активних сполук, саме похідним спіро-піроло-2-оксіндолу, притаманне унікальне поєднання антигіпоксичної, церебропротекторної, ноотропної, анксіолітичної, антидепресантної, гепато- та нефропротекторної і, власне, кардіопротективної дії (Р. Г. Редькін та співавт., 2014; О. В. Ходаківська, 2015; Н. А. Цубанова, С. Ю. Штрыголь, А. А. Ходаковский, 2012). Для деяких похідних 3,2'-спіро-піроло-2-оксіндолу, характерною є і блокувальна дія відносно активності ферменту 11β -HSD₁ (В. В. Ліпсон, В. В. Бородіна, Р. Г. Редькін та співавт., 2016). Одна із таких речовин – циклічний імід піролідін-3,4-дикарбонОВОЇ кислоти C₂₃H₂₃N₃O₃S, її робоча назва – «R-86». Органопротекторне досьє цієї субстанції відповідає основним засадам політропності, оскільки вона виступає носієм антигіпоксичної та церебропротекторної дії (Л. Б. Браверман, 2013; О.В. Ходаковская, 2015). Подальші доклінічні дослідження виявили можливість утворення її похідного-метаболіту – «R-86М», який одночасно може виступати і домішкою, внаслідок розкриття імідного циклу вихідної сполуки «R-86», та має вільну карбоксильну групу, що підвищує її полярність та розчинність. Крім того, відомо, що сама *L-транс*-піролідін-3,4-дикарбонОВА кислота (PDC) є селективним інгібітором зворотного захвату глутамату у ЦНС (G. Segovia та співавт., 1999), а її амідні блокують Ха фактор згортання крові та чинять антитромботичну дію (L. Anselm, та співавт., 2010). Ці факти підказали нам необхідність перевірки наявності можливої церебропротекторної активності у похідного спіро-2-оксіндольного амиду піролідін-3,4-дикарбонОВОЇ кислоти «R-86М».

Сполука «R-86» синтезована нами раніше на кафедрі органічної хімії НФаУ, а її похідне – «R-86М» було отримано нами в лабораторії хімічної біології Інституту Органічної хімії та біохімії АН ЧР, м. Прага, в рамках наукового співробітництва за підтримки гранту Вишеградського фонду (International Visegrad Fund scholarship № 51700474, 2017-2018 pp.).

Тож мета представленої роботи полягає у експериментальній оцінці ефективності церебропротекції при гострій ішемії головного мозку шляхом застосування сполуки R-86 у порівнянні з її можливим метаболітом R-86М та визначенні умовно-ефективної дози зазначеного похідного, в яких воно проявляє максимальну антигіпоксичну активність та захисну дію на головний мозок на

моделі гострої асфіксії (ГА) при внутрішньошлунковому введенні (в/ш). ГА моделювалася у наркотизованих пропофолом (60 мг/кг в/о) білих нелінійних щурах масою 170 ± 15 г. шляхом повного перетискання трахеї при реєстрації електрокардіограми (ЕГК). Усі тварини утримувались у віварію ВНМУ імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Антигіпоксична дія оцінювалася за тривалістю біоелектричної активності серця (БЕАС). Дана модель дозволяє оцінити чутливість серця до гіпоксії. Припиненням БЕАС приймається поява ізоелектричної лінії на ЕКГ протягом 1 хв. Момент закінчення БЕАС відповідає останньому комплексу QRS на ЕКГ. Розрахунок антигіпоксичної активності (АА) виконується за вищенаведеною формулою, вважаючи часом життя – час останнього комплексу QRS (тривалість БЕАС):

$AA = t_d/t_k \times 100 \%$, де t_d – тривалість БЕАС дослідних тварин, сек, t_k – тривалість БЕАС тварин групи контрольної патології, сек [Чекман І. С., Губський Ю. І., Беленичев І.Ф. і др., 2010; Ходаківський О.А., 2014]. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України і вимог біоетики згідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2001). Кількісні дані оброблено за допомогою комп'ютерного забезпечення StatPlus 2009.

Слід зауважити, що з позицій доказової медицини надійно не доведена ефективність жодного церебропротективного препарату при ГПМК за ішемічним типом [ESO2008]. Тому, в якості референс-препаратів було обрано декілька церебропротекторів у відповідних дозах з різним механізмом дії, які проявили наступну активність: Мексидол, 100 мг/кг в/о (БЕАС= $875,0 \pm 2,7$ сек, АА= $+83,7\%$, N=20), Гліатилін 250 мг/кг в/о (БЕАС= $565,5 \pm 2,5$ сек, АА= $+18,7\%$, N=20), Кардіоаргінін, 1 мл/кг в/о (БЕАС= $891,2 \pm 3,1$ сек, АА= $+87,1\%$, N=20), Реамберін, 20 мл/кг в/о (БЕАС= $765,6 \pm 3,5$ сек, АА= $+60,7\%$, N=20), а псевдооперовані тварини (N=20) отримували 0,9% розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/о (БЕАС= $476,4 \pm 3,0$ сек).

Модель ГА відображає специфічний кардіотропний вплив препаратів в умовах асфіксії. Встановлено, що сполука R-86М виявила свою найбільшу ефективність в дозі 15 мг/кг в/ш (БЕАС= $727,4 \pm 3,3$ сек, АА= $+52,7\%$, N=20). Це виражалось зростанням показника антигіпоксичної активності R-86М у всьому діапазоні доз від 5 мг/кг в/ш (БЕАС= $538,1 \pm 3,1$ сек, АА= $+13,0\%$, N=20), як порівняно із контрольною патологією (N=20) так і препаратами порівняння, але було близьким до «вихідної молекули» R-86 у його умовно-ефективній дозі 5 мг/кг в/ш (БЕАС= $780 \pm 3,3$ сек, АА= $+63,8\%$, N=20). Обидві сполуки в умовах моделі ГА поступилися активністю Мексидолу та Кардіаргінину, а сполука R-86 перевищила Гліатилін та Реамберін.

Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення ефективності сполуки R-86М, яка може бути потенційним активним метаболітом R-86, в умовах різних патологічних станів, що супроводжуються ішемічно-гіпоксичним ураженням, зокрема при ГПМК та інфаркті міокарду, оскільки в цих умовах навіть помірний протигіпоксичний ефект може бути одним із важливих компонентів в реалізації їх органопротективної дії.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕГО МЕНАРХЕ

Решетников Е.А., Пономаренко И.В., Новакова О.Н.

Кафедра медико-биологических дисциплин

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,

г. Белгород, Россия

ponomarenko_ibsu.edu.ru

Раннее менархе является известным фактором риска развития в дальнейшей жизни у женщины ожирения, миомы матки, эндометриоза, рака молочной железы, яичников, эндометрия, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушения фертильности, психических расстройств (депрессия) и психологических проблем.

Цель исследования. Изучить роль эпистатического взаимодействия rs4953655 и rs1079866 в формировании возраста менархе у женщин Центрального Черноземья России.

Материал и методы. Группу исследования составили 1613 женщин русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России, не являющиеся родственниками, добровольно согласившиеся на проведение исследования. Информация о возрасте менархе была получена при опросе женщин. Возрастом менархе считался возраст (лет) первых менструальных кровянистых выделений от даты рождения. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 6 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование полиморфных локусов проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе IQ5. Анализ ген-генного взаимодействия выполнено методом лог-линейной регрессии в программном обеспечении gPLINK v2.050 с использованием процедуры «epistasis».

Результаты. Проведено генотипирование двух молекулярно-генетических маркеров rs4953655, rs1079866. При изучении распределения частот генотипов по изучаемым локусам выявлено, что для них выполняется равновесие Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Выявлено эпистатическое взаимодействие полиморфных локусов rs4953655 и rs1079866, ассоциированное с возрастом менархе ($\beta = -0,036$, $p = 0,0004$).

У индивидуумов с сочетанием генотипов GG rs4953655 и CC rs1079866 менархе наступает в возрасте $12,84 \pm 1,05$, что на 0,48 года раньше, чем у женщин с другими сочетаниями генотипов по данным полиморфным локусам $13,32 \pm 1,28$.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что эпистатическое взаимодействие двух полиморфных локусов rs4953655 и rs1079866 вовлечено в формирование раннего возраста менархе среди женщин Центрального Черноземья России. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №18-415-310001 «Изучение генетических факторов менархе у женщин Центрального Черноземья России».

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Решетников Е.А.,¹ Головченко О.В.,² Плетенская С.Р.,¹ Кузнецова А.В.¹

¹ Кафедра медико-биологических дисциплин

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

² Кафедра акушерства и гинекологии

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

г. Белгород, Россия

reshetnikov@bsu.edu.ru

Цель исследования – изучить роль полиморфизмов гена рецептора лютеинизирующего гормона/хорионического гонадотропного гормона (LHCGR) в развитии преэклампсии.

В группу исследования вошли 314 женщин: 217 беременных с преэклампсией (ПЭ) и 97 женщин с нормальным течением беременности (контрольная группа). В исследуемые выборки включались индивидуумы русской национальности, являющиеся уроженками Центрально-Черноземного региона России и не имеющие родства между собой. Средний возраст беременных с преэклампсией и контрольной группы был одинаков. Клинико-лабораторное обследование беременных проводилось на базе Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа.

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила венозная кровь, взятая из локтевой вены. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции.

Генотипирование ДНК-маркеров производилось с помощью мультиплексного генотипирования однонуклеотидных полиморфизмов с помощью метода масс-спектрометрии MALDI-TOF на базе НИИ медицинской генетики Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. Всем женщинам проведено типирование двух однонуклеотидных полиморфизмов рецептора лютеинизирующего гормона/хорионического гонадотропного гормона (LHCGR): C/T *LHCGR* (rs7579411), C/T *LHCGR* (rs4374421).

Для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому использован критерий χ^2 . Ассоциации аллелей и генотипов изученных ДНК-маркеров с риском развития преэклампсии оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности 2×2 с расчетом критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.

Исследование распределения генотипов полиморфных маркеров изученных генов у беременных с ПЭ и беременных женщин без ПЭ показало, что эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров установлена более высокая частота генетического

варианта *CC LHCGR* (rs7579411) (31,3%) у женщин с ПЭ по сравнению с

е При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов по локусу rs4374421 значимых отличий выявлено не было.

е Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что генотип *CC LHCGR* по локусу rs7579411 является фактором риска развития преэклампсии у женщин Центрально-Черноземного региона России.

Н
Н
Ы
М
И

К
О
Н
Т
Р
О
Л
Ь
Н
О
Й

Г
Р
У
П
П
Ы

(
1
8
,
6
%

,
 χ^2

=
8
,
2
6
;

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МЕХАНІЗМУ РОЗВИТКУ LADA-ДІАБЕТУ

Рибак В. А., Король В. В.

Кафедра патологічної фізіології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

В силу гетерогенності цукрового діабету (ЦД) в класифікації не відображені деякі форми захворювання, наприклад ЦД, що розвивається у віці після 30 років і має автоімунну природу. У віці після 35 років наряду з ЦД 2-го типу часто зустрічається і ЦД 1-го типу, що характеризується дуже повільним прогресуванням. Цей особливий тип ЦД був названий типом півтора (1,5), а пізніше – LADA (*Latent autoimmune diabetes mellitus in adults*) – пізній автоімунний діабет у дорослих. Згідно даним L. C. Groop (1998), у країнах Європи LADA складає близько 10 % від загальної кількості хворих ЦД.

Утворення комплексу сполук інсуліну з іншими речовинами та деградація його молекул, є головними механізмами, за допомогою яких здійснюється інактивація гормону. Інактивація інсуліну зумовлена імуногенністю гормону, тобто індукцією антитіл+інсулін, які, зв'язуючись, призводять гормон в неактивний стан.

Клінічна картина (вік дебюту старше 35 років) захворювання у хворих з LADA типова для ЦД 2-го типу без ожиріння, і протягом 1-4 років компенсація вуглеводного обміну досягається застосуванням дієти і пероральних цукрознижувальних препаратів. Через 1-3 роки розвивається інсулінозалежність, наявність маркерів ЦД 1-го типу – низький рівень С-пептиду, автоантитіла до β -клітин (ICA і/або GAD).

За даними закордонних авторів, частота виявлення антитіл у хворих з «класичним» ЦД 1-го типу складає: антитіла до островкових клітин (ICA) – 60-90 %, антитіла до інсуліну (IAA) – 16-69 %, антитіла до глутаматдекарбоксилази (GAD) – 22-81 %.

Відомо, що найбільш інформативними генетичними маркерами ЦД 1-го типу є HLA-антигени. Встановлені HLA-гаплотипи високого ризику і захисту. Вивчення генетичних маркерів, що високо асоційовані з ЦД 1-го типу у хворих з LADA є доцільним і необхідним для проведення диференціального діагнозу між типами ЦД при розвитку захворювання після 30 років.

Важливість проблеми своєчасної діагностики ЦД з пізнім автоімунним початком у дорослих полягає в тому, що спільна клінічна картина захворювання «замаскованого» під ЦД 2-го типу, приводить до помилкової діагностики. Крім того, є певні особливості у розвитку хронічних ускладнень ЦД, особливо макросудинних.

Таким чином, хворим з пізнім автоімунним початком діабету (LADA) у випадку підтвердження діагнозу необхідно призначати інсулін, а не пероральні цукрознижувальні препарати.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ L-ГЛУТАМАТУ ТА «КОРВІТИНУ» НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІОКАРДУ ЗА УМОВ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО УРАЖЕННЯ У ЩУРІВ

Рикало Н.А., Романенко І.В.

Кафедра патофізіології Вінницького національного медичного університету

ім. М. І. Пирогова, Україна

romanenkoirina2106@gmail.com

Актуальність. Серед вісцеральних проявів алкоголізму ураження серцево – судинної системи займає одне з провідних місць і в 30% випадків є безпосередньою причиною смерті (Драпкіна О. та ін., 2005). Встановлено чіткий взаємозв'язок між зловживанням алкоголю та морфологічними змінами міокарду, які характеризуються порушенням тонусу та підвищенням судинної проникності артерій серця, змінами реологічних властивостей крові і складж-феномену, пошкодженням кардіоміоцитів та вогнищами внутрішньоклітинного міоцитолізу (Резник А.Г., 2014). На сьогоднішній день існуюча концепція медикаментозної терапії структурно-функціональних порушень міокарду, обумовлених прийомом алкоголю, є недосконалою та потребує пошуку високоефективних засобів для лікування даної патології (Белиничев І.Ф. и др., 2017).

Мета роботи: вплив l-аргініну l-глутамату та «корвітину» на морфологічні зміни міокарду за умов гострого алкогольного ураження у щурів

Матеріали і методи: Експериментальне дослідження проводили з використанням 66 білих нелінійних статевозрілих щурів самців масою 120-130г. Тварини були поділені на п'ять груп: 1-ша –контроль - інтактні тварини, які утримувались за стандартних умов віварію (n=10); 2-га (n=20) – тварини з гострим алкогольним ураженням (ГАУ), яке відтворювалось на експериментальній моделі гострого алкогольного гепатиту (Рикало Н.А., Романенко І.В., 2016) шляхом інтрагастрального введення 40% етанолу у дозі 20мл/кг протягом 7 днів за допомогою металевого зонду з оливою; 3-тя група – тварини з ГАУ (n=12), яким внутрішньоочеревинно вводили– «Корвітин» із розрахунку 100 мг/кг; 4-та - тварини з ГАУ (n=12), яким внутрішньоочеревинно вводили L-аргініну L-глутамат (20% розчин глутаргіну) із розрахунку 40 мг/кг; 5-та - тварини з ГАУ (n=12), яким вводили «Корвітин» із розрахунку 100 мг/кг та L-аргініну L-глутамат із розрахунку 40 мг/кг. Після виведення тварин з експерименту під тіопенталовим наркозом (з розрахунку 25мг/кг) здійснювали забір міокарду та тканини нирок для гістологічних досліджень. Зрізи тканин фарбували гематоксиліном та еозином. Для виявлення ішемічно пошкоджених ділянок міокарду проводилось забарвлення за Рего.

Результати дослідження: у тварин, які отримували етанол без медикаментозної корекції, міокард виглядає неповнокрівним, дрібні артеріоли у стані спазму, стінки судин просякнені плазмою, зустрічаються невеликі ділянки міолізу, поперечна посмугованість стерта, ядра у вигляді контурів, ділянки зернисто–глибчастого розпаду саркоплазми м'язових волокон; виявлені ранні ішемічні зміни м'язових волокон міокарду. При корекції «Корвітином» дистрофічні зміни міокарду менш виражені, подекуди відзначається набряк периваскулярної клітковини, м'язові волокна мають зернисту саркоплазму, поперечна посмугованість збережена, інколи акцентована, відсутні ознаки розпаду саркоплазми м'язових волокон, ранні ознаки ішемії виявлені лише в поодиноких волокнах. При гістологічному дослідженні міокарду тварин з ГАУ тлі застосування L-аргініну L-глутамату, структурні вказують на нерівномірне кровонаповнення судин за ходом зрізів, венозні судини містять помірну кількість еритроцитів, стінки судин розпушені, з ознаками плазматичного просякнення, м'язові волокна мають зернисту саркоплазму та нормохромні ядра, грубих структурних порушень у вигляді міолізу чи вираженої фрагментації м'язових волокон не виявлено; ознаки ранньої ішемії не знайдені. При застосуванні з лікувальною метою комбінованої терапії обома препаратами виражених структурних змін міокарду не виявлено, у стромі відзначається нерівномірне кровонаповнення судин артеріального русла. Стінки судин розпушені, просякнуті плазмою. Вени та венули помірного кровонаповнення, набряк та розпушення периваскулярної клітковини спостерігається не у всіх полях зору, м'язові волокна мають зернисту саркоплазму, поперечна посмугованість збережена, при забарвленні за Рего ознаки ішемії не виявлені.

Висновки: таким чином, виявлені зміни міокарду, можна вважати цінними морфологічними критеріями, що характеризують ураження серця в умовах гострого алкогольного ураження. Застосування препаратів «Корвітину» та L-аргініну L-глутамату сприяє зменшенню дегенеративно-дистрофічних змін, викликаних токсичним впливом етанолу. Проведене морфологічне дослідження дозволяє верифікувати більш виражений протекторний ефект L-аргініну L-глутамату у порівнянні з «Корвітином». Ця дія проявляється у менш вираженому набряку стромі та відсутності ознак ранньої ішемії міокарду. Подібний результат спостерігається і за умов комбінованого застосування обох препаратів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ГЛЕДИЧІЇ

Романова С.В.¹, Дученко М.А.²

¹Кафедра ботаніки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Кафедра фармацевтичної хімії

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця,
Україна*

svetvikrom@ukr.net

Гледичія звичайна (*Gleditsia triacanthos* L.) належить до родини бобових і є складовою частиною лісів центральної частини Північної Америки. Гледичія – велике листопадне дерево, на батьківщині (Північна Америка) досягає до 42 м у висоту і до 180 см у діаметрі. На початку XVIII століття її почали культивувати в парках, пізніше – у захисних насадженнях по всій Європі. Висаджують як декоративну рослину та для зелених огорож в Центральній та Південній Європі: Австрії, Угорщині, Болгарії, Чехії, Німеччині, Італії, Румунії тощо. В Україні гледичія колюча повсюдно інтродукована на початку XIX століття. Тепер 10 видів роду *Gleditsia* в Україні успішно інтродуковані в Поліссі, Лісостепу, Степу, на Південному березі Криму.

Ця рослина широко використовується у народній медицині при гастритах, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, холециститах, при хронічних запорах.

Раніше нами був отриманий сухий екстракт з листя гледичії звичайної і тому метою роботи було дослідження гострої токсичності цього екстракту.

Вивчення гострої токсичності екстракту листя гледичії колючої вивчали на базі експериментальної фармакологічної лабораторії кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова під керівництвом зав. кафедри біологічної хімії, д.м.н., проф. Волощук Н. І. Тварини дослідних груп одержували досліджуваний сумарний препарат гледичії в діапазоні доз від 100 мг/кг до 1000 мг/кг. Препарат вводили внутрішньочеревинно у відповідних дозах, розчинюючи його в необхідній кількості фізіологічного розчину. Якщо обсяг препарату перевищував 5 мл, введення проводили дрібно протягом доби. Для розрахунку середньої летальної дози (ЛД₅₀) через 14 днів визначали відсоток летальності в кожній групі і за допомогою таблиць, а також розрахунків відповідно до методу пробіт-аналізу кривих летальностей за В. Б. Прозоровським визначали значення ЛД₅₀.

При дослідженні низьких та середніх доз препарату видимих ознак впливу на зовнішній вигляд, апетит чи поведінку щурів зареєстровано не було. Відсутність летальності у щурів дозволяє вважати, що значення ЛД₅₀ для сумарного препарату гледичії перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у щурів при внутрішньочеревинному введенні ЛД₅₀ > 1000 мг/кг. Дане значення ЛД₅₀ дозволяє віднести сумарний препарат гледичії за класифікацією К.К. Сидорова до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Савельєва Н.М.

Кафедра стоматології

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

saveleva_nn@ukr.net

Незважаючи на значні успіхи сучасної медицини, проблема лікування найбільш розповсюдженої стоматологічної патології – пародонтита на теперішній час остаточно не вирішена. Тому цілком обґрунтованим є подальший пошук вирішення цього питання, зокрема отримання даних щодо вкладу окремих чинників гуморального і клітинного імунітету в патогенез захворювання та мікробіологічних особливостей даного процесу.

У дослідження було включено 540 осіб, що хворіють на генералізований пародонтит (ГП) хронічного перебігу I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інвазії, із них 180 осіб – із супутнім ентеробіозом (I ст. розвитку - 62 особи; II - 64 особи), 180 осіб – із супутнім токсокарозом (I ст. розвитку - 60 особи; II - 60 особи) і 180 осіб – із супутнім лямбліозом (I ст. розвитку - 48 особи; II – 55 особи). Групу порівняння склали 90 осіб без ГП та без паразитарної інвазії. Групу практично здорових осіб склали 30 осіб без патології пародонта і без паразитозів та іншої хронічної патології органів і систем.

В ході проведених досліджень було встановлено, що дистрофічно-запальний процес у пародонті в осіб, інвазованих паразитами, супроводжується збільшенням видової кількості мікроорганізмів у пародонтальних кишнях. Представлений мікробний склад, на нашу думку, є чинником посилення запальних процесів у пародонті, змін функціональних і антигенних властивостей тканин пародонта, а також чинником модуляції місцевих і системних імунних реакцій.

Отримані результати досліджень переконливо свідчать про те, що мікроби, які колонізують пародонтальні кишені, є не лише індукторами банального запалення в тканинах пародонта через свої патогенні властивості (токсинутворення, продукція ферментів агресії тощо), але і є потужним чинником, що модифікує силу й спрямованість вектора імунної реакції. Імунна реакція, яка за своєю природою і суттю є виключно захисним механізмом організму, здатна під впливом мікробів, що експресують тканинні антигени мімікрії, перетворюватися на чинник агресії проти власних тканин. Результати дослідження довели, що мікроби ротової порожнини на тлі зниження місцевого імунітету здатні надавати хронічному запаленню в пародонті елементів аутоімунного процесу, а також сприяти генералізації запального процесу, що спочатку виник на обмеженій ділянці.

Розуміння особливостей патогенетичних механізмів прогресування генералізованого пародонтиту безперечно є запорукою адекватної, ефективною і науково обґрунтованою терапії, яка як показує досвід, у випадку наявності у хворих паразитарної інвазії, перш за все передбачає раннє включення в схему лікування антимікробних засобів не лише з метою санації ротової порожнини, а і як дієвого засобу попередження й пригнічення розвитку аутоімунних процесів.

ГИПЕРБАРИЧЕСКИЙ КИСЛОРОД КАК АДАПТОГЕННЫЙ РЕГУЛЯТОР ГЛУТАМИНОВОГО ЦИКЛА ГЕПАТОЦИТОВ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ ПЕЧЕНИ

Савилов П.Н.

ТОГБУЗ «Тамбовская ЦРБ», Тамбов, Россия

Кафедра патофизиологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко
p_savilov@rambler.ru

Исследованиями установлено, что в условиях репаративной регенерации печени нарушается работа её глутаминового цикла, являясь одной из причин развития эндогенной аммиачной интоксикации (П.Н. Савилов, 1994, 2001, 2007).

Целью исследования явилось изучение влияния курса гипербарической оксигенации (ГБО) на глутаминовый цикл печени в процессе её посттравматической репаративной регенерации после резекции печени (РП).

Опыты проведены на 96 белых половозрелых крысах (самках). РП осуществляли электроножом, удаляя часть левой доли печени (15-20% массы органа). ГБО проводили в первые трое суток п/о периода, которые являются периодом максимальной митотической активности гепатоцитов после РП (Б.П. Солопаев, 1980). Курс ГБО состоял из трёх сеансов (3 ата, 50 мин) через 4-8, 24 и 48 часов после операции. Исследования проводили на 3-и сутки п/о периода. Объектами исследования служили: оставшаяся после резекции часть левой доли печени (чЛДП), средняя (неповреждаемая) доля печени (СДП), артериальная кровь (аорта), кровь воротной вены (КВВ), печёночных вен (КПВ). Исследовали содержание аммиака (Ам), глутамин (Гн), глутамата (Гт). Активность ферментов исследовали: в митохондриальной фракции гепатоцитов - активность глутаматдегидрогеназы (ГДГ) и фосфатзависимой глутаминазы (ФЗГ), в микросомальной фракции гепатоцитов - глутаминсинтетазы (ГС).

В условиях курсового применения ГБО устранялось патологическое накопление печенью Ам, что проявлялось нормализацией в ней его концентрации. Одновременно, снижалось с $164 \pm 0,01$ ммоль/л до $0,104 \pm 0,006$ ммоль/л концентрация Ам в КПВ (норма- $0,087 \pm 0,006$ ммоль/л), т.е. прекращалась инкреция Ам из регенерирующей печени в кровоток, как следствие устранение артериальной гипераммониемии. В основе этого лежат несколько механизмов. Во-первых, усиление в условиях ГБО ингибирующего влияния РП на степень физиологической портальной гипераммониемии, что является защитно-приспособительной реакцией организма в ответ на нарушение обезвреживания аммиака в печени. Однако в отличие от крыс с РП без ГБО, в условиях гипероксии это достигалось не патологической ретенцией Ам в тканях кишечника, а стимуляцией его обезвреживания в них при одновременном торможении его образования (П.Н. Савилов, 2011).

Одним из путей нейтрализации Ам в печени является образование Гн, происходящее в гепатоцитах перивенулярной зоны дольки печени, где локализована ГС. В условиях ГБО не только устранялся дефицит Гн в чЛДП и СДП, развивающийся на 3-и сутки после РП, но происходило его накопление в

них, соответственно. Это сопровождалось увеличением концентрации Гн в КПВ до $(0,905 \pm 0,047$ ммоль/л), которая у неоксигенированных крыс с РП была снижена на 35% (норма $0,823 \pm 0,014$ ммоль/л), т.е. в условиях ГБО регенерирующая печень получает способность интактной печени инкретировать Гн в кровоток. Однако, увеличение (32%,) активности ГС было обнаружено только в СДП, в чЛДП фермент оказался рефрактерным к гипероксии, оставаясь, как у неоксигенированных крыс в пределах нормы. Сопоставление полученных результатов указывает на различные механизмы восстановления образования «печёночного» Гн в исследуемых долях печени: в чЛДП за счёт устранения дефицита АТФ, характерного для клеток регенерирующей печени (Б,П, Солопаев, 1980), в СДП помимо этого увеличение концентрации фермента за счёт вновь образованных гепатоцитов.

В отличие от ГС, локализованной перивенулярной зоне дольки печени, ФЗГ локализована в клетках перипортальной зоны (D.Näussinger, 1986). Он дезамидирует поступающий с кровью Гн, амидная группа которого вовлекается в орнитинный цикл синтеза мочевины. На 3-и сутки после РП её активность в чЛДП и СДП оставалась в пределах нормы при увеличении (на 37%) концентрации в КВВ её стимулятора Гн (норма $0,545 \pm 0,028$ ммоль/л). Применение ГБО после РП увеличивало концентрацию Гн в КВВ на 107%, что сопровождалось увеличением активности ФЗГ в чЛДП и СДП, соответственно, на 81% и 68%. Отсутствие при этом увеличения концентрации Ам в исследуемых долях печени и обнаруженное при этом увеличение при ГБО концентрации мочевины как в самом органе, так и оттекающей от него крови (П.Н. Савилов, 2018), указывает на активацию гипербарическим кислородом в регенерирующей печени глутаминзависимого пути синтеза мочевины. При этом условиях гипероксии, вероятно, устраняется образование специфического ингибитора ФЗГ, появляющегося в регенерирующей печени и препятствующего её взаимодействию с Гн.

Несмотря на стимуляцию гипербарическим кислородом дезамидирования Гн в обеих долях регенерирующей печени, увеличение концентрации Гт отмечалась только в СДП оксигенированных крыс. Из это указывает на различную потребность в Гт клеток повреждённой и неповреждённой долей регенерирующей печени в условиях ГБО. С другой стороны, обнаруженный нами, синергизм ингибирующего влияния ГБО и РП на активность ГДГ гепатоцитов при восстановительном аминировании α -кетоглутарата указывает на адаптивный характер данной реакции, препятствующей истощению пула α -кетоглутарата в гепатоцитах регенерирующей печени.

Таким образом, гипербарический кислород после РП выступает в роли адаптогенного регулятора глутаминового цикла гепатоцитов, вынужденного работать в условиях посттравматической репаративной регенерации органа. Несмотря на гетерогенную чувствительность ферментов глутаминового цикла к ГБО, общий саногенный эффект гипероксии, в конечном счёте, реализуется через стимуляцию его обоих звеньев независимо от близости к очагу механической деструкции ткани, являясь одним из путей предупреждения развития эндогенной аммиачной интоксикации в оперированном организме.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 6-МЕТИЛТІОУРАЦИЛУ

Северіна Г. І., *Волощук Н. І., Георгіянц В. А.

Кафедра фармацевтичної хімії

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця*

Severina.ai@ukr.net

Незважаючи на відносно широкий асортимент протиепілептичних засобів та на велику кількість робіт, присвячених фармакотерапії епілепсії, задовільний контроль над нападами досягається лише у 65% пацієнтів. Пошук нових біологічно активних сполук, в тому числі і протиепілептичних, ведеться перш за все на основі оптимізації та модифікації структур відомих АФІ, шляхом введення фармакофорних фрагментів та вивчення взаємозв'язку структура-активність. Такий підхід дозволяє посилити протисудомну активність, знизити побічні ефекти і поліпшити нейропротекторні властивості. Базуючись на такому підході, нами були синтезовані похідні 6-метилтіоурацилу, а саме S-ацетаміди 6-метил-2-тіоксо-2,3-дигідропіримідин-4(1H)-ону та проведений скринінг на протисудомну активність на моделі пентилентетразолових судом. За результатами скринінгу для подальших досліджень було відібрано 6 сполук, які достовірно подовжували латентний період, зменшували тривалість і тяжкість судом та попереджували летальність.

Для визначення спектру антиконвульсивної дії поряд із антагонізмом до пентилентетразолу, необхідним є дослідження дії сполук на моделі первинно-генералізованих судом, викликаних електричним струмом (тест МЕШ), оскільки патогенез розвитку судом у цих моделей різний. Вважається, що МЕШ виявляє ефективність препарату при лікуванні великих судомних нападів, а також парціальних пароксизмів. Дослідження проведені на нелінійних мишах обох статей масою 25-28 г. Тварини були поділені на групи по 10 тварин в кожній. 1 група - слугувала контролем, тварини якої отримували внутрішньошлунково воду очищену в об'ємі 0,1 мл на 10 г маси тіла. Тваринам інших груп інтрагастрально вводили, відповідно, досліджувані сполуки в дозі 50 мг/кг, ламотриджин (GlaxoSmithKline Pharmaceuticals) - 20 мг/кг, карбамазепін (КБЗ; «Дарниця», Україна) - 15 мг/кг за 1 годину до МЕШ. Для відтворення моделі МЕШ використовували електричний струм з фіксованим опором силою 50 мА, частотою 50 Гц, тривалістю 0,2 с синусоїдними стимулами. Заздалегідь у кон'юнктивальний мішок закапували 2 % розчин лідокаїну гідрохлориду («Здоров'я», Україна). Найвищу активність виявила сполука 2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигідропіримідин-2-іл)тіо]-N-(4-бромфеніл)ацетамід. На тлі її введення кількість загиблих тварин становила 10% проти 90% в контролі, а загальна тривалість судомного нападу була на 88,5% меншою ($p < 0,05$), ніж у тварин без фармакологічної корекції. За захисною здатністю сполука статистично не відрізнялась від карбамазепіну та перевершувала ламотриджин, взяті у їх середньо ефективних дозах.

ПОЛОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ САМЦОВ КРЫС С РАЗНОЙ СЕКСУАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ СУЛЬФАТА ЦИНКА

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Бречка Н. М.²

¹*Кафедра биологии*

*Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина;*

²*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков, Украина
seliukova_nat@ukr.net*

Во все времена бесплодный брак являлся сложной медицинской проблемой. Частой причиной бесплодия являются сексуальные расстройства. Одним из критериев бесплодия, возможно, нехватка микроэлементов в организме человека.

Цинк является эссенциальным микроэлементом. Его запасы в организме взрослого человека невелики – 1,2–2 грамма. Цинк представлен во всех органах и тканях. Внутриклеточный цинк содержится в основном в мышцах, печени, костной ткани, простате, глазном яблоке. Наибольшее количество этого микроэлемента – в скелетных мышцах.

Цинк является важным фактором для нормального функционирования мужских репродуктивных органов. Этот элемент еще называют «мужским минералом». Критический дефицит цинка может стать причиной импотенции. Известно, что умеренная и крайняя недостаточность этого элемента вызывает регрессию мужских половых желез и семенников. Средний уровень дефицита цинка ведет к снижению количества спермы. У мужчин с разными формами цинковой недостаточности обнаруживают снижение полового влечения, апатию, нарушение психоэмоционального состояния. Таким образом, возможно, применение цинка для коррекции сексуальных расстройств у мужчин.

Целью работы явилось изучение влияния сульфата цинка на половое поведение самцов крыс с исходно разной сексуальной активностью.

Материал и методы. Работа была выполнена на молодых половозрелых самцах крыс популяции Вистар. Водный раствор цинка сульфата вводили животным перорально в дозе 3,8 мг/кг массы тела. Препарат вводился ежедневно в объеме 1 мл на протяжении 21 дня.

Половое поведение изучали в 20-минутном парном тесте самца с самкой. Рецептивность самки была достигнута у овариэктомированных крыс последовательным введением масляного раствора эстрадиола дипропионата (10 мкг на крысу) за 48 ч и прогестерона (500 мкг на крысу) за 4-5 ч до тестирования. Половое поведение самцов крыс изучали в сумеречное время суток (после 18.00) в паре с рецептивной самкой. Тестирование проводили в специальной тест-клетке.

Критериями отбора были такие параметры, как: количество интромиссий и эякуляций, латентный период эякуляций, постэякуляторный интервал и число интромиссий до эякуляции. По результатам четырех тестов, проведенных с рецептивными самками, животные были разделены на 3 экспериментальные

группы: 1) самцы с высоким уровнем сексуальной активности; 2) животные с низким уровнем сексуальной активности; 3) неактивные самцы.

Каждая группа животных, в свою очередь, была разделена на 2 подгруппы (по 7-8 крыс): интактные и получающие раствор цинка сульфата.

Характер распределения данных в основном подчинялся закону нормального распределения, поэтому они представлены как среднее арифметическое (\bar{x}) и его погрешность ($\pm S\bar{x}$). Проверка нулевой гипотезы проводилась с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 .

Результаты и их обсуждение. У самцов с высоким исходным уровнем сексуальной активности после введения цинка сульфата незначительно повышалось «ухаживательное» поведение, а также уменьшалась латентность садки и постэякуляторного интервала. У самцов с низким исходным уровнем сексуальной активности наблюдали укорочение продолжительности латентного периода садок и постэякуляторного интервала. Остальные показатели, характеризующие половое поведение исследуемых самцов, незначительно отличались от соответствующих параметров, свойственных интактным животным с аналогичным исходным уровнем сексуальной активности.

Наиболее показательные были результаты, полученные на сексуально неактивных самцах крыс. Отмечали повышение активности центрального и периферического звеньев регуляции полового поведения. Так, до введения цинка сульфата исследуемые самцы за время теста вообще не эякулировали, а часть из них (более 37 %) не проявляли никаких сексуальных реакций относительно самок. После введения цинка сульфата за время тестирования была зарегистрирована эякуляция у 57 % подопытных животных. Так же, количество интромиссий за тест было достоверно выше у подопытных самцов по сравнению с контролем. В тоже время активность «ухаживательного» поведения у крыс, получавший исследуемый препарат, снизилась.

Таким образом, можно сказать, что сульфат цинка влияет на некоторые компоненты полового поведения самцов крыс и это воздействие зависит от исходного уровня половой активности животных.

ВЕРИФІКАЦІЯ НАЯВНОСТІ ТА МАСШТАБУ ЯВИЩА НЕЙРОЦИТОЛІЗУ У ЩУРІВ ІЗ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ НА ТЛІ ТЕРАПІЇ АДЕМОЛОМ

Семенко С.І., Ходаківський О. А.

*Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки лікарських
засобів та біологічно-активних речовин «Фармадар»*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Вінниця, Україна

aleksey.hodakovskii@gmail.com

Вступ. Підґрунтям для поглибленого дослідження церебропротекторних властивостей промислового зразка 1,0 % розчину Адемолу («Дарниця», Україна), стали результати, отримані нами у попередніх роботах, які були присвячені оцінці його захисних властивостей на головний мозок при модельному ішемічному інсульті. Комплексний механізм церебропротекторної дії Адемолу пов'язано з модулювальним впливом на активність NMDA-рецепторів, стимуляцією кровопостачання головного мозку, усуненням енергодефіциту, метаболічного ацидозу, оксидантного ушкодження нейронів, коригувальним впливом на обмін монооксиду азоту, збереженням цитоархітекτονіки обох органів, у тому числі за рахунок зменшення нейродеструкції (нейроцитолізу) [Ходаківський О. А. 2010-2014].

Мета. Вивчити вплив Адемолу на інтенсивність нейродеструктивних змін (нейроцитолізу) при модельній черепно-мозковій травмі за критерієм активності нейрон-специфічної енолази.

Матеріали та методи. Експериментальну ЧМТ важкого ступеня тяжкості, викликану дією потоку вуглекислого газу під тиском створювали із використанням газобалонного пневматичного пістолету марки «Байкал МР-654К» (РФ, Іжевськ, № сертифікату РОСС RU МЖ03.B02518) та балонів вуглекислого газу (маса зрідженого CO₂ – 12 г) під тиском (Crosman, США, № серії 456739). Постійність тиску CO₂ на рівні дульного зрізу контролювали, шляхом попередньої реєстрації швидкості польоту сферичної сталюї кульки (Кросман, США, № серії 03675482), калібром 4,5 мм масою 0,3 г на відстані 0 см від внутрішнього дульного отвору (впритул) через індукційний наддульний хронометр Х 741 (Україна). При цьому було встановлено, що при використанні балонів вуглекислого газу (t повітря = 19 С⁰, P_{атм} = 720-755 мм. рт.ст.) однакової серії № 03675482, при здійсненні наступних 10 пострілів з інтервалом 5 хв. після перших 5 пробних, швидкість польоту кульки була сталою, без достовірних коливань і складала 110-105 м/с. При таких швидкісних характеристиках, на рівні дульного зрізу тиск вуглекислого газу був однаково незмінним і дорівнював 7,4-7,5 Дж, що дозволяє відтворювати контузію ока в однакових умовах у всіх серіях при використанні балону вуглекислого газу, не більш ніж як у 10 експериментальних пострілах. Активність NSE у сироватці крові (нг/мл) вимірювали на 8-му добу ЧМТ методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору NSE EIA KIT (DAI, США).

Промисловий зразок ампульного 1,0 % розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемола), вводили з розрахунку 2 мг/кг внутрішньовенно (в/в). За даними попередніх досліджень [Ходаківський О.А., 2014] його застосування саме в такій дозі сприяло зменшенню показника летальності щурів із ішемічним інсультом, тому цю дозу ми вважаємо умовно ефективною при даній патології. В якості референс-препаратів було обрано розчин амантадину сульфату («ПК-мерц», Мерц Фарма, Німеччина), 10 мг/кг в/в. Тварини групи контрольної патології в якості терапії отримували фізіологічний розчин NaCl у розрахунку 2 мл/кг. Всі препарати вводили у попередньо катетеризовану (катетер «УНОФЛОН» 22 G, Індія) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи В. Braun McGaw (Німеччина) упродовж 4 год. Під час інфузії тварина знаходилась у вільному положенні у спеціальній камері-пеналі (BIO-RAS, США), яка використовується для проведення подібних маніпуляцій. Введення препаратів за допомогою інфузоматної системи має низку переваг перед їх внутрішньоочеревинним застосуванням, зокрема створюється пікова концентрація препарату в крові, яка підтримується упродовж певного тривалого проміжку (під час інфузії), що наближає умови проведення експериментальної фармакотерапії до клінічних.

Отримані цифрові дані обробляли за допомогою статистичної програми StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента, непараметричний критерій W Уайта, парний критерій T Вілкоксона – для визначення значущих змін у динаміці всередині групи. Зв'язок між окремими показниками оцінювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Висновки. В кінці досліду, станом на 8-му добу модельної ішемії головного мозку (контрольна патологія), нами відмічалось значне підвищення рівня активності NSE, які в зазначений термін експерименту були вірогідно вищим за аналогічні показники у групі псевдооперованих тварин у середньому в 1,41 та 39,04 рази. Аналіз отриманих нами даних стосовно активності NSE, як маркеру пошкодження нервової тканини дає змогу зробити висновок про те, що на 8-му добу ЧМТ у щурів групи контролю відбувається інтенсивне формування та організація ядра альтераційного осередку.

Курсова інфузія щурам із ЧМТ розчинів Адемола та амантадину сульфату упродовж 8-ми діб гострої церебральної ішемії, сприяла вірогідному зменшенню наростання активності NSE відносно рівня тварин групи контрольної патології в середньому відповідно на 59,8 та 45,7 %.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність у Адемола дозою 2 мг/кг в/в та у амантадину сульфату (10 мг/кг в/в) потужних нейроцитопротекторних властивостей. Причому даний ефект Адемола проявився більш виразно, оскільки за спроможністю перешкоджати наростанню активності NSE, він вірогідно переважав референс-препарат в середньому на 25,8 %.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ТА ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ ПЛОДІВ СЛИВИ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Сенюк І.В., Башар Джаббар Алі-Сахлані

Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Плоди такої достатньо розповсюдженої на території України садової культури, як Слива домашня, широко використовуються у фітотерапевтичних, народних заходах, спрямованих як правило на стабілізацію функцій шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи тощо.

Попередні експериментальні дослідження екстрактів Сливи домашньої підтвердили її фармакологічні ефекти щодо гепатозахисної, мембраностабілізуючої, послаблюючої активності, які опосередковуються наявністю унікальних хімічних агентів. До складу екстрактів входять поліфенольні сполуки: фенолкарбонові кислоти, похідні оксистильбена, кумарини, флавоноли, флаванони, ізофлавоноїди та їх похідні.

Тому доцільним було вивчити вплив екстрактів на гістологічні дослідження печінки на тлі етанолового гепатиту.

Матеріалом для гістологічного дослідження стала печінка щурів. Ілюстраційний матеріал готували за допомогою світлового мікроскопу Granum з цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Як показала мікроскопія після 7-10 денного введення 40° спирту етилового у щурів спостерігалася паренхіматозна жирова дистрофія печінкової паренхіми. Одночасне введення з етиловим спиртом сухого екстракту плодів сливи позитивно вплинуло на стан печінкової паренхіми. Вакуолізація клітин виразно зменшена, мала дрібно вогнищевий характер. Введення на тлі алкоголю полісахаридного комплексу плодів сливи візуально мало вплинуло на виразність вакуолізації гепатоцитів порівняно з контрольною патологією і з станом печінкової паренхіми в цілому. Препарат порівняння силібор також не перешкоджав виникненню жирової дистрофії гепатоцитів у щурів з алкогольним навантаженням.

Отже, проведене світлооптичне дослідження показало, що після 7-10 денного введення щурам 40° етилового спирту у дозі 7 мл/кг у останніх у печінці розвиваються морфологічні ознаки паренхіматозної жирової дистрофії, які можуть бути самою початковою стадією алкогольної гепатопатії.

Одночасне введення на тлі алкоголю сухого екстракту плодів сливи у дозі 200 мг/кг перешкоджає розвитку жирової дистрофії печінкової паренхіми, на відміну від аналогічного за схемою введення полісахаридного комплексу плодів сливи у тій же дозі чи препарату порівняння силібору у дозі 30 мг/кг.

ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПЛАНУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ПОШУКУ ПЕРСПЕКТИВНИХ СПОЛУК НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ СЕРЕД ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Сінченко Д. М.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

aspirant2511@gmail.com

Важливим завданням сучасної фармацевтичної хімії є цілеспрямований пошук сполук із певними фармакологічними властивостями. Для цього застосовують різноманітні підходи, одним з яких є дослідження взаємозв'язку «структура – активність». Такий пошук повинен, насамперед, враховувати дані біохімічної фармакології, що вказують на причинно-наслідкові зв'язки між виникненням патохімічних процесів і порушенням функціонування клітинної мембрани.

Одним з напрямів пошуку є синтез біологічно активних речовин (БАР) гетероциклічної структури, зокрема на основі ксантинової молекули, які володіють різноманітними видами біологічної дії, в тому числі антиоксидантною, ноотропною та нейропротективною.

В теперішній час існують можливості по цілеспрямованому пошуку нових БАР з використанням *in silico*-методів дослідження (*in silico*-розрахунки молекулярних дескрипторів біодоступності та QSAR-властивостей синтезованих сполук), що дозволяють провести фармакологічний скринінг чисельного масиву хімічних структур та виявити серед них перспективні сполуки для трудомістких та коштовних поглиблених досліджень.

Для цілеспрямованого відбору сполук нейропротективної дії використовували наступний алгоритм *in silico*-досліджень за трьома напрямками: 1) предикція біологічної активності за допомогою програми PASS online, яка дозволила відібрати кандидати для первинного фармакологічного скринінгу *in vitro*. Для цього обирались сполуки з ймовірністю виникнення фармакологічного ефекту з $P_a > 50\%$;

2) предикція біодоступності за допомогою програм ChemAxon, Pallas, ACD/i-Lab. Відбирались структури з відповідністю задовільним критеріям «лікоподібності» (*druglikeness*);

3) предикція токсичності за допомогою програми GUSAR, ACD/i-Lab.

Серед фізико-хімічних дескрипторів були застосовані ліпофільність ($\log P$), молярна рефракція (MR), молекулярна маса (MW), дескриптори водневого зв'язку, молекулярні об'єми та площі поверхонь молекул.

Всі похідні ксантиніл-7-ацетатних кислот перевірялись на відповідність «Правилу 5-ти» (Lipinski's Rule-of-Five або Ro5).

Попередні *in silico*-розрахунки дозволили серед масиву синтезованих ксантиніл-7-ацетатних кислот та їх функціональних похідних виділити речовини для подальшого фармакологічного скринінгу та виявити певні закономірності «структура – дія».

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПІРИДИНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ В СТВОРЕННІ ПРЕПАРАТІВ З ПРОТИВІРУСНОЮ, АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЮ ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ

Сілаєв А.О.¹, Ткачева О.В.¹, Сілаєва Л.Ф.²

¹*Кафедра фармакоекономіки*

²*Кафедра мікробіології, вірусології та імунології*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Труднощі лікування інфекційних захворювань обумовлені різноманітністю біологічних форм збудників, появою нових видів небезпечних патогенів, постійним виникненням мультирезистентних форм. Все це визначає актуальність проблеми створення нових протимікробних засобів. Дослідженнями останніх років доведено, що нестероїдні протизапальні препарати на тлі основної фармакологічної активності при їхньому клінічному застосуванні в терапевтичних дозах проявляють супутні антимікробні властивості.

Об'єктами наших досліджень були зразки нової субстанції синтетичного походження з класу піридинкарбонových кислот, яка є аналогом амізону за структурою. Попередніми дослідженнями нами доведена протизапальна, імуномодулююча, анальгетична та жарознижуюча нової субстанції. В якості препарату порівняння використовували препарат таблетки «Амізон» виробництва ЗАО Фармак (м.Киш).

Антибактеріальну активність вивчали методом дифузії в агарове середовище. В експерименті використані референс-штами мікроорганізмів з американської типової колекції культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653 та клінічні антибіотикорезистентні штами *S.aureus*.

Порівняльна оцінка антимікробної активності нової субстанції і препарату «Амізон» дозволяє зробити висновок про те, що нова субстанція за спектром антимікробної активності практично не поступається препарату «Амізон», а за рівнем активності відносно культур *E. coli* і *B. subtilis* вдвічі перевищує його. Виявлена бактерицидна активність нової субстанції відносно клінічних штамів стафілококів.

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити висновок про нові властивості піридинкарбонových кислот, перспективність подальшого вивчення нової субстанції з розширенням спектру антимікробної дії, включаючи лікарськостійкі штами мікроорганізмів.

ГІПОЕСТРОГЕНОВИЙ СТАН У ЩУРІВ ТА ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Сініцина О. С., Риженко І. М.

Кафедра клінічної фармакології

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету,

Кафедра фармакології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Різні за етіологією клімактеричні розлади, що розвиваються не тільки внаслідок вікового згасання функції яєчників, але й так званої індукованої менопаузи (на фоні застосування лікарських засобів, після хірургічного втручання на статевих органах), а також ятрогенної менопаузи (після проведення хіміотерапії або терапевтичного радіаційного опромінювання) виникають на тлі змін вмісту статевих гормонів, зокрема гіпоестрогенії.

В цих умовах найчастіше клімактеричний період набуває патологічного стану – клімактеричного синдрому, що представляє своєрідний симптомокомплекс, який за даними різних авторів, формується у 10% - 85% жінок, при цьому у 65% - в ускладненій формі.

Виражені симптоми клімактеричного синдрому з'являються у ранній постменопаузі, що обумовлено повним виключенням головного гормонопродукуючого органу – яєчників та супроводжуються нейровегетативними, психоемоційними, метаболічними порушеннями, серцево-судинною патологією, остеопенією та остеопорозом, а також гіпотрофічними ускладненнями в сечостатевій системі та сексуальними розладами.

Профілактика та корекція клімактеричних розладів, підвищення якості життя у жінок у пері- та постменопаузі є одною з актуальних та до кінця невирішених задач сучасної медицини та фармації у всіх країнах незалежно від рівню їх економічного розвитку.

Визначним методом корекції клімактеричних розладів, пов'язаних з гіпоестрогенією, є включення в систему підтримки якості життя жінок відповідної патогенетичної менопаузальної замісної терапії.

Для терапії симптомів клімактеричних розладів використовують натуральні естрогени або їх аналоги, серед яких найбільш поширеними компонентами лікарських препаратів є 17 β-естрадіол – естрадіолу валерат та естріол. Тривале лікування естрогенами пов'язано з розвитком низки ускладнень (інсульт, тромбоз, інфаркт міокарду, пухлини молочної залози), а також наявності низки протипоказань (маткові кровотечі, тромбоемболічні ускладнення, гострі захворювання печінки та ін.).

Методом вибору терапії клімактеричного синдрому у жінок з протипоказаннями до менопаузальної замісної терапії або які відмовились від неї можуть стати препарати рослинного походження, що проявляють доказаний терапевтичний ефект при відсутності притаманних їй ризиків.

Перспективним є пошук та створення ефективних лікувальних засобів на основі природних хімічних сполук, які мають спорідненість до β -естрогенових рецепторів. До таких препаратів відносять фітоестрогени – нестероїдні речовини рослинного походження із класу поліфенольних сполук. Пренілфлавоноїди мають найбільш доведену естрогеноподібну активність і здатні попереджати більшість наслідків гіпоестрогенового стану організму – вегетативні вазомоторні розлади, гормональний баланс, дегенеративні зміни матки та ін. Увагу дослідників привертає 8-пренілнарінгенін (8-PN), багатим джерелом якого є хміль звичайний (*Humulus lupulus*).

В теперішній час на світовому фармацевтичному ринку з'явилися вагінальні гелі комбінованого складу, які містять екстракт хмелю, аскорбінову або молочну кислоту та призначені для коротко- або довготривалої терапії атрофічних проявів у жінок з менопаузальним синдромом, як альтернатива гормональним засобам топікальної дії. Вони швидко усувають патологічну симптоматику, покращують якість життя, мають сприятливий профіль безпеки та залишаються єдиними для пацієнток з наявністю протипоказань до лікування естрогенвмісними препаратами. Висока потреба в таких ліках при обмеженні асортиментних пропозицій та реалізація державної програми імпортозаміщення обумовлюють розробку нових вітчизняних лікарських засобів даної фармакотерапевтичної групи.

Досліджувані вагінальні гелі з екстрактом хмелю, аскорбіною та молочною кислотою були розроблені на кафедрі аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала НФаУ. У оваріоектомованих самок щурів на тлі гіпоестрогенового стану встановлена їх здатність відновлювати функціональний стан геніального тракту (мікробіоценозу піхви та кислотності вагінального секрету), усувати атрофічні зміни у слизовій оболонці піхви та міометрії, позитивно впливати на гормональний фон тварин (вміст прогестерону та естрадіолу), прояви вазомоторної реакції у вигляді «приливів жару», покращувати або нормалізувати стан центральної нервової системи (орієнтовно-дослідницька рухова активність, когнітивні функції). Введення тест-зразків запобігало розвитку ендотеліальної дисфункції в коронарних судинах та дисгормональної кардіопатії. Найбільшу ефективність проявляв гель з екстрактом хмелю та молочною кислотою. На відміну від супозиторіїв з естріолом для нього характерна протективна дія по відношенню до кісткової тканини. Препарат не виявляє токсичної дії в гострому та хронічному досліді при внутрішньошлунковому та інтравагінальному шляхах введення.

Результати фармакологічних досліджень свідчать про ефективність нового гелю з екстрактом хмелю та молочною кислотою на моделі експериментального гіпоестрогенового стану у тварин, який наближався до дії гормонвмісного препарату порівняння та мав сприятливий профіль нешкідливості. Це обґрунтовує доцільність розробки та його використання в клінічній практиці в якості альтернативного препарату менопаузальної замісної терапії для профілактики та лікування патологічних і фізіологічних гіпоестрогенових станів.

ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ СПОЛУК НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ СЕРЕД АМІДІВ 8-N-ЦИКЛОАЛКІЛАМІНОКСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Сінченко Д. М.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна
aspirant2511@gmail.com

Для Запоріжжя та України в цілому залишається актуальним проблема смертності від мозкового інсульту. Питання лікування ішемічного інсульту довгий час вивчається спеціалістами, адже він поступається за поширеністю тільки захворюванням серцево-судинної системи та онкології. Неблагополучний екологічний стан навколишнього середовища, шкідливі звички, підвищений артеріальний тиск – все це фактори, що сприяють розвитку патології. На сьогоднішній день не існує єдиного фармацевтичного препарату, щоб ефективно впливав на всі ланки патогенетичного процесу при мозковому інсульті.

Конденсовані гетероциклічні молекули природного чи синтетичного походження (в т. ч. похідні пурину та ксантину) широко застосовуються в медичній практиці для лікування цілого ряду захворювань. Тому було цікаво дослідити антиоксидантну активність (АОА) нових неописаних в літературі конденсованих трициклічних ксантинів – потенційних біологічно активних речовин для лікування порушень мозкового кровообігу.

Враховуючи вищесказане, нами був здійснений синтез 8-N-циклоалкіламіноксантинів реакцією відповідних 8-бромоксантинів із гетероциклічними вторинними амінами (піперидин, піролідин, гексаметиленімін) в середовищі метанолу, етанолу або пропанолу-2 при 180 °С. Взаємодією отриманих 8-амінозаміщених з алкіловими естерами хлорацетатної та β-хлорпропіонової кислот були синтезовані відповідні естери 8-аміноксантиніл-7-алканових кислот. Реакцією метилових естерів 8-аміноксантиніл-7-ацетатних кислот з первинними гетероциклічними амінами був одержаний ряд неописаних в літературі аміноамідів ксантиніл-7-ацетатних кислот.

Структура всіх синтезованих речовин доведена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії, а індивідуальність підтверджена методом тонкошарової хроматографії.

Згідно попереднього комп'ютерного прогнозу *in silico* програми PASS C&T всі синтезовані сполуки були підвергнуті скринінговим дослідженням *in vitro* на наявність АОА. Проводилось визначення інтенсивності окислювальної модифікації білка (АФГ, КФГ), нітрозуючого стресу, а також процесів пероксидного окислення ліпідів.

Виявлено, що більшість синтезованих сполук мають антиоксидантну дію на рівні з еталонами порівняння (емоксипін, пірацетам, N-АЦЦ), а деякі речовини перевищують її. Аналіз отриманих даних дозволив провести кореляцію між прогнозованими даними комп'ютерних програм та результатами досліджень *in vitro*. Це дало змогу встановити деякі закономірності залежності біологічної дії від структури молекули.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОПЕПТИДНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Соколик О. П.

*Кафедра загальної та клінічної фармакології
Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*

sokolikep@gmail.com

Актуальність. Недосконалість існуючих концепції лікарської терапії морфофункціональних порушень при хронічній алкогольній інтоксикації робить необхідним пошук і розробку нових, більш ефективних фармакологічних засобів профілактики і лікування цієї патології.

Мета дослідження: вивчити вплив нейротрофічних церебропротекторів (цереброкурин, кортексин та церебралізін) на неврологічний статус і когнітивно-мнестичні функції при моделюванні хронічної алкогольної інтоксикації і одночасному введенні препаратів.

Матеріали та методи. Хронічну алкогольну інтоксикацію викликали щоденним внутрішньошлунковим введенням перші 10 днів – 15% розчину етанолу в дозі 4 г / кг, наступні 10 днів – 15% розчину етанолу в дозі 6 г / кг і наступні 10 днів щурам вводили 25% розчин етанолу в дозі 4 г / кг. Паралельно проводили профілактичну терапію досліджуваними препаратами від моменту початку і до завершення алкоголізації.

Всі щури були розділені на 5 груп по 10 тварин в кожній групі:

- перша група отримувала протягом 30 днів етанол і цереброкурин в дозі 0,06 мг / кг;
- друга група отримувала протягом 30 днів етанол і церебралізін у дозі 4 мг / кг;
- третя група отримувала протягом 30 днів етанол і кортексин в дозі 0,5 мг / кг;
- четверта група отримувала протягом 30 днів етанол (контроль);
- п'ята група – інтакт (замість етанолу – фізіологічний розчин).

Результати та їх обговорення. На 5 день проведення алкоголізації тварин і одночасного профілактичного лікування в групі церебралізіну відзначався неврологічний дефіцит на 40% менше по відношенню до групи контролю, яка отримувала тільки етиловий спирт. Група кортексину мала на 42,86% менш виражену неврологічну симптоматику по відношенню до контролю, а група цереброкурину – на 64,29% менше, демонструючи найоптимальніші показники. На 10 день експерименту неврологічна симптоматика в групі церебралізіну була на 35% нижче контролю, а в групах кортексину і цереброкурину на 50% нижче контролю відповідно. На 15 і 20 день одночасного профілактичного лікування та хронічної алкоголізації були виявлені приблизно однакові показники неврологічного дефіциту в групах церебралізіну і кортексину – на 50% нижче контрольної групи, а в групі цереброкурину – на 60% нижче контролю. На 25 день експерименту ця закономірність зникає, неврологічний дефіцит групи церебралізіну нижче групи контролю на 32,20%, кортексину – на 49,15% менше,

цереброкуруину – на 57,63% менше. Найефективнішим препаратом протягом усього періоду спостереження був цереброкурин, демонструючи мінімальні прояви неврологічного дефіциту. На останній 30 день експерименту церебролізин продемонстрував рівень неврологічного дефіциту на 42,86% нижче групи контролю, в групі кортексину – на 55,71%, а в групі цереброкуруину – на 64,29% нижче по відношенню до контролю.

Висновки. Всі три досліджувані препарати зменшували неврологічний дефіцит у алкоголізованих тварин, проте активність препаратів відрізнялася. Трохи поступався цереброкуруину кортексин, який також позитивно впливав на неврологічний статус тварин, а церебролізин проявив себе як менш активний препарат порівняно з вищеописаними, але по відношенню до групи контролю значно коригував неврологічний статус в кращу сторону.

ВИВЧЕННЯ СПЕКТРУ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУБСТАНЦІЙ З СИРОВИНИ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

Соколова О.О.¹, Гонтова Т.М.²

¹Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sokolova.botany@ukr.net

Соняшник однорічний (*Helianthus annuus* L.), родини айстрові (*Asteraceae*) – глибоко вивчена рослина в аграрній галузі, але фармацевтична наука досі не звертала увагу на цю рослину, фармакологічна дія якої має достатньо широкий спектр. У народній медицині настої та настоянки з крайових квіток, кошиків та листків соняшника однорічного використовуються як протизапальний, протималярійний, жовчогінний та протимикробний засіб. За літературними джерелами хімічний склад соняшника представлений ліпофільними та фенольними сполуками [1].

У процесі дослідження сировини соняшника однорічного вивчено, що вміст речовин ліпофільної фракції (ЛФ) складає 6,80 %, а фенольних сполук 3,67 %. Оскільки вміст вищезазначених біологічно-активних речовин достатньо високий, то з сировини соняшника зроблено субстанції та вивчена їх фармакологічна активність. Таким чином, отримано сухий екстракт кошиків, ЛФ з кошиків, крайових квіток, листків та настоянки з кошиків, крайових квіток, листків соняшника однорічного. Вивчено жовчогінна активність сухого екстракта кошиків та проведено порівняльний аналіз антибактеріальної активності сухого екстракта кошиків, настоянок та ЛФ кошиків, крайових квіток, листків.

Виділення пектину з сировини соняшника проводили з використанням різних умов (Табл.), які відрізнялися способом очищення пектину від ліпофільних сполук та природою кислоти, за допомогою якої висаджали пектинові речовини.

Таблиця

Умови отримання пектину з кошиків соняшника однорічного

Показники	За методикою 1	За методикою 2	За методикою 3
Спосіб очищення	трикратна екстракція хлороформом	трикратна екстракція хлороформом	без очищення
Висаджуючий реагент	суміш кислоти щавлевої та оксалату амонію	розчин хлористоводневої кислоти	розчин хлористоводневої кислоти

Отримані пектини досліджували згідно вимог ГОСТу на пектин за такими параметрами: органолептичні властивості, драглеутворююча здібність, ступень етерифікації, масова частка поліуронідів. Результати дослідження показали, що пектин, отриманий згідно методики 2, є низькоетерифікованим, що відповідає вимогам ГОСТ до якості пектинів [3].

Фенольні сполуки соняшника однорічного, а саме гідроксикоричні кислоти та флавоноїди виявляють антиоксидантну, протизапальну, жовчогінну дію. Водні та водно-спиртові екстракти з квіток, кошиків та листків соняшника однорічного застосовуються у народній медицині як протизапальний, жовчогінний, гіпотензивний та протималярійний засіб. У крайових квітках, кошиках та листках соняшника однорічного було вивчено кількісний вміст суми фенольних сполук згідно фармакопейної методики [4]. Результати порівняльного спектрофотометричного аналізу показали, що флавоноїди у більшій кількості накопичувались у крайових квітках (0,54 %), менше у кошиках (0,39 %), листках (0,27 %). Найбільше накопичення суми гідроксикоричних кислот спостерігалось у листках (3,23 %), майже однакове у кошиках та крайових квітках (2,42 %, 2,12 % відповідно) (Рис.).

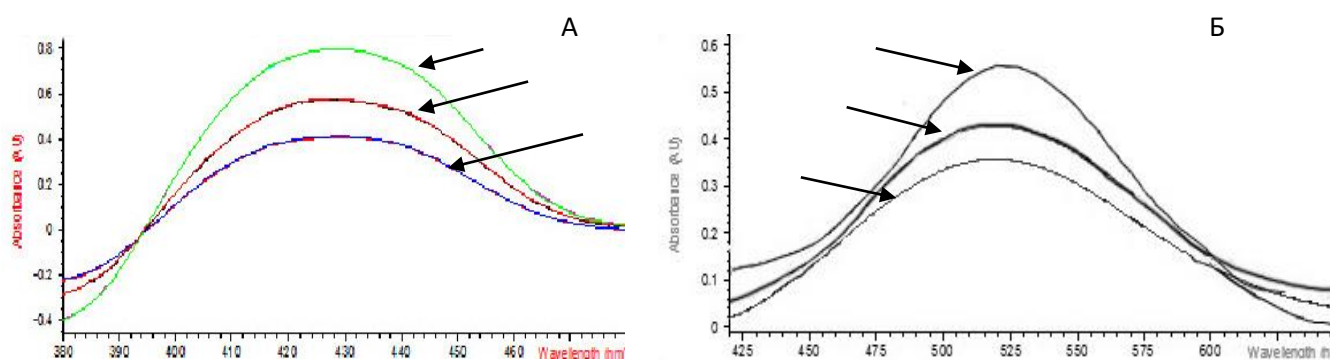


Рис. УФ-спектри визначення суми А – флавоноїдів та Б – гідроксикоричних кислот у екстрактах з сировини соняшника однорічного.

1 – крайові квітки; 2 – кошики; 3 – листки.

Таким чином, ЛРС соняшника однорічного є перспективною для розробки лікарських засобів на її основі.

Література.

1. Гродзінський, А. М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / під ред. А. М. Гродзінського. – К.: «Українська Енциклопедія», 1992. – 544 с.
2. Lin M.J.Y., Sosulski F.W., Humbert E.S., Downey R.K. Distribution and composition of pectins in sunflower plants. *Can. J. Plant Sci.* 2003. Vol. 55. P. 507-513.
3. ДСТУ ГОСТ 6088:2009 Пектин. Технічні умови. Офіц. вид. Вперше ; чинний від 01.07.2009. К. : Держспоживстандарт України. 2009. 27 с.
4. Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1110 с.

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ З МАЛОЮ ВАГОЮ ТІЛА

Соколова С. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Тироїдні гормони – одні з основних регуляторів метаболічних процесів і їх роль особливо важлива в дитячому віці, коли відбувається найбільш інтенсивний метаболізм. Доведено, що щитоподібна залоза (ЩЗ) формується та починає функціонувати однією з перших в організмі плода та має декілька критичних періодів розвитку (14-16-й та 24-й тижні вагітності, коли відбувається десквамація фолікулярного епітелію аж до втрати фолікулярної будови, яка формується *de novo* на наступних етапах).

Ланше Я. І. та Сталіорайтіте Е. І. виділили 3 типи будови ЩЗ: фолікулярно-колоїдний, десквамативний та перехідний (змішаний). На думку цих авторів біологічний сенс десквамації полягає в переході з мерокринового типу секреції до "аварійного" голокринового при стресорних впливах та висвітлює вкрай підсилене функціональне напруження ЩЗ. Таким чином, структурна сталість ЩЗ відносна і залежить від етапу онтогенезу, дії сторонніх чинників. Вказане доводить, що пластичність ЩЗ оцінюється як здатність органу до «постійної технології адаптації».

Клініко-морфологічні дослідження показали, що порушення в стані функціональної системи «мати-плацента-плід» призводять до відставання в розвитку ЩЗ у фетальному періоді та виникненню гіпотиреозу в подальшому житті. Але лишається невизначеним, які патологічні зміни притаманні ЩЗ плодів/новонароджених, які загинули на різних етапах анти/післянатального життя і у яких була відмічена мала вага.

Метою нашого дослідження було визначення патологічних змін ЩЗ мертвонароджених плодів та новонароджених дітей з малою вагою та визначення частоти пов'язаності цього синдрому за загибеллю плодів/дітей з тютюнопалінням матері під час вагітності.

Матеріали та методи. 57 секційних випадків для вивчення гістологічного, дослідження ЩЗ плодів та дітей, які були розподілені на групи в залежності від гестаційного віку та тривалості життя.

Результати. Паренхіма ЩЗ новонароджених доношених дітей, які прожили 6 тижнів та 12 міс., представлена округлими фолікулами малих і середніх розмірів. Дрібні фолікули розташовувалися в центральних відділах часточок, по периферії спостерігалися більші фолікули. Тироїдний епітелій був представлений кубічними клітинами, його висота і діаметр ядра варіювали в певній залежності від тривалості післянатального життя. Інтерфолікулярний епітелій у всіх випадках мав вигляд невеликих тяжів або острівців. В колоїді більшості ЩЗ спостерігалися крайові вакуолі резорбції. Фолікули з щільним колоїдом були притаманні тим дітям, які прожили 1 або 12 міс. Строма ЩЗ представлена прошарками міждолькової і перифолікулярної сполучної тканини. У доношених дітей, які прожили менше 3-х тижнів, ЩЗ мали мікрофолікулярну (гіпопластичну) будову. У тих, що прожили 3 тижні,

спостерігався змішаний тип будови ЩЗ. При цьому серед фолікулів середніх розмірів домінували фолікули із десквамованим та інтрафолікулярним епітелієм. В стромі таких ЩЗ спостерігалось наростання обсягу сполучної тканини. Характерно «палісадоподібне» розташування ядер ендотелію дрібних артерій, що відображає спастичний стан останніх.

У недоношених дітей структура ЩЗ була різною: якщо у мертвонароджених недоношених 23-27-х тижнів гестації, це співвідношення фолікулів, що містять колоїд або заповнених десквамованим епітелієм, було однаковим, то у недоношених але живонароджених дітей та проживших деякий час, переважали ЩЗ з колоїдвміщуючими фолікулами. Тинкторіальні властивості колоїду змінювалися: він слабо фарбувався еозином. У всіх ЩЗ змішаного типу відмічено колоїд з явищами центральної і маргінальної вакуолізації.

Гістологічне дослідження ЩЗ, що були вилучені у більшості мертвонароджених плодів 23-27-х тижнів гестації (3 з 5 мертвонароджених), показало, що для цих залоз притаманний десквамативний тип, ЩЗ мали компактний вигляд, обумовлений великими епітеліальними полями злущених клітин і відсутністю внутрішньофолікулярного колоїду. У деяких ЩЗ виявлялися поодинокі «порожні» фолікули, розташовані по периферії часточок під капсулою. Межі клітин невиразні, відзначалася гетерогенність ядер епітелію. Більшість ядер крупні з одним ядерцем. Також спостерігалися ядра неправильної форми з нерівними краями, які містили декілька ядерців. В окремих полях зору структура фолікулів чітко не визначалася, внаслідок порушень базальної мембрани і заміщення їх екстрафолікулярним епітелієм та потовщеною сполучною тканиною. Виявлено також, що отвір капілярів розширений, їх ендотеліальна вистілка місцями стоншена і переривчаста, контактує з великою кількістю епітелію. Судини капілярного і артеріального типу повнокровні, з явищами периваскулярного набряку, діapedезу еритроцитів.

Таким чином, наші дані співпадають з висновками тих авторів, які відмічали наявність різких структурних змін, а саме активність десквамаційних процесів в епітелії фолікулів ЩЗ плодів на 24 тижні гестації. Саме на 23-27 тижні гестації наявність активних десквамаційних процесів у досліджених нами плодів та дітей та пов'язаної тироїдної недостатності, з нашої точки зору, була причиною їх загибелі. Разом з цим, поступове відновлення у часі фолікулярної структури, що забезпечує формування змішаного, а потім фолікулярно-колоїдного типу сприяє виживанню плодів та народженню їх живими.

Висновки. Типи будови тироїдної паренхіми співпадають з терміном загибелі плодів, гестаційним віком при народженні та тривалістю післянатального життя. Найяскравіше вираженими патологічними змінами були виявлені при десквамативному типі мікроструктури ЩЗ плодів, що загинули внутрішньоутробно на 23-27-ому тижні гестації. Фолікулярно-колоїдним типом або гістологічно «нормальним» характеризуються ЩЗ доношених дітей, тривалість післянатального життя яких була найбільшою.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНОМУ ВАГІНОЗІ

Солонина Н. П.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Мікробна екосистема людини виділяється серед інших систем багатofункціональною активністю, але й відрізняється високою уразливістю, будучи при цьому специфічним біологічним індикатором негативних змін в організмі. Порушення вагінальної мікроекосистеми є єдиним видом дисбіоза, включеним в МКБ-10 під назвою «бантеріальний вагіноз» (БВ) та являється поліетіологічним захворюванням, який не має клінічної картини. Останніми роками спостерігається зростання цього захворювання, внаслідок чого ця інфекція стоїть вже на другому місці серед усіх інфекцій піхви і є однією з найбільш поширених причин звернення до гінеколога. Лікування БВ до теперішнього часу залишається однією з найважливіших проблем в акушерстві і гінекології. В останні роки одним із етапів терапії після пригнічення умовно-патогенної мікрофлори є відновлення нормального мікроценозу піхви. Для цього перорально або у вигляді тампонів і свічок використовують пробіотичні препарати, зокрема, Симбітер. У комплексній терапії бактеріального вагінозу прийом мультипробіотиків групи "Симбітер" сприяє підвищенню ефективності лікування. Пробіотичну основу "Симбітера" складає біомаса живих клітин симбіозу біфідобактерії, молочнокислі бактерії (лактобацили і лактококки) та пропіоновокислі бактерії. Усі вони відповідають GRAS- критеріям, тобто нешкідливі для здоров'я людини.

Мета дослідження – обґрунтувати ефективність застосування пробіотичних препаратів групи «Симбітер» при бактеріальному вагініті для корекції порушень мікроекології статевих шляхів.

При дослідженні мікробного спектру біотопу статевих шляхів у 26 жінок з бактеріальним вагінозом (47,0 % обстежених) було вилучено *C. albicans* (19,3 %), *C. tropicalis* (10,2 %), *C. glabrata* (6,5 %), *S. epidermidis* (6,5 %), *E. faecalis* (7,7 %), *E. coli* (10,2 %), *K. pneumoniae* (6,5 %), анаеробні коки (17, 8%), бактероїди (15,3 %).

При контрольному дослідженні після закінчення терапії через 15 днів встановлено, що виділення і запах із статевих шляхів збереглися у 14 % жінок, свербіж в області вульви та піхви відзначався у 4 % жінок. Дані мікробіологічного дослідження вагінального мазка у 26 пацієнток показали елімінацію анаеробів. Були відсутні "ключові" клітини.

В результаті застосування мультипробіотиків групи «Симбітер» з традиційною терапією у всіх жінок збільшувалась кількість біфідобактерій та лактобактерій до показників норми у 56,0 % жінок.

ВПЛИВ МІАЦИН-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ (МІГУ-4) НА МЕТАБОЛІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАФІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТІ

Сон Г.О., Кресюн Н.В.

*Кафедра загальної та клінічної фармакології,
Одеський національний медичний університет,
м.Одеса, Україна
talochka.kr@yandex.ua*

Завданням дослідження було вивчення показників антиоксидантного захисту в тканині сітківки, а також електрографічних характеристик при експериментальному стрептозотозин (СТЗ)-індукованому діабеті у щурів.

Встановлено, що через 6-12 тижнів з моменту відтворення застосуванням СТЗ (55,0 мг/кг, в/очер) діабету виникали метаболічні порушення, які включали гіперглікемію, зниження активності супероксиддисмутази (СОД) на 33,4% ($P<0,05$), каталази – на 28,2% ($P<0,05$), глутатіонпероксидази (ГТП) та глутатіонредуктази (ГР) – на 39,8% та на 48,3% ($P<0,05$) ($P<0,05$) відповідно, а також зростання вмісту малонового діальдегіду (МДА) – в 2,65 разу в тканині сітківки ($P<0,05$). Крім того, спостерігалось зростання латентного періоду хвиль зорових викликаних потенціалів Р1, N1 та Р2 на 28,7; 23,1 та на 24,6% відповідно ($P<0,05$), а також зменшення амплітуди хвиль Р1-N1 та N1-Р2 на 48,0%, а хвилі N1-Р2 – на 43,0% ($P<0,05$).

Через два тижні застосування МІГУ-4 в дозі 25,0 мг/кг спостерігався гіпоглікемічний ефект, виразність якого була в 1,5 разу меншою у порівнянні до інсуліну (1,0-3,0 МО/кг), який редукував вміст глюкози на 40,0%. Застосування МІГУ-4 (25,0 мг/кг) забезпечувало зростання активності СОД на 38,1% ($P<0,05$), активності ГТП та ГР - відповідно на 62,9% ($P<0,05$) та на 35,2% ($P<0,05$), а також зменшення вмісту МДА на 30,2% ($P<0,05$) у порівнянні до групи щурів із діабетом. Позитивні тенденції щодо підвищення активності ГТП та ГР реєструвались на тлі введення МІГУ-4 в дозі 2,5 мг/кг, в/очер. Порівняння ефективності МІГУ-4 показало його відповідність впливу альфа-ліпоевої кислоти в дозі 50,0 мг/кг, в/очер. МІГУ-4 у дозі 25,0 мг/кг, в/очер попереджав діабет - викликане зростання латентності хвиль ЗВП на 11,0% (N1) – 14,0% (P2), яка за цих умов не відрізнялась від такої в контролі ($P>0,05$).

Поєднане застосування МІГУ-4 (2,5 мг/кг) та альфа-ліпоевої кислоти (ЛК, 5,0 мг/кг) супроводжувалось тенденціями до скорочення латентного періоду хвиль ЗВП та відновленням їх амплітуди. На тлі комбінованого застосування МІГУ-4 (2,5 мг/кг, в/очер) та ЛК (5,0 мг/кг, в/очер) зростала активність СОД – на 41,3% ($P<0,05$), ГТП та ГР на 52,4% та на 47,8% відповідно ($P<0,05$) порівняно до щурів із діабетом. Вміст МДА зменшувався на 44,2% ($P<0,05$) і був достовірно меншим у порівнянні до окремого застосування МІГУ-4 (на 41,7%, $P<0,05$) та ЛК (на 37,6%, $P<0,05$).

Таким чином, МІГУ-4 є ефективним щодо попередження метаболічних та електрографічних порушень з боку сітківки при експериментальному діабеті і посилює проєктивну дію альфа-ліпоевої кислоти.

ОЦЕНКА КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Старикова Д.И.

Кафедра медико-биологических дисциплин

*федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Белгородский государственный национальный*

исследовательский университет»

г. Белгород, Российская Федерация

din77din@mail.ru

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – это хроническое заболевание глаз, сопровождающееся повышением внутриглазного давления и характерными изменениями поля зрения. Данная разновидность глаукомы является распространенной и составляет в Европе, США и России по разным оценкам от 50 до 70 % всех случаев этого заболевания. В мире от глаукомы страдает более 90 млн. человек, в России по некоторым данным насчитывается 750 тыс. больных глаукомой. ПОУГ - одна из основных причин слабого зрения и слепоты среди трудоспособного населения в мире и, несмотря на достигнутые успехи в её лечении, более половины больных продолжают терять зрительные функции. Несмотря на многочисленные исследования, молекулярные механизмы патогенеза данного заболевания до конца не выяснены. Особенность этой формы глаукомы заключается в бессимптомном её течении на начальной стадии, поэтому выявление данного заболевания в большинстве случаев происходит на этапах, сопровождающихся уже практически необратимыми изменениями зрительного нерва.

Цель исследования заключается в изучении медико-биологических особенностей пациентов с ПОУГ по сравнению с группой контроля.

Материал и методы: для сравнения выбраны 342 индивидуума русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющие родства между собой, с ранее установленным или впервые выявленным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы, подтвержденного клиническими, инструментальными и лабораторными методами обследования и 306 индивидуумов контрольной группы, не имеющими данного заболевания.

Результаты: Средний возраст пациентов с ПОУГ составил 70,5 лет, в группе контроля – 69,7 лет. Городскими жителями являлись 148 (43,3%) пациентов с ПОУГ, сельскими - 194 (56,7%). В группе контроля городских жителей было 172 (56,2%), сельских - 134 (43,7%). В обеих группах индивидуумы имели частые психо-эмоциональные перенапряжения: в группе пациентов с ПОУГ - 183 (53,5%), в контрольной группе - 158 (51,6%).

По индексу массы тела больные ПОУГ не отличались от группы контроля: у больных ПОУГ – $27,99 \pm 4,82$, варьировал от 16,4 до 47,3, у пациентов из контрольной группы - $28,21 \pm 5,70$, варьировал от 17,93 до 51,4 ($p=0,59$).

Следует отметить высокую распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы, как среди больных - 80,1%, так и в контроле - 74,8%. в

структуре которой основную часть составила артериальная гипертензия (67% и 58% соответственно). Среди больных ПОУГ систолическое артериальное давление (САД) – 140,4 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – 83,52 мм рт. ст., в контроле САД – 132,03 мм рт.ст., ДАД – 82,92 мм рт. ст. Двусторонность поражения глаукомой отмечалась у 224 пациентов, жалобы со стороны глаз предъявляли 69% пациентов, средний возраст выявления заболевания составил 67 лет, оперативное лечение по поводу глаукомы перенесли 26,3% (90 человек). 17,3% пациентов имели отягощенный семейный анамнез по глаукоме.

Кроме того, более половины больных ПОУГ (52,6%) и более одной трети индивидуумов контрольной группы (36,6%) имели сопутствующие заболевания других органов и систем, треть из них (32,5% и 35,2%) употребляла алкоголь, а 11% в обеих группах имели пристрастие к никотину.

Выводы: клинические характеристики пациентов с ПОУГ соответствуют их возрастной группе, сопровождаются повышением массы тела, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но по своим медико-биологическим характеристикам не отличаются от контрольной группы.

ОСОБЛИВОСТІ УРОДИНАМІКИ НИЖНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ З НЕЙРОГЕННИМ СЕЧОВИМ МІХУРЕМ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ДРИПТАНУ ТА ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

Стоєва Т.В., Годлевська Т.Л.

Кафедра педіатрії № 3,

Одеський національний медичний університет,

м.Одеса, Україна

tamara_gru@ukr.net

Порушення сечовиведення в дитячому віці досить розповсюджене і зустрічається майже у третини дітей віком від 4 до 15 років. Метою роботи було вивчення показників урофлоуметрії у дітей з нейрогенним сечовим міхурем за умов застосування транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) та лікування із застосуванням М-холінолітика дриптана.

Обстежено 90 дітей (42 дівчинки та 48 хлопчиків) віком 5-12 років. Для урофлоуметрії застосовували уродинамічну систему «ACS 180 Plus» (MENFIS BioMed., США). ТМС здійснювали за допомогою приладу «Нейро МС/Д» компанії «Нейрософт» (індукція 2,0 Тл) щодобово однократно двома курсами по 10 діб. З метою лікування діти отримували дриптан у віковій дозі протягом місяця.

У дітей із синдромом нейрогенного сечового міхура та високим рівнем реактивної тривожності спостерігаються виразні порушення показників урофлоуметрії – зростання часу затримки сечовипускання на 43,6%, часу досягнення максимальної швидкості плину сечі – на 34,2%, загального часу сечовипускання на 27,0%, а також скорочувались показники максимальної та середньої швидкості плину сечі – відповідно на 18,0 та на 31,5%. За умов застосування ТМС (2,0 Тл, 5 Гц) пре фронтальної кори залишались більш високими порівняно до контролю показники часу затримки сечовипускання (на 29,0%), час досягнення максимальної швидкості плину сечі (на 25,30%) та загальний час сечовипускання (на 30,5%). Також зменшувався показник середньої швидкості плину сечі (на 13,5%). Під впливом транскраніальних магнітних стимуляцій (ТМС) (2,0 Тл, 5 Гц), які здійснювали на тлі застосування дриптану спостерігалось відновлення зазначених показників до рівня контролю ($P>0,05$).

Таким чином, ТМС (2,0 Тл, 5 Гц), яка здійснюється на ліву префронтальну кору головного мозку, викликає позитивні лікувальні впливи щодо розладів уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів у дітей з нейрогенним сечовим міхурем, виразність яких зростає на тлі застосування М-холінолітика дриптана.

ТАБЛЕТКИ ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТУ, ВИБІР СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

Строгий В.В., Січкара А.А., Гладух Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
glad_e@i.ua

При створенні таблеток з вологочутливими активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) постає рад проблем, пов'язаних зі стабільністю лікарського засобу в процесі виробництва та зберігання.

В процесі розробки лікарської форми таблеток, вкритих плівковою оболонкою, були проведені дослідження з розробки оптимального складу, визначення кількості допоміжних речовин і раціональної технології одержання таблеток. Для визначення виду і кількості допоміжних речовин при розробці таблеток холіну альфосцерату були враховані фізико-хімічні та технологічні властивості діючої субстанції.

Діюча речовина – холіну альфосцерат – є гігроскопічною речовиною, при відносній вологості повітря вище 35 % активно поглинає вологу, перетворюючись в густу рідину. Холіну альфосцерат має низьку плинність ($1,76 \pm 0,14$ г/с) і невисоку насипну щільність ($0,34 \pm 0,06$ г/мл) за рахунок анізотричної форми часток. Субстанція відрізняється задовільною пресованою, але прилипає до поверхні прес-інструменту.

Аналіз цих даних показав необхідність використання допоміжних речовин, які б знижували вологосорбційну активність і покращували плинність і пресуємість лікарської субстанції у виробництві таблеток. Також необхідне введення до складу препарату антифрикційних речовин.

Оскільки до складу препарату входить вологочутлива лікарська субстанція, наступним етапом було нанесення плівкової оболонки на таблетки для захисту АФІ. Покриття таблеток оболонкою здійснювали на лабораторній установці. Застосовували SheffCoat Yellow HS (ГПМЦ, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид, тальк, заліза оксид жовтий) компанії «Kerry» (США).

Плівкові покриття широко використовуються в фармацевтичному виробництві, оскільки саме вони служать для захисту таблеток від впливу факторів навколишнього середовища і несприятливих умов при транспортуванні. Покриття на основі ГПМЦ з підвищеною еластичністю і адгезією плівки. Особливо підходить для покриття м'яких таблеток, щоб ядро таблетки не розмивалося під час процесу нанесення покриття. Дане покриття також рекомендовано в разі використання чутливих до вологи АФІ. Покращені характеристики плівки досягаються шляхом додавання гідроксипропілцелюлози (ГПЦ), що покращує еластичність і підвищує адгезію плівки. Введення ГПЦ дозволяє збільшувати в'язкість при більш високій швидкості нанесення покриття, трохи знижуючи вміст твердих речовин в суспензії розпилювача.

В результаті проведення технологічних досліджень обґрунтовано оптимальний склад і технологія лікарського препарату Холіну альфосцерату, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг.

СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ГОНАДЫ

Сукманский О.И.

Кафедра нормальной и патологической анатомии и патофизиологии

Одесский государственный аграрный университет

г. Одесса, Украина

sukm007@gmail.com

Тесная корреляция между слюнными и половыми железами давно обращала на себя внимание клиницистов. Хорошо известно, что орхит является наиболее частым осложнением эпидемического паротита, а паротит нередко возникает у женщин после овариэктомии. Представляет интерес клиническое наблюдение гипоплазии половых желез при врожденном отсутствии околоушных и недоразвитии других слюнных желез. Безболезненное симметричное припухание слюнных желез представляет собой характерную реакцию на функциональные изменения и патологические процессы в генитальной сфере. Характерно увеличение слюнных желез при гипогонадизме – гипофункции семенников и яичников. Его следует рассматривать как компенсаторную реакцию. В этом плане заслуживают внимания данные о биосинтезе половых гормонов в ткани слюнных желез. Показано, что гормон слюнных желез паротин способствует образованию предшественника тестостерона андростендиона в семенниках кролика. Наши (О.И. Сукманский и В.П. Плевинский) гистохимические исследования показали, что введение паротина кроликам в дозе 1,5 мг/кг вызывает повышение содержания в сперматогенном эпителии половых желез как сульфгидрильных, так и дисульфидных групп белков, а в дозе 10 мг/кг – снижение SH и повышение S-S групп. В другой работе нами установлено, что паротин в дозе 1,5 мг/кг повышает содержание белков и снижает концентрацию гликогена в сперматогенном эпителии, а в дозе 10 мг/кг вызывает обратный эффект – уменьшение содержания белковых веществ и накопление полисахарида.

Показано, что удаление околоушных желез у крыс тормозит сперматогенез, а сиаладенэктомия у мышей обоих полов снижает способность к воспроизведению потомства.

В 1940 г. французский ученый A.Lacassagne впервые описал половой диморфизм слюнных желёз у мышей. Оказалось, что в поднижнечелюстной железе у мышей-самцов преобладают трубчатые образования, а в железе у самок – ацинозные. Под влиянием кастрации структура слюнных желез меняется в сторону противоположного пола. Слюнная железа самок после введения тестостерона приобретает вид мужской, а железа самцов – сходство с женской после введения фолликулина. Названный ученый обнаружил также половой диморфизм в строении ретролингвальных желез мышей.

В дальнейшем данные А.Лакассаня о половых отличиях в структуре слюнных желез мышей были многократно подтверждены другими авторами. Было также установлено, что вес поднижнечелюстных желез у самцов выше, чем у самок. Гистометрические исследования показали, что диаметр

внутридольковых протоков этих желез у мышей-самцов выше, чем у самок (55-65 мкм против 36-42 мкм). Установлено, что поднижнечелюстные железы крыс реагируют на введение тестостерона подобно мышиним, однако половые отличия в их структуре менее выражены.

Исследования румынского ученого С.І. Parhon и сотр. показали наличие половых отличий в строении околоушных желез у крыс, кроликов, собак и других видов животных.

Далее было установлено, что половые отличия касаются не только структуры, но также функциональных и биохимических особенностей слюнных желез. Эти отличия тоже стали именовать половым диморфизмом. Они касаются активности ферментов, потребления кислорода, содержания аминокислот и др. Во внутридольковых (гранулярных) протоках мышей-самцов многократно выше концентрация инкретов слюнных желёз – фактора роста нервов, фактора роста эпидермиса, ренина, эритропоэтина и др. В нашей лаборатории были подтверждены данные о половых отличиях в накоплении радиойода слюнными железами крыс.

Новейшие исследования подтверждают и дополняют данные о наличии полового диморфизма слюнных желез у животных. Детальное исследование мРНК и белка α -амилазы в трех слюнных железах мышей показало, что содержание мРНК фермента в поднижнечелюстных железах самок намного ниже (около 30%), чем у самцов, а в околоушных и подъязычных железах половые отличия отсутствуют [R.Yamagishi et al., 2014]. Установлено, что содержание цитоскелетного белка β -актина выше в поднижнечелюстных железах самок мышей, чем у самцов. У последних оно повышается после кастрации и достигает уровня самок [G.Chen et al., 2016]. Относительно содержания в слюне мышей андроген-связывающего белка, играющего роль в коммуникации животных, показано, что половые отличия касаются лишь влияния нокаута гена, ответственного за продукцию этого белка. [A.G.Chung et al., 2017]. Описано наличие полового диморфизма в функции ИЛ-17 [A.Voigt et al., 2016] и в содержании интерферона- γ и продуцирующих ИЛ-17А Т-клеток [A. Wanchoo et al., 2017] в слюнных железах мышей, являющихся моделью синдрома Шёгрена.

Особый интерес представляют современные данные о половом диморфизме слюнных желез у людей. В фундаментальной работе, посвященной экспрессии генов в околоушных слюнных железах человека, показано, что из 787 исследованных генов экспрессия 467 (примерно 59%) выше у женщин. Это объясняет гендерные особенности функции слюнных желез у человека [A.Srivastava et al., 2008]. Известно, что синдром Шёгрена, проявляющийся аутоиммунным поражением слюнных и слёзных желёз, ксеростомией и ксерофтальмией, поражает женщин в 9 раз чаще, чем мужчин. Детальные исследования показали наличие полового диморфизма в экспрессии генов (вовлеченных в иммуномодуляцию, контроль хемотаксиса, угнетение комплемента, метаболизм и нейрогенез) в малых слюнных железах людей [D.Michael et al., 2011].

ЕФЕКТИ МЕЛАТОНІНУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕННОГО КИШЕЧНИКА

Тарасова В.І., Лівенцова К.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1

Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна

Valerytarasova2016@gmail.com

Метою даної роботи було вивчення перебігу експериментального синдрому подразненого кишечника (СПК), а також можливого впливу мелатоніну на деякі клінічні нейровегетативні показники.

Матеріали та методи. Експеримент був виконаний на 20 дорослих самцях білих щурів із середньою масою $336,6 \pm 21,173$ г. Тварин утримували на стандартному раціоні у віварії, де була встановлена камера відеоспостереження з інфрачервоним випромінюванням для реєстрації тривалості сну щурів на весь період дослідження. Розвиток експериментального СПК був індукований шляхом стресового впливу і інстиляцій гіпертонічного розчину. Оцінка змін функціонального стану кишечника здійснювалася за змінами стулу розробленою нами шкалою стулу для щурів, на основі Бристольської, що включала 4 бали. Всім щурам щоденно вимірювалися ректальна температура, маса тіла і систолічний артеріальний тиск (САТ) непрямим безкровним методом на хвостовій артерії. Через 40 діб гризунів піддавали евтаназії з використанням тіопенталу натрію (100 мг/кг внутрішньоочеревинно). Всі дії і забій тварин проводилися з дотриманням морально-етичних норм.

Обстежувані тварини були розділені на 2 групи. Щурам основної групи ($n=10$) щодня протягом 40 діб внутрішньоочеревинно вводився мелатонін в дозі 3 мг/кг, щури контрольної групи ($n=10$) отримували еквівалентні дози 0,9% розчину хлориду натрію також внутрішньоочеревинно.

Результати та їх обговорення.

Нами встановлено, що середня маса тіла всіх щурів істотно не змінилася в ході експерименту і склала в перший день дослідження $336,6 \pm 40,20$ г, в останній – $347,13 \pm 43,15$ г і істотно не відрізнялася по групах.

У всіх тварин контрольної групи рідкий стул з домішками крові (3,83 бали) відзначався вже на другий день індукції СПК, тоді як в основній діарея в такі строки розвинулася тільки у 30% особин (стул відповідав 2,71 балам), без суттєвого підйому температури тіла в обох групах ($0,25^{\circ}\text{C}$ і $0,32^{\circ}\text{C}$ відповідно, $p>0,05$). На 7-у добу після ініціювання функціонального розладу кишечника, майже у всіх щурів (90,0%), які отримували мелатонін, припинилася діарея і геморагії, відзначався оформлений стілець (1,28 балів), але був забруднений хвіст в області ануса (сліди минулої діареї), що вказує на тенденцію до практичного відновлення як структурних ушкоджень, так і процесів, відповідальних за абсорбцію води. У той час, як в контрольній групі нормалізація дефекацій спостерігалася тільки у 70,0% особин (вміст кишки з жидкокровянистого змінився на пастоподібний, оцінка за шкалою кала – 2,57 балів, $p<0,05$ з основною групою). При цьому, на 12-у добу у щурів групи, які отримували мелатонін, реєструвався практично оформлений стілець, що

оцінювався в 1,29 бали; однак, дефекація щурів контрольної групи залишалася порушеною: часті неоформлені випорожнення з домішками слизу реєструвалися до кінця експерименту. Приймаючи до уваги стабільність маси тіла і нормотермію, з урахуванням хронічного впливу стресу на тварин ці зміни розцінювалися як модель синдрому подразненого кишечника з переважанням діареї. Однак, середня оцінка стула щурів контрольної групи ($2,86 \pm 0,83$ бали) була достовірно вищою в порівнянні з тваринами, що знаходяться на лікуванні мелатоніном, у яких діарея була виражена слабо і характеризувалася інтермітуючим перебігом ($1,16 \pm 0,15$), $p < 0,05$. Отже, введення мелатоніну призвело до більш раннього пригнічення запалення в кишці, стійкого зменшення симптомів СПК, сприяло нормалізації стула у гризунів.

Мелатонін достовірно прискорював засинання, знижував число пробуджень і подовжував тривалість сну щурів. Вихідна середня добова тривалість сну становила $782,26 \pm 8,239$ хв, різниця між групами була несуттєва – 15,44 хв. Після введення мелатоніну відзначено пролонгацію часу періоду сну до $841,25 \pm 12,024$ хв на добу, що на 7,54% більше, ніж до медикаментозного впливу ($p < 0,05$) і на 9,11% щодо значень показнику у тварин контрольної групи ($p < 0,01$).

При аналізі динаміки цифр систолічного артеріального тиску у щурів контрольної групи, виявлено, що з розвитком синдрому подразненого кишечника САТ зріс на 10,6% ($p < 0,05$), причому зростання артеріального тиску відзначалося з 4-ої доби розвитку діареї і супроводжувало весь період спостереження. При цьому був зареєстрований стійкий антигіпертензивний ефект мелатоніну в середньому з 5 доби на $3,7 \pm 0,39$ мм рт.ст. На 35 добу розвитку СПК зазначалося максимальне зниження САТ у щурів – на $6,13 \pm 1,54$ мм рт.ст., що в 2,2 рази перевищувало зниження САТ в контрольній групі ($2,81 \pm 2,50$ мм рт.ст.), різниця достовірна.

Таким чином, зміни перебігу СПК на тлі терапії мелатоніном полягають в пролонгації термінів розвитку і зменшенні тяжкості функціональної діареї. Отримані дані свідчать також про розвиток артеріальної гіпертензії у щурів за синдрому подразненого кишечника, а також про додатковий антигіпертензивний ефект мелатоніну, що, безумовно, є цікавим і потребує подальшого дослідження.

СОПОСТАВЛЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ВТОРИЧНО ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Татарко С.В., Азаров А.А., Крыжановский В.П.

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина

Вторично хроническое воспаление вызывали подкожным введением в область бедра 5 мг λ -карагинена (“Sigma”, США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Исследования проводили в подробной динамике воспаления, начиная с 6-го ч до 28-х сут. На срезах тимуса и селезенки использовали комплекс гистологических (окраска гематоксилином и эозином, по ван Гизону и Маллори) и гистохимических реакций (ШИК- и Хейл-реакции, реакции Браше и Фельгена-Росенбека). Для дифференциации иммунных клеток использовали крысиные моноклональные антитела к CD3, CD4, CD8, CD45RA, а также к клеткам-продуцентам иммуноглобулинов IgE, G и M.

В тимусе происходит развитие акцидентальной трансформации II–III фаз ко 2-м–3-м сут, которая с 5-х сут сменяется пролиферацией лимфоидного компонента, а к 10-м сут развивается фолликулярная гиперплазия коры и мозгового вещества. К 28-м сут интенсивность пролиферативных процессов несколько снижается, хотя фолликулярные структуры сохраняются. Активной пролиферации тимоцитов сопутствовало усиление апоптоза этих клеток, что может быть проявлением компенсаторно-приспособительной реакции, направленной на стабилизацию лимфоидного компонента тимуса в условиях нарастающей пролиферативной активности. В то же время в селезенке с 6-го ч по 2-е сут морфометрические показатели не отличались от контрольных, а с 5-х сут отмечается невыраженная гиперплазия белой пульпы с формированием в фолликулах активных светлых центров, некоторое усиление макрофагальной реакции, реакции плазматизации и продукции интерлейкинов.

Популяция CD3⁺-клеток в тимусе несколько снижена на 2-е сут, в другие сроки исследования была близкой к исходной, тогда как в селезенке это снижение наблюдалось в период со 2-х до 21-х сут с минимумом на 5-е и 21-е сут и к 28-м сут возвращалась к исходной. Количество CD4⁺-клеток в обоих органах имело тенденцию к снижению – в тимусе в период с 1-х до 21-х сут с минимумом на 14-е, и к 28-м сут возвращалось к исходному, в селезенке – отмечалось позже – со 2-х сут и продолжалось до конца исследования, с минимумом на 7-е сут. Число CD8⁺-клеток, напротив, было несколько повышено – в тимусе с 3-х до 28-х сут с максимумом на 10-е, а в селезенке было выше исходного на 2-е–14-е сут, достоверно – на 5-е–10-е с пиком на 7-е, т.е. была заметной супрессорная активность. Иммунорегуляторный индекс в тимусе достоверно снижался на 7-е–21-е сут, тогда как в селезенке – в период со 2-х до 21-х сут, достоверно – на 3-и–10-е сут с минимумом на 7-е. В тимусе экспрессия

CD45RA⁺-клеток была достоверно повышена на 2-е–5-е и 10-е–21-е сут с пиком на 5-е сут, в то время как в селезенке была несколько повышена на 5-е–7-е сут и снижалась на 14-е–28-е сут. Содержание ED1⁺-клеток в тимусе было несколько снижено с 6-го ч по 2-е сут, на 5-е–7-е и 21-е–28-е сут, в селезенке, наоборот, незначительно повышалось на 2-е–3-и и 7-е–10-е сут с достоверным пиком на 3-и. IgE⁺-клетки в тимусе обнаруживались в период с 10-х до 28-х сут с максимумом на 21-е сут, в селезенке – с 1-х сут и до конца исследования с пиком на 14-е сут. Количество IgG⁺-клеток в тимусе достоверно снижено на 6-й ч и 1-е сут, затем возвращалось к исходному и достоверно повышалось на 14-е сут, IgM⁺-клеток также достоверно снижалось к 6-му ч, возвращалось к исходному на 1-е–3-и сут и было достоверно повышено с 5-х до 28-х сут. В селезенке количество IgG⁺- и IgM⁺-клеток имело тенденцию к повышению в период со 2-х до 10-х сут с пиками на 5-е–7-е сут и 7-е сут соответственно.

**ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ ТА МЕЛАТОНІНУ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ**
Темірова О.А., *Демидчук А.С., *Чайковський Ю.Б., Хайтович М.В.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

**Кафедра гістології та ембріології*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

olena.fitsner@ntmu.ua

Актуальність. Діабетична енцефалопатія (ДЕ) є одним з найбільш поширених хронічних ускладнень цукрового діабету 1 типу (ЦД1), що знижує якість життя пацієнтів, призводить до ранньої інвалідизації. Значна увага приділяється дослідженню нейропротекторних властивостей препаратів із антиоксидантною дією при ЦД 1.

Мета. Вивчити ступінь нейроморфологічних змін кори головного мозку у щурів із стрептозотоцин-індукованим ЦД1 при застосуванні N-ацетилцистеїну та мелатоніну.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 35 щурах-самцях. ЦД 1 моделювали введенням стрептозотину (Sigma) у дозі 50 мг/кг. Дослідні тварини розділено на 5 груп: 1) контроль, n=7; 2) ЦД 1 (щури із ЦД 1, n=7); 3) NAC (щури із ЦД 1, які отримували N-ацетилцистеїн (STADA) у дозі 1,5 г/кг per os, n=7); 4) Mel (щури із ЦД 1, які отримували мелатонін (Київський вітамінний завод) у дозі 10 мг/кг per os, n=7); 5) NAC+Mel (група діабетичних тварин, які отримували комбінацію N-ацетилцистеїну та мелатоніну, n=7). Проведено гістологічні дослідження моторної ділянки кори великого мозку. Визначали площі перикаріону та ядра нейронів.

Результати. При дослідженні гістологічних мікропрепаратів дослідної групи тварин з ЦД 1 виявлено ознаки нейродистрофічних змін. Відмічалось зменшення площі нейрону ($211,6 \pm 7,2$ проти $571,7 \pm 31,4$ мкм², $p < 0,05$) та площі ядра ($109,3 \pm 6,9$ проти $212,7 \pm 17,6$ мкм², $p < 0,05$) III – V шарів моторної ділянки кори головного мозку порівняно із здоровими тваринами. У групі щурів, які отримували NAC, площа нейрона була меншою від контрольних значень на 19,2%, ядра - на 34,3% ($p < 0,05$). При цьому показники були статистично більшими щодо групи без фармакокорекції у 2,1 і 1,1 рази ($p < 0,05$). Введення Mel діабетичним щурам також мало протекторну дію, про що свідчить збільшення площі нейрону ($320,7 \pm 12,8$ мкм², $p < 0,05$) та площі ядра ($136,0 \pm 7,1$ мкм², $p < 0,05$). При комбінованій терапії (NAC+Mel) достовірного збільшення площі нейронів не виявлено ($p > 0,05$).

Висновки. Отримані результати вказують на здатність NAC та Mel, в монотерапії, виявляти нейропротекторні властивості при експериментальному ЦД 1.

АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ЕЛЕКТРОМІОСТИМУЛЯЦІЇ В ЕСТЕТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ПРАКТИЧНІЙ КОСМЕТОЛОГІЇ

Тихонов О. І.¹, Бобро С. Г.¹, Ярних Т. Г.², Шпичак О.С.³

¹Кафедра косметології і ароматології

²Кафедра технології ліків

³Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

cosmetology@nuph.edu.ua

Целюліт представляє собою стан організму, який призводить до структурних змін в підшкірно-жировому шарі, що ведуть до порушення мікроциркуляції та лімфатичного відтоку. Його характеризують як застійне явище в жировій тканині, що призводить до дистрофії. На відміну терміну «целюліт» найбільш часто фахівці віддають перевагу терміну «ліподистрофія» або «ліпосклероз».

Феномен розвитку целюліту на даний час вивчений недостатньо. Однак в будь-якому випадку причиною його виникнення є сукупність різних факторів: (гормональні порушення, спадковість, неправильне харчування, етнічні особливості, малорухливий спосіб життя, а також куріння, стрес і досить часта зміна ваги).

Незважаючи на те, що термін «целюліт» був відомим ще з ХІХ століття, даний стан організму до певного часу не вважався патологічним явищем. Але у 1973 році з подання власниці косметичного салону Ніколь Ронсар, яка прагнула привернути увагу і залучити якомога більше клієнтів для свого салону, епоха боротьби з цим явищем стала стрімко розвиватись.

В сучасній косметологічній практиці виділяють основні чотири стадії ліподистрофії:

1 стадія (м'який целюліт) патогенетично обумовлена застоєм інтерстиціальної рідини між клітинами жирової тканини. Як правило починається з уповільнення струму крові в капілярах, збільшення проникності їх стінок, порушення венозного відтоку і циркуляції рідини в лімфатичній системі. Однак видимих ознак на даному етапі не відбувається.

2 стадія (початкова) патогенетично обумовлена потовщенням і затвердінням волокон колагену у сполучнотканинному матриксі жирової тканини. При цьому утруднюється мікроциркуляція крові і лімфи на капілярному рівні, поступово проявляється набряклість, відбувається втрата еластичності шкіри.

3 стадія (мікронодулярна) проявляється у вигляді ліпосклерозу, при якому формуються мікронувузлики, еластичні перегородки жирової клітковини стають грубими, схожими на рубці. Зовні спостерігається явний ефект «апельсинової шкірки», прогресує набряклість з порушенням мікроциркуляції. При пальпації можливо встановити дрібні і середні вузлики. Дану стадію часто кваліфікують як «жорсткий» целюліт.

4 стадія (макронодулярна) характеризується зростанням числа вузликів з можливим розвитком болі при їх пальпації. На даному етапі прогресують патологічні зміни, що виникли на 2 і 3 стадіях. У тканинах відбувається локальна зміна температури, відзначається порушення венозного відтоку, що призводить до застою лімфи, утворення набряків, збільшення рубців та відчуття болі при пальпації ураженої ділянки шкіри.

Наразі існує твердження про те, що позбавитись від целюліту повністю неможливо, але основним завданням естетичної медицини є зменшення його проявів до мінімуму за рахунок комплексного терапевтичного підходу.

В сучасній косметології широкого значення у цьому відношенні набуває спектр антицелюлітних процедур від масажу із застосуванням ефірних олій, водоростей та ін. до пілінгів, мезотерапії і апаратних методик. Одним з перспективних методів апаратної косметології, що призводить суттєвого зменшення ліподистрофії є електроміостимуляція (*міонейростимуляція, міостимуляція*) – метод відновленого лікування, в основі якого лежить електрична стимуляція нервів і м'язів, яка здійснюється за допомогою передачі струму із заданими характеристиками від міостимулятора до тіла людини через електроди.

У медичній практиці міостимуляція застосовується при серцево-судинних захворюваннях, артритях, артрозах, остеохондрозах та ін. Даний метод також широко застосовується в реабілітації посттравматичного синдрому в професійному спорті та у пацієнтів із захворюваннями центральної та периферичної нервових систем.

В практичній косметології дана процедура застосовується для корекції фігури, збільшення м'язової маси, зміцнення і тренування мускулатури, а також з метою відновлення ушкоджених нервів, м'язів і внутрішніх органів за рахунок скорочення м'язів при дії імпульсного струму. При цьому одночасно проявляється вплив на стінки судин, поліпшується кровообіг і лімфовідтік, активізується обмін речовин і місцевий ліполіз.

До комплектації апаратних міостимуляторів, як правило, входить основний електронний блок, у якому генерується струм певної частоти і сили та набір електродів із спеціальним кріпленням до різних частин тіла. Професійні міостимулятори можуть мати до 10 вихідних каналів, що дозволяє одночасно тренувати декілька груп м'язів.

Показанням для міостимуляторів є м'язова атрофія, в'ялість м'язів і шкіри, порушення кровообігу, лімфовідтоку й іннервації, венозолімфатична недостатність, целюліт, розтяжки, надмірна вага тощо. Однак необхідно відзначити й протипоказання, до яких насамперед відноситься індивідуальна непереносимість, наявність кардіостимулятора, системні захворювання крові, знижена здатність до згущення крові, серйозні порушення з боку кровообігу, пухлини різної етіології, туберкульоз, гострі гнійні запальні процеси у будь-яких органах, гострі шкірні запалення, вагітність та ін. Звичайний курс міостимуляції становить близько 15-20 сеансів. При комплексному застосуванні методика м'язової електроміостимуляції як правило проводиться із супутніми антицелюлітними програмами, до яких відносять обгортання, масаж та ін.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ИЛ-1 α В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ КРЫС НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ E407

Ткаченко А.С., Губина-Вакулик Г.И., Горбач Т.В.

Кафедра биологической химии

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

Пищевая добавка E407 (каррагинан), представляющая собой гидроколлоид полисахаридной природы, используется производителями продуктов питания в качестве загустителя, эмульгатора и гелеобразователя, несмотря на доказанную способность добавки E407 оказывать токсическое действие на организм в целом и желудочно-кишечный тракт в частности.

Целью работы явилось изучение содержания ИЛ-1 α в тонком кишечнике на фоне воспаления, развитие которого обусловлено ежедневным употреблением каррагинана per os в течение месяца.

Материалы и методы. Двадцать половозрелых крыс-самок Вистар были разделены на две группы: животные опытной группы употребляли 1% раствор каррагинана в питьевой воде в течение месяца (n=10); контрольная группа состояла из интактных животных, не получавших пищевую добавку E407. В тонком кишечнике оценивалось содержание провоспалительного цитокина ИЛ-1 α иммуногистохимическим методом. Использовались антитела к ИЛ-1 α с визуализацией комплекса антиген-антитело с помощью тетраметилбензидина. Количественная оценка представленности ИЛ-1 α осуществлялась путем определения оптической плотности цитоплазмы ИЛ-1 α -продуцирующих клеток в компьютерных изображениях микропрепаратов тонкого кишечника («Axioscope 40», Zeiss).

Результаты. У животных, употреблявших пищевую добавку E407, гистологически диагностирован энтерит. Иммуногистохимическое исследование с использованием антител к ИЛ-1 α выявило отчетливое увеличение не только количества клеток, синтезирующих ИЛ-1 α , но и интенсификацию синтеза данного цитокина в ткани тонкого кишечника. Свидетельством последнего является достоверное увеличение оптической плотности цитоплазмы ИЛ-1 α -синтезирующих клеток в слизистой тонкого кишечника опытной группы по сравнению с контрольной группой (практически вдвое). Помимо этого, обнаружено усиление диффузного окрашивания ткани слизистой оболочки у животных на фоне употребления каррагинана, что может быть объяснено возможностью диффузного распределения синтезированных молекул ИЛ-1 α в ткани кишечника. Подобные изменения указывают на высокую активность воспалительного процесса в стенке тонкого кишечника.

Выводы. Пероральное употребление пищевой добавки каррагинан (E407) приводит к развитию выраженного воспалительного процесса в кишечнике, что подтверждается усиленной экспрессией провоспалительного цитокина ИЛ-1 α .

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ Ki-67 В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ

Ткаченко А.С., Губина-Вакулик Г.И., Горбач Т.В.,

Онищенко А.И., Ткаченко М.А.

Кафедра биологической химии

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

antontkachenko555@gmail.com

В настоящее время растет популярность энергетических напитков, особенно среди молодежи. Многочисленные эксперименты на животных демонстрируют токсичность употребления как энергетических напитков в целом, так и их отдельных компонентов. Известно, что длительное пероральное употребление кофеинсодержащих энергетических напитков приводит к гибели нейронов в гиппокампе и височной доле коры. Однако особенности регенерации глиальных клеток головного мозга на фоне повреждений, вызванных употреблением энергетиков, не изучались ранее.

Целью работы явилось изучение экспрессии Ki-67 – ядерного маркера пролиферации клеток – в головном мозге крыс, употреблявших энергетические напитки продолжительное время.

Материалы и методы. Двадцать крыс были случайным образом разделены на две группы: экспериментальная (n = 10) и контрольная (n = 10). Животные из экспериментальной группы перорально потребляли энергетический напиток с высоким содержанием кофеина известной марки (12 мл / кг) в течение двух месяцев (кроме выходных). Контрольная группа включала животных, которые употребляли питьевую воду вместо энергетического напитка. После выведения из эксперимента у животных извлекался головной мозг, фрагменты мозга фиксировали раствором формалина с последующим изготовлением микропрепаратов. Экспрессия Ki-67 оценивалась иммуногистохимическим методом с использованием антител фирмы «Thermo Fischer Scientific» (Великобритания).

Результаты. Иммуногистохимическое исследование с использованием антител к Ki-67 показало, что количество Ki-67-положительных клеток в паренхиме головного мозга контрольных животных было небольшим. Ki-67-положительные клетки практически отсутствовали в эпендиме желудочков и эндотелии сосудов. Одиночные глиоциты экспрессировали Ki-67. У животных из экспериментальной группы увеличено количество меченых глиоцитов, распределенных диффузно в ткани головного мозга. Кроме того, такие клетки были обнаружены в перивентрикулярной области. Ki-67-положительные клетки наблюдались в эпендиме желудочков и эндотелии кровеносных сосудов.

Выводы. Таким образом, пероральное употребление энергетических напитков крысами в течение двух месяцев сопровождается активизацией регенерации глиальных клеток, эпендимоцитов и эндотелиальных клеток сосудов в головном мозге, что подтверждается избыточной экспрессией Ki-67.

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ
(AEGORODIUM PODAGRARIA L.) НА ПОКАЗНИКИ ПОЛ/АОС У КРОВІ
ЩУРІВ НА ТЛІ НАДЛИШКУ ФРУКТОЗИ ТА ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ**

Товчига О.В., Штриголь С.Ю., Степанова С.І.*

кафедра фармакології

** – кафедра нутріціології та фармацевтичної броматології*

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

farmacol@nuph.edu.ua

Профілактика розвитку та вдосконалення терапії «хвороб цивілізації», у т.ч. діабету 2 типу та метаболічного синдрому, залишається важливою проблемою. Поширеність цих станів невинно зростає, до їх виникнення та погіршення перебігу долучаються побічні ефекти широко вживаних лікарських препаратів, як-от тіазидових діуретиків. До побічних ефектів останніх належать порушення обміну калію та сечової кислоти, важливі для розвитку та погіршення перебігу дисглікемії та дисліпідемії. Це обмежує можливості застосування тіазидів. Усунення гіперурикемії та дефіциту калію розглядають як клінічно значущі шляхи підвищення їх безпечності. Такі ефекти можуть досягатися за використання засобів рослинного походження, особливо тих, що містять фенольні сполуки, а також тих, що є джерелом калію. Останнім часом переглянуто уявлення про БАР рослинного походження, що є ефективними при діабеті 2 типу та метаболічному синдромі, визначено молекулярні механізми їх дії, встановлено значущість синергізму у реалізації дії сумарних фітопрепаратів, обґрунтовано наявність високої біологічної активності рослинних метаболітів із залученням концепції гормезису, зрештою, досягнуто значних успіхів в аналізі та стандартизації рослинних субстанцій. Подальшим кроком на шляху до використання фітопрепаратів для підвищення результативності терапії є оцінка ефективності та безпечності комбінацій рослинних засобів та синтетичних лікарських препаратів.

Об'єктом наших досліджень є яглиця звичайна (*Aegorodium podagraria* L., ЯЗ) – багаторічна трав'яниста рослина род. Аріасеае, яка застосовується в традиційній медицині для лікування захворювань нирок, порушень обміну речовин, а також віддавна використовується як харчова. Сухий екстракт та настойка ЯЗ містять фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди), їх стандартизовано за вмістом гідроксикоричних кислот. Сировина та екстракт також містять сполуки калію в значній кількості. В попередніх дослідженнях встановлено сприятливий вплив цих препаратів на пуриновий обмін, нефро- та гепатопротекторну дію, високий ступінь безпечності, а також антигіперглікемічну активність настойки ЯЗ, позбавленої екстрагенту. Досліджено ренальні ефекти екстракту ЯЗ за комбінованого застосування з гідрохлортіазидом у інтактних тварин.

Було доцільним визначити ефективність препаратів ЯЗ за поєднаного використання з гідрохлортіазидом у щурів на тлі порушень обміну речовин, близьких до метаболічного синдрому. Останні спричиняли заміною питної води

на 10% розчин фруктози. Гідрохлортіазид вводили внутрішньошлунково в дозі 20 мг/кг, яка здатна спричинити суттєве зменшення вмісту калію в плазмі крові саме в таких експериментальних умовах. Така схема експерименту запропонована S. Reungjui et al. (2007) з огляду на те, що тіазидовий діуретик в умовах формування метаболічного синдрому на тлі фруктози попереджує АГ, однак збільшує виразність порушень обміну ліпідів, вуглеводів, сечової кислоти, спричиняє дефіцит калію. Це може прискорити розвиток ендотеліальної дисфункції, зменшити доступність NO, що в свою чергу посилює інсулінорезистентність. Протидіяти цим патологічним змінам можна шляхом усунення порушень обміну сечової кислоти та/або калію. Це привертає особливу увагу з огляду на здатність досліджуваних препаратів яглиці протидіяти гіперурикемії та гіпокаліємії. З урахуванням цих особливостей як препарат порівняння у даній серії використано алопуринол у дозі 10 мг/кг. Препарати ЯЗ (екстракт у вигляді водного розчину в дозі 1 г/кг, або настойку, позбавлену спирту, в дозах 1 та 5 мл/кг) вводили внутрішньошлунково щоденно. На 10 тижні дослідів визначали показники обміну вуглеводів та сечової кислоти. Зважаючи на значущість порушень антиоксидантно-прооксидантного статусу при метаболічному синдромі, визначали вміст ТБК-реактантів та активність каталази в еритроцитах, концентрацію церулоплазміну в плазмі крові.

Встановлено, що настойка ЯЗ виявляла дозозалежний гіпоглікемічний ефект, екстракт чинив гіпоурикемічну дію, що було докладно охарактеризовано раніше.

Досліджені показники антиоксидантно-прооксидантного статусу суттєво не змінювалися на тлі надлишку фруктози, спостерігалася лише тенденція до зниження концентрації церулоплазміну в плазмі крові. Гідрохлортіазид призводив до подальшого зниження цього показника, крім того, достовірно зростав рівень ТБК-реактантів за практично незмінної активності каталази в еритроцитах. Лише екстракт яглиці забезпечував зменшення вмісту ТБК-реактантів, який достовірно не відрізнявся від показника інтактних тварин. На тлі настойки яглиці в дозі 5 мл/кг зменшувалась активність каталази і тільки в цій групі з'являлася достовірна додатна кореляція між вмістом ТБК-реактантів та активністю каталази. Крім того, обидва препарати яглиці (та меншою мірою алопуринол) сприяли нормалізації рівня церулоплазміну в плазмі крові.

Таким чином, досліджувані препарати яглиці не погіршують показники ПОЛ/АОС у щурів на тлі надлишку фруктози та гідрохлортіазиду і виявляють окремі сприятливі ефекти. Вплив на антиоксидантно-прооксидантний статус, імовірно, не є провідним механізмом реалізації їх захисної дії (особливо настойки, яка чинила виразний нормалізований вплив на обмін глюкози). Проте, важливо, що досліджувані препарати не спричиняють прооксидантної дії, яка може виявлятися у антиоксидантних БАР (у т.ч. тих, що є в складі препаратів ЯЗ).

ПРОТИКАШЛЬОВА АКТИВНІСТЬ ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА З ПАГОНІВ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО

Толмачова К.С.

Кафедра фармакотерапії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

tolmacheva.karina.91@gmail.com

Із року в рік, кашель займає перше місце серед причин звернення до лікаря. Незважаючи на неймовірну кількість лікарських засобів для лікування кашлю питання вибору лікарського препарату залишається відкритим. На аптечних полицях представлені лікарські засоби синтетичного та рослинного походження, проте фітопрепарати володіють характерною рисою – політерапевтичністю, завдяки якій компоненти рослини надають комплексний вплив на організм.

Саме тому, нашу увагу привернула лікарська рослина з сімейства Ericaceae – Багно звичайне (*Ledum palustre*).

На кафедрі фармакогнозії НФаУ отримали полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного та дослідили його протикашльову активність.

Противкашльову активність вивчали на мурчаках шляхом моделювання кашлю, індукованого лимонною кислотою. Екстракти дослідили в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг, 100 мг/кг маси тіла. В якості контролю використовували дистильовану воду, а як препарат-референт застосували сироп Алтемікс, до складу якого входить Алтей лікарський.

За результатами дослідження, полісахаридний комплекс *Ledum palustre* володіє максимальною активністю в дозі 75 мг/кг, ефективність екстракту в порівнянні з контрольною групою складає 95%, в дозі 50 мг/кг – 86%, 25 мг/кг – 76%, мінімальний результат спостерігається на дозі 100 мг/кг – 55% ефективності. Препарат-референт Алтемікс має ефективність 50% в порівнянні з нелікованою групою.

Таким чином, полісахаридний комплекс *Ledum palustre* проявляє високу противкашльову активність у дозі 75 мг/кг. В той же час, екстракт Багна звичайного ефективніший, ніж препарат-референт Алтемікс. Тому, полісахаридний комплекс *Ledum palustre* є перспективною фітокомпозицією для створення лікарського засобу для лікування захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРКАПНИИ И ГИПОКСИИ НА СКОРОСТЬ ГАЗООБМЕНА, ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА И ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МЫШЕЙ

Толстун Д.А.

ГУ "Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", Киев
blaick.arm@gmail.com

Поиск средств целенаправленной модуляции окислительных процессов был и остаётся актуальной задачей биологии и медицины. Ведь процессы жизнедеятельности организма энергозависимы, а, следовательно, управление образованием энергии открывает реальные возможности для контроля над этими процессами. Основная сложность здесь, видимо, заключается в минимизации отрицательных последствий вмешательства в окислительные процессы. Искусственная воздушная гиперкапническая и гипоксическая среда представляются оптимальным решением этой проблемы, поскольку позволяет модифицировать метаболические процессы с минимальной инвазией, действуя через эволюционно древние и хорошо «отшлифованные» каналы прямых и обратных связей. Необходимая специфичность их действия, по всей видимости, может быть обеспечена соответствующим подбором газового состава и режимов воздействия.

Цель. Изучить возможности модуляции метаболических процессов (потребление O_2 и продукцию CO_2 , температуру поверхности тела (ТПТ) и спонтанную двигательную активность (СДА) у мышей линии СВА разного возраста при воздействии сочетанной гиперкапнии и гипоксии.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 10 молодых (3-4 мес.) и 10 старых (23-26 мес.) самцах линии СВА, которые помещались в закрытую кювету на 3 часа. В результате дыхания в кювете создавались сочетанная гиперкапния и гипоксия. В ходе эксперимента фиксировали скорость потребления O_2 и продукции CO_2 , а также измеряли ТПТ и СДА.

Результаты. По мере увеличения экспозиции и усиления АГГ происходит прогрессивное снижение Vo_2 и Vco_2 у мышей обеих возрастных групп. Ингибирующее влияние CO_2 на Vco_2 мало изменяется при старении, составляя 7,8% у молодых и 8,1% у старых мышей, то есть Vco_2 снижается примерно на 8% в ответ на каждый процент повышения содержания CO_2 . Эта величина, по существу, является количественной мерой ингибирующего эффекта CO_2 . Зависимость снижения Vco_2 от CO_2 не линейна, и может быть разделена на три фазы – парадоксального повышения Vco_2 , переходящего в фазу относительной стабильности, когда Vco_2 мало изменяется в ответ на продолжающееся увеличение CO_2 . Третья фаза - ингибирования Vco_2 при концентрациях CO_2 более 5%. ТПТ достоверно снижается к концу АГГ у мышей обеих возрастных групп (на $1,9 \pm 0,4$ °C у молодых и на $2,1 \pm 0,5$ °C у старых животных). СДА достоверно повышалась, к концу 3-х часовой экспозиции большинство животных бодрствовали и проявляли двигательную активность.

Выводы. Постепенное повышение содержания CO_2 и пропорциональное снижение содержания O_2 во вдыхаемом воздухе, которое имеет место при

сочетанной гиперкапнии и гипоксии, приводит к существенному ингибированию окислительных процессов, что сопровождается снижением температуры поверхности тела и перераспределением доли спящих, бодрствующих и движущихся особей.

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ КРОПИВИ СОБАЧОЇ У КОМПЛЕКСІ З АМІНОКИСЛОТАМИ

Трищук Н.М.

Кафедра фармакотерапії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

trychshuk1@gmail.com

В останні роки окремі амінокислоти, їх солі чи суміші все частіше використовуються як високоефективні, малотоксичні лікарські засоби у дітей та дорослих. Препарати, в склад яких входять амінокислоти, використовуються при різних захворюваннях окремих органів чи їх систем. До таких амінокислот наразі належить метіонін, гліцин, гістидин, цистеїн та глутамінова кислота.

Лейцин є незамінною амінокислотою, одною з трьох амінокислот з розгалуженим ланцюгом, яка забезпечує ріст організму, сприяє загоєнню ушкоджень шкіри і кісткової тканини, знижує підвищений рівень цукру в крові при діабеті, сприяє зниженню рівня холестерину. Не можна не відзначити і те, що ця незамінна амінокислота позитивно впливає на центральну нервову систему, а саме володіє стабілізуючим та стимулюючим ефектом. Лейцин запобігає надлишку серотоніну і його наслідкам. Для лейцину характерним є виражений метаболічний ефект, який реалізується через активацію функції щитовидної залози. Дефіцит амінокислоти проявляється в зменшенні маси тіла, зниженні синтезу білків та нейротрансмітерів (серотоніну).

Останнім часом світові тенденції щодо вибору препаратів для використання протягом тривалого реабілітаційного періоду вказують на відродження інтересів до препаратів на основі фітосубстанцій. Серед лікарських засобів віддають перевагу малотоксичним, але не менш ефективним фітосубстанціям, які викликають мінімальну кількість побічних реакцій.

У зв'язку з тим, що актуальним напрямком лікування багатьох захворювань є використання рослинних препаратів, доцільно провести вивчення фармакологічної активності фітоекстрактів у комплексі з амінокислотами.

Задля досягнення заданої цілі було проведено вивчення фармакологічної активності екстрактів кропиви собачої у комплексі з амінокислотами. В ході проведення дослідження стосовно впливу екстрактів кропиви собачої в комплексі з амінокислотами на тривожність тварин в тесті припіднятого хрестоподібного лабіринту було показано, що комплекс кропиви собачої з лейцином проявляє слабкі анксиолітичні властивості, збільшуючи час, проведений дослідними тваринами на відкритому рукаві установки. В той же час при оцінці впливу фітоекстракту у комплексі з амінокислотою на поведінкові реакції дослідних щурів визначено, що у тварин даної групи зменшувалась рухова та дослідницька активність, емоційний статус суттєво не відрізнявся від групи контрольних тварин.

При вивченні гострої токсичності даного екстракту було встановлено приналежність до 4 класу токсичності по Сидорову, малотоксичні речовини.

Згідно з отриманими результатами доцільним є подальше вивчення фармакологічної активності екстрактів кропиви собачої у комплексі з амінокислотами.

МЕТОДИКА ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН В СТІНЦІ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Трясак Н.С.

Кафедра патологічної фізіології

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

м. Дніпро, Україна

Nataliatryasak@gmail.com

Атеросклероз – хронічне прогресуюче захворювання артерій, пов'язане з пошкодженням ендотелію та ініціацією імунної реакції у відповідь на проникнення ЛПНЩ. Для реалізації імунної відповіді необхідна участь спеціалізованих антигенпрезентуючих клітин - дендритних клітин (ДК).

Метою роботи був пошук специфічних маркерів для ідентифікації дендритних клітин у складі вінцевих артерій щурів в експерименті.

Експеримент виконували на 120 білих нелінійних щурах обох статей віком 8-10 тижнів та вагою 180-210 г. Тварини були розділені наступним чином: І група – група контролю (n=40) – тварини, яким вводили неповний ад'ювант Фрейнда (Becton Dickinson, USA) у дозі 0,1 мл внутрішньошкірно, II група – експериментальна група (n=80) – тварини, які отримували нативні ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) людини (ProSpec, USA) внутрішньошкірно одноразово в дозі 200 мкг з додаванням 0,1 мл неповного ад'юванта Фрейнда з метою підсилення імунної відповіді. Для відтворення атеросклеротичного пошкодження стінки вінцевих артерій щурів застосовували відпрацьовану модель (Меньшиков І.В., Фоміна К.В., 2012). Ампула з нЛПНЩ, отриманими зі свіжої плазми людини, розкривалася в день імунізації. Тварини знаходилися у звичайних умовах та раціоні віварію. Термін експерименту складав 20 тижнів. Тварин виводили з експерименту щотижня, починаючи із 4-го тижня, шляхом передозування тіопентоловим наркозом. При утриманні тварин та проведенні досліджень додержувались положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.).

Гістологічну обробку тканин серця проводили за стандартною методикою. Для забарвлення зрізів використовували гематоксилін та еозин. Для ідентифікації дендритних клітин застосовувались поліклональні антитіла S-100 і моноклональні CD1α, CD83, CD11c та CD68 (DAKO, USA). Інтенсивність реакції у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур оцінювали за допомогою напівкількісної шкали у балах: – (0 балів) – відсутність реакції, + (1 бал) – слабка реакція, ++ (2 бали) – помірна реакція, +++ (3 бали) – виражена реакція. Оцінку гістологічних зрізів проводили під світловим мікроскопом Ulab ху-b2t (China), оснащеним цифровою фотокамерою TourCam UCMOS03100KPA (China) з використанням програмного забезпечення TourView 3.2.

При імуногістохімічному дослідженні в підендотеліальному шарі інтими виявлялись маркер-позитивні клітини, які мали помірну (++) або виражену (+++) інтенсивність реакції з протеїном S-100. Слід зазначити, що окрім нейрональних

клітин, білок S-100 активно експресується дендритними клітинами. Враховуючи те, що інтима та медія вінцевих артерій позбавлені іннервації, не виникало необхідності проводити диференціювання між ДК та нервовими структурами.

Якщо всі маркер-позитивні клітини мали однаковий рівень експресії S-100, то інтенсивність реакції з маркерами CD1α та CD83 мала діагностичне значення, дозволяючи відрізнити клітини-попередники ДК від тих, що простимульовані антигеном, передусім ліпідної природи. Специфічної реакції ДК стінки вінцевих артерій щурів з маркерами CD11c та CD68 не виявлено.

В залежності від морфологічної будови, топографії та рівня експресії антигенних детермінант усі маркер-специфічні клітини ми умовно поділили на 4 типи: 1-й тип характеризувався округлою формою та відсутністю відростків. Ці клітини не експресували маркери CD1α та CD83, що свідчило про їх функціональну незрілість. 2-й тип ДК мав видовжену форму, низький (+) рівень експресії CD1α та відсутність реакції з маркером CD83, що дало можливість віднести цей тип до клітин проміжної зрілості. Відмінними рисами 3-го типу ДК була їх полігональна форма, поява 1-2 відростків, помірна (++) інтенсивність накопичення маркеру CD1α при одночасно низькій (+) експресії CD83, що свідчило про їх дозрівання. До 4-го типу відносились клітини неправильної форми, які мали 3-5 відростків, а також виражений (+++) ступінь експресії CD1α та CD83, що вказувало на їх зрілість.

В стінці інтактних вінцевих артерій та на доморфологічній стадії атеросклерозу, що тривала до 8-го тижня, виявлявся 1-й та 2-й тип дендритних клітин, які хаотично розташовувались в підендотеліальному просторі інтими. На доліпідній стадії, що охоплювала 8-й–11-й тижень дослідження включно, спостерігали зростання кількості 1-го та 2-го типу ДК та формування ними груп із 2-4 клітин. Починаючи з 12-го тижня, що відповідало стадії ліпоїдозу, реєструвалась поява ДК 3-го типу, які контактували з ендотеліоцитами та іншими клітинами стінки артерій за допомогою своїх відростків. Поява 4-го типу ДК не лише в інтимі, а й в медії досліджуваних судин асоціювалась зі стадією ліпосклерозу (18-й–20-й тижд.) та вказувала на готовність ДК до антигенпрезентації.

Таким чином, маркер S-100 є найбільш прийнятним для ідентифікації ДК в стінці вінцевих артерій, оскільки інтенсивно накопичується в їх цитоплазмі та не потребує диференціювання з нервовими елементами. Додаткове використання маркерів CD1α та CD83 дозволяє встановити ступінь зрілості ДК.

МЕХАНІЗМИ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Унгурян Т.М., Заморський І.І.

Кафедра фармакології

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,

м. Чернівці, Україна

tania.farmacia@ukr.net

Відомо, що більшість патологічних процесів пов'язані з руйнівною дією вільних радикалів кисню. Розвиток оксидативного стресу також є одним із провідних механізмів, що лежить в основі патогенезу гострого пошкодження нирок (ГПН). Поглибленню патологічних змін і активації вільнорадикальних реакцій сприяє й зниження активності антиоксидантних ферментів, які знешкоджують вільні радикали, попереджуючи їх негативний вплив на організм.

Одна з головних ролей у захисті клітин від реакцій пероксидного окиснення ліпідів належить антиоксиданту плазми крові - церулоплазміну. Серед різноманітних його функцій, основними є участь в обміні міді та заліза, антиоксидантний захист, вплив на кровотворення та функціонування імунної системи, участь в гострофазних реакціях, регуляції рівня біогенних амінів в організмі. Антиоксидантні властивості церулоплазміну пов'язують із його фероксидазною та супероксидадисмутазною активністю. Знешкоджуючи індуковані іони перехідних металів, церулоплазмін попереджує пошкодження клітинних мембран, зменшує ендогенну інтоксикацію та запобігає розвитку поліорганної недостатності. Мембранопротекторні властивості церулоплазміну залежать не тільки від покращання під його впливом прооксидантно-антиоксидантного балансу, а й від прямої взаємодії з ліпідним матриксом клітинних мембран. Наведений широкий спектр біологічної активності є обґрунтуванням для дослідження нефротропного впливу церулоплазміну, зумовлений недостатньою вивченістю цього питання.

Мета роботи – з'ясувати роль церулоплазміну у патогенезі гострого пошкодження нирок та експериментально обґрунтувати доцільність використання його препарату для корекції цього стану. Для експериментальних досліджень було обрано рабдоміолітичну модель ГПН, для моделювання якої 50% розчин гліцеролу в дозі 8 мг/кг вводили внутрішньом'язово задні лапки щурів, розділяючи порівну дозу між кінцівками. Функцію нирок вивчали на фоні водного навантаження, для якого використовували підігріту водопровідну воду у розрахунку 5% від маси щура та вводили за допомогою зонда внутрішньошлунково.

Розвиток гострої ниркової недостатності призвів до значних порушень функції нирок, зокрема спостерігалось значне зниження діурезу та ретенційна гіперазотемія. Про ушкодження нефронів також свідчило значне підвищення концентрації білка в сечі. На 24 год ГПН концентрація білка в сечі збільшилась в 3,3 раза порівняно із інтактними тваринами. Перебіг ГПН на тлі введення церулоплазміну характеризувався значно меншими порушеннями функції нирок порівняно із нелікованими тваринами. На 24 год ГПН на тлі введення

церулоплазміну діурез збільшився удвічі порівняно із тваринами групи патології, а також зменшувалась ретенційна азотемія. ШКФ за умов ГПН на тлі введення церулоплазміну зросла у 2,3 раза, а вміст креатиніну в плазмі крові зменшився у 1,6 раза порівняно із групою патології. Також на позитивну динаміку ГПН і функцій нирок вказувало зменшення протеїнурії. На 24 год ГПН на тлі введення церулоплазміну концентрація білка в сечі зменшилася в 2,8 раза порівняно із нелікованими тваринами. Екскреція білка із сечею зменшилась у 1,3 раза, а в розрахунку на об'єм клубочкової фільтрації зменшилася у 2,9 раза. Такий вплив церулоплазміну можна пояснити його антиоксидантними і мембранопротекторними властивостями, що зумовлює протекцію епітелію каналців нефрона від ушкодження.

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
САЛЬСОЛИНОЛА И СЕРОТОНИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА**
**Уселёнок Г. О., Марцинкевич А. Ф., Буянова С. В., Марцинкевич Я. С.,
Чепелова М. Ю.**

*Кафедра общей и клинической биохимии
Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь*

Актуальность. Традиционно считается, что развитие алкогольной зависимости обусловлено непосредственным влиянием алкоголя на рецепторы ГАМК и NMDA, в результате чего развивается состояние измененного сознания и при регулярном употреблении этанола – пагубное пристрастие. Однако с точки зрения биохимии и молекулярной биологии данная концепция выглядит несколько неполной, так как опускает роль некоторых биологически активных метаболитов, образующихся в присутствии алкоголя. Так, например, сочетание *ацетальдегида* (основной продукт окисления этанола), и *дофамина* приводит в результате реакции Пите-Шпенглера к неферментативному синтезу *сальсолинола*, обладающего выраженной дофаминэргической активностью [1]. Ранее нами было показано [2], что обратный захват дофамина может быть ингибирован сальсолинолом, однако исходя из клинических проявлений алкогольной зависимости возможно предположить воздействие сальсолинола и на иные молекулярные мишени, в том числе, и на серотониновые транспортеры (SERT). Данное предположение подкрепляется, в том числе, сходством влияния на человеческий организм алкоголя, некоторых лекарственных средств, относящихся к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и определенных рекреационных наркотиков, таких как MDMA.

Таким образом, **целью** настоящей работы является моделирование молекулярной динамики взаимодействия сальсолинола и серотонинового транспортера.

Материалы и методы исследования. Молекулярный докинг был выполнен с использованием консольной утилиты AutoDock Vina [3]. Так как сальсолинол, вследствие наличия в структуре тетраэдрического центра асимметрии, существует в форме двух оптических изомеров, докинг выполнялся с использованием обоих молекул, R- и S-сальсолинола. В качестве внутренних стандартов минимальной и максимальной активности использовались MDMA и пароксетин (лекарственное средство из группы СИОЗС). Модель серотонинового транспортера была получена из Protein Data Bank (идентификатор 5I6X). Статистическая обработка данных и их графическое представление осуществлено при помощи комплекса программ R [4]. Множественное сравнение выполняли на основании критерия Краскела-Уоллиса, а *post hoc* оценку – согласно критерию Данна в модификации Бенджамина-Йекутелли. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным результатам у пароксетина, R-сальсолинола, S-сальсолинола и MDMA энергия связывания с SERT статистически значимо отличалась.

Максимальный аффинитет (минимальная энергия связывания) был отмечен для пароксетина и равнялся $-8,70 \pm 0,98$ ккал/моль, в то время как минимальной обладал MDMA ($-5,88 \pm 0,57$ ккал/моль). Энергия связывания для R- и S-сальсолинола были равны $-6,18 \pm 0,45$ и $-6,17 \pm 0,46$ ккал/моль соответственно. Попарное сравнение показало, что пароксетин обладает статистически значимо большим сродством к SERT в сравнении с прочими протестированными лигандами. Вместе с тем, оба изомера сальсолинола имели равную аффинность, статистически значимо большую, чем у MDMA.

Выводы. В результате проведенного исследования показана теоретическая возможность связывания изомеров сальсолинола и серотонинового транспортера, причем оценка их сродства была большей, чем для MDMA, но меньшей, чем у пароксетина. Данные сведения могут быть использованы для более глубокого понимания механизма формирования алкогольной зависимости и, в конечном итоге, для разработки методов борьбы с ней.

Литература:

1 Misztal, T. The influence of salsolinol on dopaminergic system activity within the mediobasal hypothalamus of anestrous sheep: a model for studies on the salsolinol-dopamine relationship / T. Misztal, [et al.] // *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. – 2011. – № 71 (3). – P. 305–312.

2 Уселёнок, Г.О. Молекулярное моделирование связывания сальсолинола с дофаминовым транспортером / Г.О. Уселёнок, Я.С. Марцинкевич, А.Ф. Марцинкевич // *Будущее фундаментальной и прикладной науки: проблемы и перспективы: сборник научных статей по материалам Второй международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под общ. ред. Н.П. Коробковой*. – М.: Глобальное партнерство, 2018. – С. 57-59.

3 Trott, O. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading / O. Trott, A. J. Olson // *Journal of Computational Chemistry*. – 2010. – № 31. – P. 455-461.

4 The R Project for Statistical Computing [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.r-project.org>. – Date of access: 20.09.2018.

РІВЕНЬ СТАФІЛОКОКОВОГО БАКТЕРІОНОСІЙСТВА СЕРЕД СТУДЕНТІВ МЕДКОЛЕДЖУ

Філімонова Н.І., Гейдеріх О.Г., Дика О.М.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна,

microbiology@nuph.edu.ua

Протягом багатьох сторіч інфекційні хвороби призводили до спалахів епідемій та пандемій, які забрали життя мільйонів людей. Серед збудників інфекцій домінували представники патогенних мікроорганізмів. Однак, в останні десятиріччя відзначається зменшення дольової частки патогенних мікробів в розвитку гнійно-запальних захворювань. У той же самий час реєструються захворювання, що обумовлені умовно-патогенними мікроорганізмами (більше сотні нозологічних форм). Соціально-економічне значення інфекцій, які викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами, дуже велике. Лише за останні роки в США від сепсису померло більше населення, ніж від усіх інфекційних та паразитарних захворювань разом узятих.

Одним з таких умовно-патогенних мікроорганізмів є *S. aureus*, який здатен вражати практично всі тканини і органи людини. Носійство золотавого стафілококу буває гострим, хронічним або транзиторним, що залежить від особливостей штаму, стану макроорганізму і конкуруючої мікрофлори. У хронічних носіїв один вид золотавого стафілококу може виявлятися протягом багатьох місяців і років. Тривалі спостереження свідчать про те, що приблизно 20% людей відносяться до гострих і хронічних носіїв, 30% - до транзиторних, а у 50% золотавий стафілокок взагалі не виявляють. Крім того, з урахуванням даних літератури, відомо, що бактеріоносійство стафілококу у здорових осіб без соматичної патології виявляють тільки в невеликій кількості випадків. Особливу небезпеку викликає частота виявлення бактеріоносійства *S. aureus* серед медпрацівників.

З метою визначення рівня стафілококового носійства були проведені дослідження серед студентів медичного коледжу. Віковий склад обстежених становив від 15 до 18 років, що проходили профогляд. Зі 130 обстежених 86 студентів проживали у власних квартирах та будинках з батьками (експериментальна група 1), а 44 студентів проживали у гуртожитку (експериментальна група 2). Крім того, була визначена контрольна група з 30 здорових студентів, яка була повністю ідентичною з експериментальною групою. Одночасно були проведені дослідження щодо супутньої соматичної патології.

В результаті обстеження встановлено, що майже кожен третій студент є носієм золотавого стафілококу. Серед досліджуваних найбільша кількість бактеріоносіїв (31,6 %) була в віці 16 років, найменше - в віці 18 років (15,8 %); Найчастішою патологією, з якою поєднувалося або ускладнювалося бактеріоносійство *S.aureus* була патологія верхніх дихальних шляхів – 43,8 %.

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ І ФУНКЦІЙ НИРОК ПІД ВПЛИВОМ АКТИВАЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФЛОКАЛІНОМ

Філіпець Н. Д., Гоженко А. І.

Кафедра фармакології

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

м. Чернівці, Україна

filipец.natalja@bsmu.edu.ua

ДП «НДІ медицини транспорту МОЗ України»,

м. Одеса, Україна

prof.gozhenko@gmail.com

Практичне застосування фармакологічних модуляторів іонного струму стало можливим завдяки розумінню того, що трансмембранна передача електричних та хімічних сигналів здійснюється за допомогою іонних каналів. Визнана гетерогенність мембранних каналів клітин дозволила виділити окремі класи ліків, механізм яких опосередковується через K^{+} -, Na^{+} -, Ca^{2+} -канали. Перспективним препаратом є похідний гуанідину, фторвмісний активатор АТФ-залежних калієвих (K_{ATP}) каналів – Флокалін. Кардіопротективний, антигіпертензивний, антиаритмічний, спазмолітичний, церебропротективний ефекти дозволяють вважати флокалін потенційним лікарським засобом із політропними захисними властивостями. Беручи до уваги значущу роль нирок у взаємозалежних функціонально-метаболічних процесах в організмі, інтерес становлять ренальні впливи флокаліну.

Мета дослідження – експериментальне вивчення змін процесів і функцій нирок під впливом активації АТФ-залежних калієвих каналів флокаліном.

Дослідження проводили на лабораторних білих щурах масою 0,16-0,18 кг. Флокалін вводили внутрішньошлунково 7 днів у дозах 5 мг/кг (І група) і 10 мг/кг (ІІ група) на 1 % слизу крохмалю (5 мл/кг). Щури контрольної групи отримували аналогічну кількість розчинника. Через 30 хв після останнього введення флокаліну проводили водне навантаження (5% від маси тіла). Діурез реєстрували через 2 год. Евтаназію виконували під нембуталовим наркозом (30 мг/кг). У сечі та плазмі крові визначали вміст іонів натрію та калію методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1; концентрацію креатиніну в сечі – методом Фоліна, в плазмі крові – методом Поппера в модифікації Мерзона. Білок сечі визначали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою. Вимір рН сечі здійснювали мікробіоаналізатором «Radelkys» (Угорщина), вміст титрованих кислот і амонійних солей визначали методом титрування. Статистичну обробку проводили за комп'ютерною програмою «Statgrafics» із використанням t-критерію Стьюдента.

Отримані результати показали, що діурез збільшувався більшою мірою після введення флокаліну в дозі 5 мг/кг, водночас відносна реабсорбція води зростала в І та ІІ групі. Концентрація креатиніну сечі підвищувалась, особливо під впливом дози 10 мг/кг. У всіх щурів із флокаліном концентрація креатиніну плазми крові знижувалась; концентраційний індекс креатиніну, екскреція

креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації збільшувались без дозозалежних відмінностей; концентрація в сечі та екскреція білка не змінювались.

Аналіз кислоторегулювальної функції показав, що під впливом флокаліну має місце тенденція до зростання рН сечі. Порівняно з показником I групи, збільшення рН у II групі було статистично значущим. Екскреція кислот, що титруються, суттєво не змінювалась. За рахунок збільшення виділення аміаку зростав амонійний коефіцієнт у I і II групі. Підвищення в обох групах екскреції іонів водню як у вільному, так і зв'язаному стані вказувало на інтенсифікацію ниркового кислотовиділення під впливом флокаліну.

Результати вивчення іонорегулювальної функції нирок свідчать, що після введення флокаліну рівень натріємії не змінювався. В обох групах рівномірно підвищувались фільтраційне завантаження нефрону іонами натрію, абсолютна та відносна реабсорбція цього електроліту. Без дозозалежних відмінностей зменшувалась концентрація іонів натрію в сечі та натрійурез. Показники калійурезу не відрізнялись від контролю. Проксимальна реабсорбція іонів натрію збільшувалась, а дистальний транспорт зменшувався в обох групах.

Отже, після введення флокаліну в дозах 5 і 10 мг/кг зміни водо-, іоно-, кислоторегулювальної функцій нирок мають односпрямований характер без дозозалежних відмінностей. Водночас отримані результати після водного навантаження виключають нефротоксичність нового активатора K_{ATP} каналів за фізіологічних умов, а особливості змін показників дозволяють судження про ефективність флокаліну при пошкодженні нирок. Так, відсутність протеїнурії при підвищеному рівні клубочкової фільтрації відображає нормальний функціональний стан гломерулярного фільтру та проксимальних каналців. Збільшення проксимальної та зниження дистальної реабсорбції іонів натрію засвідчують каналцево-каналцевий баланс. Збереження натрієвого та калієвого резерву, посилення сечо- та кислотовиділення, активація екскреторної функції є реакціями забезпечення гомеостатичної діяльності нефрону за рахунок збалансованих процесів клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції.

ВПЛИВ СУМІСНОЇ ДІЇ N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ ТА ЛОЗАРТАНУ НА АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ- 2 ТА -9 У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Хайтович М.В.¹, Ситник І.М.¹, Шиш А.М.²

¹кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

²відділ загальної та молекулярної патофізіології

²Інститут фізіології імені О.О. Богомольця

м.Київ, Україна

innasytnik10@gmail.com, angela@biph.kiev.ua

Актуальність. Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) є одним із найбільш частих і найтяжчих хронічних захворювань у дитячому віці. Понад 212 134 потребують щоденних ін'єкцій інсуліну. Гостроту проблеми визначає не лише значне поширення, але й швидкий розвиток ускладнень, зокрема діабетичної кардіоміопатії. Дослідження молекулярних механізмів виникнення даної патології необхідне для створення нових терапевтичних схем. Відомо, що матриксні металопротеїнази MMP-2 та MMP-9 зумовлюють ремоделювання тканин та розвиток гіпертрофії кардіоміоцитів, апоптоз, а активація саме MMP-9 виявлена у пацієнтів хворих на ЦД1. Нашими попередніми дослідженнями було встановлено позитивний вплив монотерапії N-ацетилцистеїну та лозартану на активність матриксних металопротеїназ на моделі діабетичної кардіоміопатії.

Метою даного дослідження було визначити вплив різних доз сумісної дії N-ацетилцистеїну та лозартану (Comb1 та Comb2) на активність та експресію білка MMP-2 та MMP-9.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на щурах-самцях лінії Вістар масою 200-250 г. Цукровий діабет 1-го типу моделювали введенням стрептозотоцину (Sigma, США) у дозі 50 мг/кг у цитратному буферному розчині (рН 4,5) одноразово інтраперитоніально. В експерименті досліджували щурів з рівнем глюкози більше 15 ммоль/л. Дослідні тварини були розподілені на 4 груп: ІК (n=6; група інтактних щурів); КД (n=6; щури з цукровим діабетом 1 типу); Comb1 (n=6; щури з цукровим діабетом, які отримували N-ацетилцистеїн у дозі 1,5 г/кг та лозартан у дозі 20мг/кг); Comb2 (n=6; щури з цукровим діабетом, які отримували N-ацетилцистеїн у дозі 750 мг/кг та лозартан у дозі 2,0 мг/кг).

Отримані результати. Отримані дані свідчать про активацію ферментів MMP-2 та MMP-9 у сироватці крові усіх досліджуваних груп за умов експериментального ЦД1. Показано, що за умов експериментального ЦД1 збільшується, як активність MMP-2, так і експресія цього білка порівняно до групи ІК. За даними зимографічного дослідження у групі тварин, які отримували Comb1 не було виявлено достовірних змін щодо активності MMP-2 та MMP-9 порівняно до групи контрольної патології. У сироватці крові тварини, які отримували Comb2 виявлено статистично значуще зниження активності желатинази 2 –го типу на 25% порівняно до групи тварин із індукованим ЦД1 (1,2±0,02 проти 1,6±0,1; p<0,05). Активність MMP-2 у групі Comb 2 вірогідно

поступалась групі Comb1, знижуючи активність ферменту в 1,2 разу ($p < 0,05$). Слід зазначити, що застосування Comb2 більш значущо знижує активність MMP-2 (в 1,2 рази, $p < 0,05$) порівняно до Comb1. Виявлено, що активність індукованого ферменту –металопротейнази 9 типу при застосуванні Comb2 вірогідно знижується на 10% порівняно до групи щурів КП ($1,12 \pm 0,02$ проти $1,2 \pm 0,1$; $p < 0,05$).

Досліджуючи зміни експресії білка MMP-2 у серцях тварин після застосування Comb1 виявили вірогідне зниження експресії білка MMP-2 на 22% порівняно із щурами КП ($p < 0,05$). У групі дослідних щурів, які отримували Comb2 виявлено більш значуще зниження експресії білка MMP-2 на 33% порівняно до групи тварин із індукованим ЦД1 ($p < 0,05$). Слід зазначити, що після застосування Comb2 значення рівню білка є найбільш наближені до групи інтактних тварин.

Висновки. Отримані дані щодо активності та експресії білка матриксних металопротейназ вказують на те, що низькодозоване застосування N-ацетилцистеїну та лозартану (Comb2) більш ефективно запобігає екстрацелюлярній деградації матриксу, зменшуючи, як активність, так і експресію білка MMP-2. Порівнюючи досліджувані дози сумісної дії препаратів N-ацетилцистеїну та лозартану, виявлено, що Comb2 більшою мірою зменшує активність як желатинази 2-го типу, так і індукованого ферменту – желатинази 9, імовірно, зменшуючи прояви ремоделювання міокарда.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА У ЩУРІВ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВИКОРИСТАННЯ ІЗОНІАЗИДУ ТА РІФАМПІЦИНУ

Харченко Ю.В., Мамчур В.Й., Жилук У.В.

Кафедра фармакології і клінічної фармакології

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,
м. Дніпро, Україна

Відомо, що протимікробні препарати і, зокрема, антимікобактеріальні в класичних умовах лікування використовуються тривалими періодами і здатні негативно впливати на рівновагу в системі травлення. Добре відомо, що використання вказаних засобів дуже часто асоційоване з розвитком побічних ефектів. Одним з негативних ефектів ізоніазиду та рифампіцину, як базових засобів протитуберкульозної терапії, є виразна гепатотоксичність, яка може сприяти порушенню як детоксикаційної функції печінки, так і процесу знешкодження аміаку, що має значну токсичну дію на центральну нервову систему. З іншого боку у літературі описані поодинокі дані щодо здатності цих засобів змінювати стан мікробіоти кишечника. Характерно, що і дисфункція печінки може сприяти порушенням травлення, що може створювати підґрунтя для його заселення умовно-патогенною чи патогенною флорою і розвитку дисбіозу. Наслідком описаних змін може бути розвиток і поглиблення гепато-ентеральної дисфункції та порушення функціонування вісі мозок-кишечник, та теоретично можна припустити, що перебіг вказаних порушень може сприяти змінам у когнітивній сфері.

Метою роботи було визначення ступеня змін поведінкових реакцій, мнестичних функцій та мікробіоти кишечника за умов субхронічного використання ізоніазиду та рифампіцину.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 28 білих статевозрілих щурах-самцях, лінії Вістар, розділених на 2 групи: I – інтактні щури (контроль), $n=10$; II – щури дослідної групи, яким протягом 28 днів внутрішньошлунково, щоденно вводили ізоніазид (50 мг/кг) та рифампіцин (86 мг/кг) (Бережна Л.Г., 2005). Тварини знаходилися на стандартному раціоні та в стандартних умовах віварію ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (температура повітря: $22 \pm 2^\circ\text{C}$, світлий/темний цикл: 12/12 годин) відповідно до санітарно-гігієнічних норм та отримували їжу та пиття *ad libitum*.

Усі досліди проводили відповідно правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (м. Страсбург, 1986).

Зміни мнестичних функцій оцінювали в тесті умовного рефлексу пасивного уникнення (УРПУ). Для характеристики поведінкових реакцій тварин використаний тест «відкрите поле». Стан мікробіоти кишечника оцінювали по наявності патогенних ентеробактерій, грибів, а також лакто- та біфідобактерій. Посіви інкубували при температурі 37°C 24 години. Кількість кишкової палички та інших мікроорганізмів в 1 г фекалій визначали по числу колоній, які виростили

на відповідному середовищі з перерахунком на кількість висіяного матеріалу і ступінь його розведення.

Результати досліджень показали, що у тварин котрим протягом 28 діб вводили ізоніазид та рифампіцин показники латентного періоду на 36,7% ($p < 0,05$) були нижчими порівняно зі значеннями контролю, а відсоток щурів без виробленого рефлексу склав 55,6% ($p < 0,05$). Водночас, показник горизонтальної рухової активності щурів дослідної групи в тесті «відкрите поле» був в 1,3 рази ($p < 0,05$) нижчим, у порівнянні з групою інтактних тварин. Крім цього, у цих тварин відмічалось статистично значиме на 52% ($p < 0,05$) зниження числа заглядань у нірки і виразне пригнічення вертикальної рухової активності, яке характеризувалося зниженням числа вертикальних підйомів на 35,4% ($p < 0,05$). Характерно, що за умов субхронічного введення ізоніазиду і рифампіцину спостерігалось значне зниження кількості нормальної (сапрофітної) мікрофлори (кишечної палички, лакто- та біфідобактерій), а також відмічався зсув умовно-патогенної флори у бік коккової (*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*). В свою чергу у інтактних тварин подібних змін не зафіксовано.

Висновок: Тривале використання протитуберкульозних засобів— ізоніазиду та рифампіцину сприяє розвитку порушень процесів навчання і поведінкових реакцій та істотного порушення стану мікрофлори товстого кишечника експериментальних тварин.

Проведені дослідження є передумовою для подальшого визначення ролі гепато-ентеральної дисфункції у розвитку когнітивних порушень на тлі використання протитуберкульозних засобів та можливостей їх фармакологічної корекції.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ БРУСНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

Цеменко К.В.

Кафедра фармакотерапії

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

k-semenko@ukr.net

Інфекції органів сечової (ІСС) системи можна віднести до однієї з актуальніших проблем сучасної медицини і охорони здоров'я в цілому. Лікування інфекцій органів сечової системи на всіх етапах патологічного процесу є тривалим і дорогим, значні економічні втрати у зв'язку з втратою працездатності хворих в молодому віці, інвалідизація, що може виникати у дітей та дорослих, визначають соціальну значимість хвороб органів сечової системи. Інфекції сечової системи є одними з найбільш частих захворювань жінок репродуктивного віку. Найбільш частим проявом неускладненої інфекції сечових шляхів є гострий цистит. Останнім часом цистит посідає одне з провідних місць серед урологічних захворювань. За даними на 2012 рік захворюваність інфекціями сечовидільної системи була на рівні 9282,5 на 100 тис. населення, розповсюдженість та захворюваність циститом – 439,9 випадків.

Антибіотикотерапія терапія є ведучою в лікуванні пацієнтів з ІСС. Але антибактеріальні препарати мають ряд побічних ефектів, серед яких важливе місце посідає резистентність уропатогенів, тому створення нових рослинних засобів для лікування ІСС має досить перспективний напрямок у фармації в цілому.

Метою даної роботи стало визначення антибактеріальної активності фенольних сполук екстрактів брусниці звичайної.

Вивчення антибактеріальної активності одержаних екстрактів проводили методом дифузії в агар у лабораторії біохімії мікроорганізмів та живильних середовищ Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова. Оцінку результатів проводили за наявністю чи відсутністю росту мікроорганізму навколо лунки, вираховуючи шляхом вимірювання діаметру навколо лунки в міліметрах.

Найбільш вираженим антибактеріальним ефектом у відношенні основних уропатогенів володіла фітосубстанція № 12, яка представляє собою комплекс фенольних сполук з аргініном, при чому найбільш потужним антибактеріальним ефектом володіє екстракт, розчинений у 50% спирті Зона затримки росту у відношенні основного уропатогену *E.coli* дорівнював 18 мм.

Було проведено дослідження антибактеріальної активності екстрактів брусниці звичайної. Комплекс фенольних сполук в комплексі з аргініном володів антибактеріальною активністю і є перспективною фітосубстанцією для подальшого вивчення.

ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКАЯ И АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕ- И ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС С ВОЗРАСТНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И.

Кафедра патологической физиологии

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
patfiz@bsmu.by*

Актуальность. В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности в большинстве развитых стран мира, и в Республике Беларусь в частности. Принимая во внимание большую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с инфарктом миокарда, ИБС представляет собой не только значительную медицинскую, но и важную государственную проблему.

Объектом повышенного внимания ведущих мировых ученых в области клинической и экспериментальной кардиологии являются кардиопротекторные (противоишемические и антиаритмические) эффекты дистантного ишемического preconditionирования (ДИПК) и дистантного ишемического postconditionирования (ДИПостК), которые воспроизводятся путем ишемии конечностей, осуществляемой до и после острой ишемии миокарда соответственно.

Цель: выяснение воспроизводимости противоишемической и антиаритмической эффективности ДИПК и ДИПостК при ишемии и реперфузии миокарда у старых крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование эффективности ДИПК и ДИПостК выполнено на 51 наркотизированных нелинейных белых крысах-самцах, разделенных на две возрастные группы: 21 молодая крыса, массой – 220 ± 20 г, возрастом – 4 ± 1 мес. и 40 старых крыс, массой – 400-450 г, возрастом – 24 ± 1 мес. Все животные были разделены на 6 групп: Контроль_{молод.} (n=7), Контроль_{стар.} (n=11), ДИПК_{молод.} (n=7), ДИПК_{стар.} (n=12), ДИПостК_{молод.} (n=7), ДИПостК_{стар.} (n=17). Для наркотизации животных внутривенно вводился тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг. Острую коронарную недостаточность у крыс моделировали по методике, описанной С. Clark et al. (1980). Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом при помощи аппарата искусственной вентиляции легких. Вскрытие грудной клетки проводили в IV межреберном промежутке. После периода 15-мин. стабилизации гемодинамики животным выполнялась 30-мин. окклюзию левой главной коронарной артерии путем ее механического пережатия фишкой. Реперфузия (120 мин) миокарда достигалась удалением фишки. Животные групп ДИПК (n=19) и ДИПостК (n=24) дополнительно подвергались воздействию 15-мин. окклюзии обеих бедренных артерий соответственно за 25 мин до и через 10 мин после 30-мин. периода острой ишемии миокарда. В ходе экспериментов постоянно регистрировалась ЭКГ во II стандартном отведении.

Зону риска выявляли внутривенным введением в левую общую яремную вену 0,5 мл 5% раствора синьки Эванса (Sigma, США) в конце периода реперфузии миокарда при кратковременной повторной окклюзии ЛГКА. 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 (-20°C в течение 30 мин), левый желудочек разрезали на 6 поперечных срезов размером приблизительно по 1,5 мм. Срезы взвешивали на торсионных весах, затем их сканировали при помощи сканера Epson с обеих сторон. Для идентификации зоны некроза, срезы помещали в 1% раствор трифенилтетразолия хлорида на 15 минут при температуре 37°C , после чего их инкубировали 24 часа в 10% растворе формализации и сканировали повторно. Жизнеспособный миокард окрашивался в кирпично-красный цвет, а некротизированная ткань была белесой. Размеры зоны риска и зоны некроза определяли в программе Adobe Photoshop 13.0.1. Результаты обрабатывались в программе Statistica 10. Статистическая значимость различий, полученных данных, оценивалась при помощи теста множественных сравнений Данна и дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены в виде $M \pm m$. Значения $p < 0,05$ рассматривались как достоверные.

Для оценки антиаритмического эффекта ДИПК и ДИПостК подсчитывалась общая длительность аритмий – фибрилляции желудочков, пароксизмальные желудочковые тахикардии, парные желудочковые экстрасистолы, желудочковый бигеминии – при ишемии-реперфузии миокарда. По полученным данным рассчитывалась медиана и интерквартильный размах (25-й; 75-й процентиля). При сравнении групп использовали критерий Крускала-Уоллиса и тест множественных сравнений Данна.

Полученные результаты. Продолжительности аритмий при ишемии-реперфузии миокарда у крыс были следующими: в группе Контроль_{стар.} – 75 (44; 164) с, ДИПК_{стар.} – 161 (42; 256) с, ДИПостК_{стар.} – 72 (33; 226) с, Контроль_{молод.} – 198 (14; 239) с, ДИПК_{молод.} – 30 (3; 133) с ($p < 0,05$ по сравнению с группой Контроль_{молод.}) ДИПостК_{молод.} – 153 (109; 166) с.

Размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка были следующими: в группе Контроль_{стар.} – $47 \pm 3\%$, ДИПК_{стар.} – $20 \pm 2\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с группой Контроль_{стар.}) ДИПостК_{стар.} – $24 \pm 2\%$ ($p < 0,01$), Контроль_{молод.} – $46 \pm 4\%$, ДИПК – $19 \pm 1\%$ ($p < 0,01$), ДИПостК_{молод.} – $25 \pm 2\%$ ($p < 0,01$).

Выводы. ДИПК и ДИПостК не эффективны в плане снижения длительности аритмий при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс, однако эффективны в плане ограничения размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС С ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ

Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

patfiz@bsmu.by

Введение. Объектом повышенного внимания ведущих мировых ученых в области клинической и экспериментальной кардиологии являются кардиопротекторные (противоишемические и антиаритмические) эффекты дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК), которые воспроизводятся путем ишемии конечностей, осуществляемой после острой ишемии миокарда (ОИМ). В клинике необходимость защиты сердца от повреждения, вызванного ишемией и реперфузией, чаще всего необходима пациентам с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), к которым относится и гиперлипидемия (ГЛЕ).

Цель: выяснение противоишемической и антиаритмической эффективности ДИПостК при ишемии и реперфузии миокарда у крыс с ГЛЕ.

Материалы и методы исследования. Исследование эффективности ДИПостК проведено на 37 наркотизированных белых крысах-самцах массой 200-250 г, возрастом 3-4 мес. Животные содержались в стандартных условиях вивария УО «БГМУ». Для исследования все животные были разделены на 4 группы: Контроль_{Ф.Р.} (n=7), Контроль_{ГЛЕ} (n=11), ДИПостК_{Ф.Р.} (n=7), ДИПостК_{ГЛЕ} (n=12). Экспериментальную ГЛЕ вызывали интрагастральным введением с помощью зонда 10% р-ра холестерина («Sigma», США) на оливковом масле, в дозе 10 мл/кг 1 раз в сутки на протяжении 10 дней, крысам без ГЛЕ вводился 0,9% р-р NaCl (Ф.Р.). Для подтверждения ГЛЕ у животных с помощью автоматического анализатора Random Access A-25 (BioSystems, Испания) определялось содержание триглицеридов (ТГ) и общего холестерина (ОХ) в сыворотке крови. Моделирование экспериментальных протоколов выполнялось через 24 ч после последнего введения холестерина на оливковом масле (крысам с ГЛЕ) либо физиологического раствора (крысам без ГЛЕ).

Для наркотизации крыс применялся внутривенно тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг с последующей в/в инфузией поддерживающей дозы 10 мг/кг/ч. При помощи аппарата ИВЛ животные переводились на искусственное дыхание атмосферным воздухом (частота дыхания составляла 56-60/мин). Острая коронарная недостаточность у крыс моделировалась по методике, описанной С.Clark et al. (1980). Грудную клетку наркотизированным животным вскрывали в IV межреберном промежутке слева. После 15-мин. стабилизации гемодинамики выполняли 30-мин. окклюзию левой коронарной артерии (ЛКА) путем ее механического пережатия фишкой. Реперфузия (120 мин) миокарда достигалась удалением фишки. Животные, которым воспроизводилось ДИПостК, дополнительно проводили 15-мин. окклюзию обеих бедренных артерий через 10 мин после 30-мин. ОИМ. В ходе экспериментов регистрировалось ЭКГ во II стандартном отведении.

Зона риска определялась с помощью введения в левую общую яремную вену 0,5 мл 5% р-ра синьки Эванса в конце периода реперфузии при непродолжительной повторной окклюзии ЛКА. Затем сердце извлекали и отделяли от него левый желудочек, который замораживали при -20°C в течение 30 мин и разрезали на 6 поперечных срезов размером по 1 мм. Срезы взвешивали, затем их сканировали с обеих сторон. После этого для идентификации зоны некроза срезы помещали в 1% р-р трифенилтетразолия хлорида на 20 мин при 37°C , затем инкубировали 24 ч в 10% р-ре формалина и сканировали повторно для определения отношения площади зоны некроза ко всей зоне риска. Интактный миокард окрашивался в красный цвет, а зона некроза была белесой. Размеры зоны риска и зоны некроза определяли в программе Adobe Photoshop 13.0.1. Полученные результаты обрабатывались в программе Statistica 10. Статистическая значимость различий, полученных данных, оценивалась при помощи теста множественных сравнений Данна и дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены в виде $M \pm m$. Значения $p < 0,05$ рассматривались как достоверные. Для оценки антиаритмического эффекта ДИПК подсчитывалась общая длительность аритмий – фибрилляции желудочков, пароксизмальные желудочковые тахикардии, парные желудочковые экстрасистолы, желудочковый бигеминии – при ишемии-реперфузии миокарда. По полученным данным рассчитывалась медиана и интерквартильный размах (25-й; 75-й процентиля). При сравнении групп использовали критерий Крускала-Уоллиса и тест множественных сравнений Данна.

Результаты исследования. У крыс с ГЛЕ содержание ТГ в сыворотке крови составило $1,54 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,01$), ОХ – $5,86 \pm 0,38$ ммоль/л ($p < 0,01$). У крыс без ГЛЕ содержание ТГ составило $0,26 \pm 0,04$ ммоль/л, ОХ – $2,78 \pm 0,07$ ммоль/л. Таким образом, у крыс с ГЛЕ имело место статистически значимое повышение содержания в сыворотке крови ТГ в 5,9 раз и ОХ в 2,1 раза по сравнению с их содержанием у крыс без ГЛЕ ($p < 0,01$).

Продолжительности аритмий при ишемии-реперфузии миокарда у крыс были следующими: в группе Контроль_{ГЛЕ} – 316 (137; 563) с, ДИПостК_{ГЛЕ} – 97 (78; 166) с ($p < 0,05$), Контроль – 198 (14; 239) с, ДИПостК – 153 (109; 166) с. Несмотря на то, что ДИПостК не оказывает влияние на нарушения сердечного ритма при ОИМ, в группе ДИПостК_{ГЛЕ} наблюдалось статистически значимое снижение продолжительности аритмий по сравнению с группой Контроль_{ГЛЕ} ($p < 0,05$). Размеры зоны некроза миокарда левого желудочка были следующими: в группе Контроль_{ГЛЕ} – $38 \pm 4\%$, ДИПостК_{ГЛЕ} – $43 \pm 6\%$, Контроль_{Ф.Р.} – $46 \pm 4\%$, ДИПостК_{Ф.Р.} – $25 \pm 2\%$ ($p < 0,01$). Данные исследования свидетельствуют об отсутствии противоишемического эффекта ДИПостК у крыс с ГЛЕ. У крыс без ГЛЕ, напротив, воспроизводится выраженный противоишемический эффект ДИПостК.

Выводы. ДИПостК не эффективно в плане ограничения размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка при ишемии и реперфузии миокарда у крыс с экспериментальной ГЛЕ, но эффективно в плане снижения длительности аритмий.

РОЛЬ ТИРЕОИДНОЙ ГИПОФУНКЦИИ В ИЗМЕНЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

patfiz@bsmu.by

Цель работы: выяснить значимость функционального состояния щитовидной железы в регуляции содержания холестерина липопротеинов (ХС ЛП) в плазме крови и температуры тела при бактериальной эндотоксинемии.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых белых крысах обоего пола массой 180-250 г с соблюдением всех правил проведения работ при использовании экспериментальных животных.

В работе применялись экспериментальные модели бактериальной эндотоксинемии и экспериментального гипотиреоза.

Для создания бактериальной эндотоксинемии использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E.Coli (серия O111:B4), который вводили крысам однократно внутривентрально в дозе 2,5 мг/кг. Декапитацию животных проводили через 20 часов после введения ЛПС.

Экспериментальный гипотиреоз вызывали ежедневным пероральным приемом 0,02%-ного раствора тиреостатика пропилтиоурацила (6-propyl-n-thiouracil «Sigma», США) в питьевой воде *ad libitum* в течение трех недель. Крысы контрольной группы получали в качестве питья чистую воду. Каждое животное ежедневно выпивало по 5-6 мл раствора пропилтиоурацила или чистой воды.

Ректальную температуру крыс (в прямой кишке на глубине 3,0 см) измеряли электротермометром «Microlife» (Швейцария).

Взятие для исследования крови у контрольных и опытных животных проводилось за максимально возможно короткое время после декапитации. Кровь собирали в охлажденные центрифужные пробирки и через 20 минут после образования сгустка центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 мин. Полученная сыворотка в дальнейшем использовалась для выделения ЛП, определения активности аминотрансфераз, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы.

Суммарную фракцию ЛПОНП и ЛПНП выделяли из сыворотки крови осаждением по методу M.Burstein, J.Samaille (1955 г.). Для определения содержания общего ХС, ХС ЛПВП в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М.А. Креховой, М.К. Чехрановой. Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови определяли с использованием реакции Либермана-Бурхарда. Расчет содержания ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП проводили по формуле: ХС ЛПОНП+ЛПНП = общий ХС сыворотки крови - ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности (K_a) рассчитывали по формуле: $K_a = \text{ХС ЛПОНП+ЛПНП} / \text{ХС ЛПВП}$.

Уровень трийодтиронина (T_3) и тетраiodтиронина (T_4) в крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью тест-наборов производства ХОП ИБОХ НАН Беларуси.

Все данные обработаны методами параметрической статистики. Достоверность различий между двумя группами показателей оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ($X \pm S_x$). Оценку связей между показателями проводили с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Результаты считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Статистическую обработку данных выполняли на персональном компьютере с помощью прикладной программы «Excel 2013».

Результаты исследования. Выявлено, что в условиях бактериальной эндотоксинемии, вызванной введением ЛПС, происходят выраженные изменения содержания ХС различных классов ЛП сыворотки крови крыс: снижение содержания ХС ЛПВП, повышение уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП и коэффициента атерогенности. Так, уровень ХС ЛПВП в крови крыс после введения ЛПС снижался на 19,7% ($p < 0,02$). Содержание ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП в крови крыс в условиях действия ЛПС возрастало на 52,4% ($p < 0,001$). K_a у животных после введения ЛПС повышался на 97,9% ($p < 0,001$). Увеличение данного показателя при бактериальной эндотоксинемии обусловлено как понижением содержания ХС ЛПВП, так и, главным образом, увеличением содержания ХС суммарных ЛПОНП+ЛПНП в крови.

Обнаружено, что бактериальная эндотоксинемия сопровождается угнетением функциональной активности щитовидной железы, о чем свидетельствует значительное снижение уровня йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови крыс. Так, через 20 часов после введения ЛПС уровень общего T_4 в крови снижался на 74,2% ($p < 0,001$), содержание общего T_3 – на 45,7% ($p < 0,001$).

Установлено, что введение ЛПС (2,5 мг/кг) гипотиреоидным крысам через 20 часов после инъекции не приводит, в отличие от эутиреоидных животных, к развитию лихорадочной реакции и сопровождается ослаблением характерных для бактериальной эндотоксинемии атерогенных сдвигов содержания ХС ЛП крови. Так, действие ЛПС у гипотиреоидных крыс не приводило к снижению уровня ХС ЛПВП в крови, повышению содержания ХС ЛПОНП+ЛПНП и характеризовалось менее выраженным увеличением коэффициента атерогенности (на 39,2%; $p < 0,05$) по сравнению с эутиреоидными животными (на 126,3%; $p < 0,001$).

Выводы. Формирование тиреоидной гипофункции при бактериальной эндотоксинемии играет компенсаторную роль и ослабляет развитие характерных для эндотоксинемии нарушений в обмене ЛП крови. В условиях экспериментального гипотиреоза действие бактериального липополисахарида не сопровождается лихорадочной реакцией и не приводит к снижению уровня ХС ЛПВП, повышению содержания ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови, а также характеризуется менее выраженным, чем у эутиреоидных крыс, повышением коэффициента атерогенности.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОГЛОБИНОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Черствая Е.В., Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
patfiz@bsmu.by

Цель: проанализировать показатели красной крови и влияние на них основной сопутствующей патологии (отечный синдром, многоводие, хронические заболевания), отягощенного акушерского анамнеза (ОАА) и отягощенного гинекологического анамнеза (ОГА) у беременных с гемоглобинопеническими состояниями (ГПС).

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 157 историй родов на базе УЗ «6-я городская клиническая больница» (г. Минск) за 2017 год. В исследование было включено 126 женщин со сроком беременности от 258 до 291 дней и уровнем Hb в крови ниже 110 г/л. Контрольную группу составила 31 женщина аналогичных сроков беременности и уровнем Hb более 110 г/л, без гестоза и сопутствующей патологии. Также у всех женщин анализировалось содержание эритроцитов (RBC) и гематокрита (Ht) в периферической крови. Беременные женщины с ГПС были разделены на 3 группы в зависимости от уровня Hb (1-я группа – 110-100 г/л, 2-я – 99-90 г/л, 3-я – 89-80 г/л). Статистический анализ данных проводился в программе «Microsoft Excel 2013». Данные представлены в виде $M \pm m$. Результаты считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Полученные результаты. Можно выделить следующие основные этиологические факторы ГПС: кровопотери; алиментарный фактор; гастрогенный фактор; энтерогенный фактор (нарушение процессов полостного и пристеночного пищеварения; ограничение процесса всасывания железа); нарушение процесса транспорта железа в связи с дефицитом трансферрина в случае первичной патологии печени; нарушение процесса депонирования железа при тяжелых острых или хронических заболеваниях печени; нарушение процесса реутилизации железа при кровопотере в замкнутые пространства или интенсивной аккумуляции железа зоной воспаления. Развитие железодефицита при беременности является следствием нарушения равновесия между повышенным расходом железа и его поступлением в организм. Снижение содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо приводит к нарушению синтеза гемоглобина. При ЖДА у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Поскольку при беременности потребление кислорода увеличивается на 15–33%, это усугубляет развитие гипоксии. У беременных с тяжелой ЖДА развивается не только тканевая и гемическая гипоксия, но и циркуляторная, обусловленная развитием дистрофических изменений в миокарде, нарушением его сократительной способности. Клинические проявления железодефицитных состояний зависят от степени дефицита железа, скорости его развития и включают общеанемические

симптомы и симптомы тканевого дефицита железа (сидеропения). Общеанемические проявления: общая слабость, быстрая утомляемость; головокружение, головные боли, шум в ушах; сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца; одышка; обмороки; бессонница; извращение вкусовых ощущений; нарушение глотания. Симптомы тканевого дефицита железа: бледность кожных покровов и слизистых оболочек; сухость кожи, появление на ней трещин; легкая желтизна рук и носогубного треугольника вследствие нарушения обмена каротина; мышечная слабость; ангулярный стоматит, хейлит («заеды»), атрофия сосочков языка; утолщение и ломкость ногтей; сухость, ломкость и выпадение волос; жжение и зуд вульвы.

При проведении ретроспективного анализа историй родов оценены показатели красной крови беременных. В ходе чего было установлено, что в опытной группе содержание Hb составило $97,26 \pm 5,2$ г/л, RBC – $3,67 \pm 0,26 \times 10^{12}$ /л, Ht – $34,05 \pm 2,25\%$, в контрольной группе уровень Hb был $114,87 \pm 4,88$ г/л, количество RBC – $4,28 \pm 0,20 \times 10^{12}$ /л, Ht – $40,15 \pm 1,48\%$. Таким образом, беременные женщины с ГПС имеют более низкие значения гемоглобина, эритроцитов и гематокрита по сравнению с группой здоровых беременных женщин.

Среди обследованных беременных женщин с ГПС была выявлена следующая сопутствующая патология: отечный синдром, наблюдавшийся у 16,7% пациенток, многоводие, которое встречалось у 9,5% беременных, хронические заболевания, выявленные у 11,9% пациенток (у 6 беременных – хронический пиелонефрит, у 3 – нейроциркуляторная дистония, у 4 – хронический тонзиллит и у 2 – хронический бронхит).

При анализе распространенности ОАА и ОГА у беременных женщин с ГПС было выявлено следующее: 38,9% беременных женщин наблюдался ОАА, 34,1% беременных имело ОГА, 16,7% беременных женщин с ГПС наблюдались одновременно ОАА и ОГА.

При оценке распространенности сопутствующей патологии у беременных женщин с ГПС установлено, что многоводие в 1-й группе встречалось в 6,1% случаев, во 2-й – в 10,1%, в 3-й – в 25,0% ($p < 0,05$) случаев. Частота встречаемости отечного синдрома также выше у пациенток 3-й группы и составляет 25,0% (в 1-й и 2-й группах – 14,3% и 17,4%) соответственно. ОАА был выявлен у 32,7% беременных 1-й группы, 39,1% – 2-й и у 75,0% беременных 3-й группы. Распространенность ОГА наиболее высока у пациенток 3-й группы и составляет 75,0% ($p < 0,05$). Одновременно наличие ОАА и ОГА более характерно для беременных женщин 3-й группы ($p < 0,05$). Следовательно, можно предположить, что чем ниже уровень Hb, тем выше распространенность сопутствующей патологии у беременных женщин с ГПС.

Выводы. Беременные женщины с ГПС имеют более выраженное снижение не только уровня гемоглобина, но и гематокрита и количества эритроцитов по сравнению с группой здоровых беременных женщин; 3. Частота возникновения сопутствующей патологии у беременных женщин с ГПС находится в прямой зависимости от степени тяжести анемии.

ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ІМБИРУ НА СТУПІНЬ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Чікіткіна В.В., Кононенко Н.М., Сорокіна М.В.

Кафедра патологічної фізіології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Згідно з сучасними уявленнями одним з провідних механізмів розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету та специфічних діабетичних ангіопатій є оксидативний стрес, який характеризується підвищенням утворенням вільних радикалів. Пошкодженню білків за умови оксидативного стресу останнім часом приділяється значна увага, оскільки окиснювальна модифікація білків (ОМБ) супроводжується утворенням білкових агрегатів або фрагментацією білків на низькомолекулярні компоненти, які більше піддаються протеолізу та конформаційним змінам. Крім того, показано, що ОМБ значно прискорює розвиток атеросклерозу. Тому антиоксиданти природного походження, які поєднують антиоксидантні та антидіабетичні ефекти є перспективними терапевтичними засобами для корекції проявів та ускладнень метаболічного синдрому (МС) і цукрового діабету 2 типу.

Метою даного дослідження стало вивчення впливу сухого екстракту імбиру на ступінь ОМБ при експериментальному МС. Метаболічний синдром моделювали на сирійських золотавих хом'ячках шляхом утримання їх на гіперкалорійній високофруктозній дієті протягом 5 тижнів. Починаючи із 4 тижня експерименту дослідним тваринами різних груп вводили внутрішньошлунково водний розчин сухого екстракту імбиру дозою 80 мг/кг, фітозбір «Арфазетин» дозою 16 мл/кг та таблетки метформіну дозою 60 мг/кг протягом 14 діб. По закінченню експерименту у сироватці крові тварин визначали продукти спонтанної ОМБ: рівень альдегіднітрофенілгідразонів (АДФГ) – ранній маркер пошкодження; кетондінітрофенілгідразонів (КДФГ) – пізній маркер окиснювальної деструкції білка.

Встановлено, що у сироватці крові хом'яків групи контрольної патології збільшується вміст АДФГ в 1,7 рази та КДФГ в 1,8 рази, що засвідчило активацію окиснення протеїнів. За умови введення сухого екстракту імбиру відбувалося пригнічення ОМБ: рівень ранніх та пізніх маркерів пошкодження клітинних білків був достовірно нижчим порівняно з контрольною патологією у середньому на 62 %. На тлі застосування арфазетину реєстрували лише характер тенденції зниження рівня альдегідів та кетонпохідних, антидіабетичний препарат групи бігуанідів практично не обмежував ОМБ.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що сухий екстракт імбиру виражено пригнічує процеси ОМБ і за даними властивостями перевершує препарати порівняння фітозбір «Арфазетин» та бігуанід метформін.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ МАЗІ З ЕКСТРАКТОМ КОРЕНЯ СОЛОДКИ ГОЛОЇ НА МОДЕЛІ НЕАЛЕРГІЧНОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ У ЩУРІВ

Шакіна Л.О., Малоштан Л.М.

*Кафедра фізіології та анатомії людини
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
LyubovZ2003@gmail.com*

Запальні захворювання шкіри – поширена проблема як косметичного, так і медичного характеру. Незважаючи на велику різноманітність протизапальних засобів, проблема ефективної та безпечної терапії патологічних станів такого роду поки що не вирішена. Актуальним в даний час є розробка нових лікарських засобів для лікування запальних захворювань шкіри, серед яких перспективними є лікарські засоби рослинного походження. У зв'язку з цим метою роботи було дослідження протизапальної активності мазі «Алерголік», яка включає екстракт кореня солодки – 3%, ефірну олію лаванди – 0,5%, тербінафіну гідрохлорид – 0,5%, на моделі експериментального неалергічного контактного дерматиту у щурів (НКД).

Дослідження виконано на 24 білих нелінійних щурах, яких розподіляли на групи: I – інтактний контроль (ІК), II – контрольна патологія (КП) – неліковані тварини з НКД, III – тварини НКД, яких лікували маззю «Алерголік», що розроблена на кафедрі технології ліків НФаУ, IV – тварини з НКД, яких лікували референс-препаратом – маззю «Фладекс». Для моделювання НКД на депільовану ділянку шкіри тварин наносили терпентинну олію протягом 10-ти днів. Лікування починали відразу після моделювання НКД протягом 5 днів. Оцінку ефективності мазі «Алерголік» проводили за лейкоцитарними індексами (ІЛШОЕ, ЛІр, ЯІ, ІЗЛК, ІЛГ, ЛІ, ІКр), а також за фагоцитарною активністю гранулоцитарних нейтрофілів в суспензії лейкоцитів за показниками: фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ) і індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Лейкоцитарні індекси визначали до початку експерименту, на 10-й день нанесення терпентинної олії (пік патології), в останній день місцевого лікування (15 день експерименту). Оцінку факторів неспецифічного імунітету проводили в останній день місцевого лікування.

Аналіз лейкоцитарних індексів показав, що розвиток НКД на піці патології у щурів всіх досліджуваних груп супроводжувався достовірним збільшенням ІЛШОЕ (в 4,6-5,3 рази), ЛІр, ІЗЛК, ІКр (в 1,6-1,8 рази) і зниженням індексів ЛІ, ІЛГ (в 1,6-1,8 рази), що підтверджує наявність вираженої запальної реакції та інтоксикації в організмі, характеризує розвиток ускладненого перебігу дерматиту з порушенням імунологічної реактивності; вказує на пригнічення активності фагоцитарних реакцій. Після закінчення лікування в групах III, IV спостерігали достовірне зниження показників ІЛШОЕ, ЛІр, ІЗЛК, ІКр щодо піку патології в 1,5-3,2 рази, і підвищення ЛІ, ІЛГ в 1,5-1,9 рази. У той же термін в групі КП спостерігали зниження щодо піку патології тільки показника ІЛШОЕ (в 1,4 рази). Слід зазначити, що за показником ІЛШОЕ, який відображає гостроту

запального процесу, група «Алерголік» достовірно перевищувала групу «Фладекс» в 1,4 рази.

На 15-й день експерименту (5-й день лікування) спостерігали достовірні зміни показників фагоцитарної активності гранулоцитарних нейтрофілів у експериментальних тварин. Так, в групі контрольної патології (II) показано достовірне зниження фагоцитарного індексу в 1,3 і фагоцитарного числа в 1,7 рази відносно групи інтактного контролю (I). Аналогічні зміни досліджуваних показників встановлено в групі тварин, яких лікували препаратом порівняння «Фладекс» (IV): зменшення ФІ в 1,2 і ФЧ в 1,4 рази. У тварин групи «Алерголік» (III) достовірного зниження ФІ щодо групи інтактного контролю (I) не встановлено, проте показано зменшення показника ФЧ в 1,3 рази.

Отримані дані щодо зниження показників ФІ і ФЧ у тварин груп II і IV свідчать про те, що розвиток хронічного дерматиту призводить до дисбалансу різних ланок фагоцитозу, зокрема порушення активації нейтрофілів і їх поглинаючих властивостей, що відповідає картині розвитку хронічного запального процесу. У той же час, в групі тварин, яких лікували препаратом «Алерголік» (група III) показано тільки порушення поглинаючих властивостей нейтрофілів, при збереженні нормального відсотка клітин, що вступають в фагоцитоз. Слід зазначити, що показники ФІ і ФЧ в групі тварин, яких лікували препаратом «Алерголік» (група III) достовірно перевищували досліджувані показники в групі контрольної патології (II), тоді як в групі тварин, яких лікували препаратом порівняння «Фладекс» (IV) дані показники не відрізнялися від групи II. За вираженістю імуноотропного ефекту мазь «Алерголік» достовірно перевищувала препарат порівняння мазь «Фладекс».

Таким чином, на підставі оцінки лейкоцитарних індексів на моделі НКД у щурів показано, що досліджувана мазь «Алерголік» проявляє виражену лікувальну дію, значно знижує тяжкість перебігу НКД, загальну та інфекційну інтоксикацію організму тварин, а за показником, що відображає ефективність проведеної протизапальної терапії (ІЛШОЕ), достовірно перевищує лікувальну дію референс-препарату. Мазь «Алерголік» не володіє імуносупресивною активністю відносно функціональної активності гранулоцитарних нейтрофілів і викликає нормалізацію рівня показників ФІ, ФЧ і ІЗФ, чого не спостерігали в групі тварин, яких лікували препаратом порівняння «Фладекс».

Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення мазі «Алерголік» з сухим екстрактом кореня солодки з метою її використання в терапії хронічних дерматитів.

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ КВЕРЦЕТИНУ З ПОХІДНИМИ ГЛЮКОЗАМІНУ НА НИРКОВУ ТКАНИНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Шебеко С.К.

*Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

shebeko.sk@gmail.com

Актуальність. Серед основних причин виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) слід виділити гломерулонефрит (ГН), який призводить до неминучої ниркової недостатності та інвалідизації хворих. Тому при пошуку нових засобів лікування ХХН доцільним є дослідження їх нефропротекторних властивостей за умов розвитку експериментального ГН. Перспективним засобом лікування ХХН є комбінація кверцетину з глюкозаміну гідрохлоридом та N-ацетилглюкозаміном (1:1,5:1,5), ефективність якої була доведена у попередніх дослідженнях.

Мета дослідження. Експериментальне вивчення впливу комбінації кверцетину з похідними глюкозаміну на структуру ниркової тканини щурів за умов розвитку ГН, як перспективного засобу лікування ХХН.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на моделі активного нефриту Хеймана на 50 щурах у порівнянні з ефективністю референтних засобів кверцетину та леспефрилу. Для оцінки нефропротекторних властивостей дослідних препаратів на 120 добу експерименту у тварин проводили гістоморфологічне вивчення нирок за допомогою стандартних методів світлової мікроскопії та морфометричної оцінки мікроскопічних даних.

Результати. В ході дослідження було показано, що після введення дослідної комбінації на протязі двох місяців, під її впливом у щурів з ГН спостерігалось значне покращення морфологічної структури нирок порівняно з групою контрольної патології. Препарат сприяв збереженню нормальної цитоархітектоніки нефронів, зменшував прояви в них проліферативних й деструктивних процесів, а також дегенеративно-дистрофічні зміни нефроцитів. Описана морфологічна картина підтверджувалась результатами морфометричного аналізу, в ході якого було виявлено, що дослідна комбінація призводила до вірогідного збільшення середньої площі клубочків нефронів відносно групи контрольної патології на 26,1 % та до зменшення ширини сечового простору на 16,4%. Це було обумовлено зменшенням числа мезангіальних клітин у гломерулах на 23,7 %, що, в свою чергу, вказувало на зниження інтенсивності проліферативних процесів. Також при цьому під впливом дослідної комбінації спостерігалось збільшення епітеліо-канальцевого індексу у 1,7 разу та зменшення клубочково-канальцевого індексу до інтактного рівня. Всі вказані зміни свідчать про нефропротекторні властивості дослідної комбінації, що до того ж були виражені сильніше, ніж у препаратів порівняння кверцетину та леспефрилу.

Висновки. За умов розвитку ГН у щурів дослідна комбінація кверцетину з похідними глюкозаміну чинить виразний протекторний вплив на структуру ниркової тканини, що підтверджує нефропротекторні властивості даного засобу та свідчить про вагомі перспективи у лікуванні ХХН.

ДЕЯКІ ПЕДАГОГІЧНІ ПРИЙОМИ У ВИКЛАДАННІ ТЕМИ «ПАТОФІЗІОЛОГІЯ МЕТАБОЛІЗМУ ПРОТЕЇНІВ І НУКЛЕОТИДІВ»

Шевцов І.І.

*Кафедра патологічної фізіології
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
shevtsovigor94@gmail.com*

Тема «Патофізіологія метаболізму протеїнів і нуклеотидів» – велика і важлива для формування ерудиції та клінічного мислення майбутніх фармацевтів і лікарів. Ця тема є загальною і обширною, включає ряд досить «розпорошених» підтем. Водночас вона потребує значних знань з суміжних дисциплін (нормальна фізіологія, біохімія, гігієна харчування тощо), і тому є досить складною у вивченні. Кращого засвоєння теми вдається досягти, використовуючи деякі нескладні педагогічні прийоми, які можна продемонструвати на прикладі вивчення подагри – синдрому, пов'язаного з порушенням метаболізму білків і нуклеотидів.

Задля кращої доступності навчального матеріалу варто 1) на початку вивчення підтеми коротко нагадати основну інформацію з попередніх і допоміжних дисциплін (процеси кінцевого етапу метаболізму білків і нуклеотидів, основні біохімічні продукти, шляхи і механізми їх виведення); 2) підтримувати «фокус уваги» студентів риторичними питаннями; 3) скорочувати згадувані ланцюжки біохімічних перетворень до початкових і кінцевих продуктів, нагадуючи необхідні умови (рН середовища, оптимальна температура, концентрація «забрудників»);

4) «фіксувати» в пам'яті студентів ключові твердження за допомогою змістових паралелей і посилань до життєвого досвіду (наприклад, солі сечової кислоти при подагрі кристалізуються у вигляді «піщинок» в умовах «закислення» в ділянках ослабленого кровообігу – місця, що перші мерзнуть взимку – пальці ніг і рук, вушні раковини);

5) виокремити в патогенезі синдромів, пов'язаних з порушенням білкового і нуклеїнового метаболізму, 1-2 основних моментів – для запам'ятовування; 6) «оживити» навчальний процес і домогтись кращого осягнення допомагають цікаві історичні відомості (подагра – «хвороба багатих», тобто загострюється від вживання вартісних продуктів, тоді як більшість хвороб – «хвороби бідних», виникають від недостатнього і неякісного харчування; порфірія – незвична хвороба англійського короля Георга III; гемофілія типу А – хвороба королів і фараонів).

Таким чином, вивчення патофізіології метаболізму білків і нуклеотидів стає більш повним і якісним, знання – більш стійкими, що дозволяє покращити сучасну фармацевтичну і медичну освіту.

**ДОСЛІДЖЕННЯ КАРОТИНОЇДІВ
У ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО ТРАВИ
Шиморова Ю.Є., Кисличенко В.С., Горяча Л.М.**

*Кафедра хімії природних сполук
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shymorova.yulia@gmail.com*

Каротиноїди – клас біологічно активних сполук, які проявляють широкий спектр фармакологічної активності. Аналіз літературних джерел показав, що пігменти пастернаку посівного, вирощеного в Україні, вивчені недостатньо.

Метою нашої роботи стало дослідження каротиноїдів в траві пастернаку посівного (*Pastinaca sativa* L.).

Об'єкт дослідження – трава пастернаку посівного сорту Петрік, яка була заготовлена в Харківській області у 2017 році.

Вивчення якісного складу каротиноїдів проводили методом хроматографії у тонкому шарі сорбенту. Хроматографування проводили у системі розчинників петролейний етер-хлороформ-етилацетат (2:2:1), після висушування хроматограму переглядали у видимому та УФ-світлі.

В результаті було виявлено не менше 4 зон, віднесених нами до каротиноїдів.

Вміст каротиноїдів визначали спектрофотометричним методом за наступною методикою. 0,1 г (точна наважка) попередньо подрібненої трави пастернаку розтирали у фарфоровій ступці з 96% етанолом. Для нейтралізації кислот клітинного соку та запобіганню феофітинізації пігментів у ступку додавали невелику кількість магнію карбонату. Отриману витяжку обережно зливали по скляній паличці на скляний фільтр, вставлений у колбу Бунзена і фільтрували. Операцію повторювали ще декілька разів до повного знебарвлення сировини. Фільтрат переносили в мірну колбу місткістю 25 мл і доводили до мітки 96% етанолом. Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP при довжині хвилі 441 нм.

Концентрацію каротиноїдів (Скар, мг/л) обчислювали за формулою:

$$C_{\text{кар.}} = 4,695 \cdot A_{441} - 0,268 \cdot (C_{\text{хл.а}} + C_{\text{хл.б}}),$$

де: A_{441} – оптична густина розчину при довжині хвилі 441 нм;

$(C_{\text{хл.а}} + C_{\text{хл.б}})$ – концентрація хлорофілів а і b у розчині, мг/л.

Встановивши концентрацію каротиноїдів у витяжці, проводили розрахунок їх кількісного вмісту (X, мг/г) за формулою:

$$X = V \cdot C \cdot 100 / m \cdot 1000 \cdot (100 - W),$$

де: V – об'єм витяжки, мл;

C – концентрація каротиноїдів у витяжці, мг/л;

m – наважка сировини, г;

W – втрата у масі при висушуванні сировини, %.

Кількісний вміст каротиноїдів у траві пастернаку посівного склав $0,22 \pm 0,01$ мг/г.

Отримані дані можуть бути використані при розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину пастернаку посівного.

ВПЛИВ СУМІСНОЇ ДІЇ КОРВІТИНУ З ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИМИ ЖИРНИМИ КИСЛОТАМИ НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКІВ ТА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Шиш А.М.¹, Максимчук О.В.², Досенко В.Є.¹

¹Інститут фізіології імені О.О. Богомольця

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

м.Київ, Україна

angela@biph.kiev.ua

Останнім часом особливу увагу приділяють пошуку препаратів природного походження для лікування серцево-судинної захворювань, особливо, у хворих на цукровий діабет. Протягом тривалого часу в ролі кардіопротекторів застосовують препарати ω -3 ПНЖК та біофлавоноїд корвітин, які запобігають розвитку захворювань серцево-судинної системи. У цьому зв'язку доцільно дослідити їх поєднане застосування при експериментальному цукровому діабеті.

Метою нашої роботи було дослідити вплив поєднаного застосування препаратів корвітину з ω -3 ПНЖК на експресію мембранних білків та розвиток оксидативного стресу при експериментальному цукровому діабеті.

Методи дослідження. У роботі використовували 3 групи тварин: І – контрольні, ІІ- щури з ЦД, ІІІ- щури, яким попередньо вводили препарат корвітин та препарат епадол, що містить ω -3 ПНЖК протягом 4 тиж. Також тваринам цих груп моделювали експериментальний цукровий діабет. Експресію мембранних білків визначали методом Western-blotting аналізу. Біохімічними методами у гомогенатах сердець тварин визначали рівень маркерів оксидативного стресу.

Результати. В результаті наших досліджень виявлено, що за умов експериментального цукрового діабету (ЦД) рівень експресії фосфорильованого білка Сх-43 зменшується у порівнянні з контролем. Поєднане застосування препаратів корвітину з ω -3 ПНЖК статистично значимо збільшує рівень білка. Нами показано триразове підвищення активності досліджуваного цитохрому Р450 2Е1 та збільшення рівню експресії білка СYP2Е1 за умов цукрового діабету. Поєднане застосування препаратів корвітину з ω -3 ПНЖК призводить до нормалізації активності та зниження рівню білка в цій групі порівняно з групою діабет. Показано, що поєднане застосування цих препаратів за умов ЦД зменшує продукцію вільних радикалів, запобігає зниженню активності СОД та підсилює активність КТ, що свідчить про зменшення оксидативного стресу.

Висновок. Таким чином, за умов експериментального цукрового діабету поєднане застосування препаратів корвітину з ω -3 ПНЖК відновлює рівень експресії фосфорильованого білка Сх-43, знижує рівень експресії цитохрому Р450 2Е1 та його активність, що призводить до зменшення ознак оксидативного стресу та попереджує негативні наслідки захворювання.

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ БОЛІ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ЩУРІВ

Шляхова А. В., Веселовська О. В.

Лабораторія нейрофізіології, імунології та біохімії

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,

м. Харків, Україна

nbi.inpn@ukr.net

Відомо, що основу хронічного болю складають порушення взаємодії ноцицептивних та антиноцицептивних систем організму, при цьому відзначається надмірна активація структур, що відповідають за сприйняття та проведення больових сигналів, при зниженій активності механізмів антиноцицептивної системи. В той же час, механізми формування постінсультного болю, який має свої специфічні клінічні прояви, вивчено недостатньо. **Метою** роботи було дослідження основних ланок функціональної активності ноци- та антиноцицептивної системи мозку та їх взаємодії при реакціях болю у щурів з експериментальним ішемічним інсультом.

Матеріал і методи. Дослідження проведені в хронічному експерименті на 20 нелінійних білих щурах-самцях статевозрілого віку.

Щурам стереотаксичним способом вводили довгострокові електроди в лобово-тім'яні відділи неокортексу, медіальне ядро шву, ретикулярну формацію середнього мозку, центральну сіру речовину, вентромедіальний гіпоталамус, вентральне ядро таламусу. Для отримання неповної ішемії в передніх відділах кори головного мозку лівої півкулі виконували перев'язку загальної сонної артерії (оклюзія загальної сонної артерії). Неврологічний статус тварин оцінювали за допомогою шкали інсульту (stroke-index) McGrow. Для оцінки постінсультного болю використовували методику визначення порогів виникнення ноцицептивних реакцій при подразненні окремо кожної кінцівки щурів електричним струмом напругою 8-30 В. Електричну активність мозку реєстрували біполярно за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «НЕЙРОН СПЕКТР +» через 4 доби після стереотаксичної операції (фонові дослідження), на 1-у, 7-у та 21-у добу після моделювання ішемічних пошкоджень головного мозку. Аналіз ЕЕГ здійснювали візуально та обчислювали абсолютну спектральну потужність ритмів за допомогою пакету комп'ютерних програм. Аналізували 3 епохи запису по п'ять секунд кожна для 5 частотних діапазонів: дельта (1-3 Гц), тета (4-7 Гц), альфа (8-12 Гц), бета_{нч} (13-20 Гц), бета_{вч} (21-35 Гц). Математичну обробку результатів проводили за допомогою програм Excel і пакету статистичних програм Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення. Тестування тварин за шкалою McGrow до моделювання ішемічного інсульту підтверджувало відсутність у них неврологічних розладів. Фонові показники порогів больових реакцій мали значення: з лівої передньої кінцівки ($13,3 \pm 0,9$ В), лівої задньої кінцівки ($20,1 \pm 0,9$ В), правої передньої кінцівки ($13,5 \pm 1,2$ В) правої задньої кінцівки ($21,8 \pm 1,7$ В). Слід відзначити більш виражену больову чутливість передніх кінцівок щурів.

На першу добу після моделювання ішемічного інсульту (гострий період) у щурів розвивалися неврологічні порушення середнього ступеню тяжкості – $5,2 \pm 0,6$ балів за шкалою McGrow. У 36 % тварин реєстрували підвищення больової чутливості від усіх кінцівок. Достовірне ($p \leq 0,05$) зменшення порогів больового збудження було виявлено іпсілатерально стороні оклюзії сонної артерії. Дослідження нейродинаміки мозку показали складні перебудови взаємовідносин між активністю структур ноцицептивної (вентромедіальний гіпоталамус, вентральне ядро таламусу) та антиноцицептивної систем (ядра шву, центральна сіра речовина) і активуючими впливами ретикулярної формації середнього мозку на неокортекс. Виявлено наростання збудження у неокортексі, гіпоталамусі та таламусі, з активацією електрогенезу в ядрах шву та центральній сірій речовині.

На сьому добу після моделювання ішемічного інсульту неврологічний стан тварин залишався на рівні середнього ступеню тяжкості ($4,6 \pm 0,4$ балів). У цей період дослідження у 82 % щурів відзначалася генералізація больового збудження з міграцією фокусів активності по кінцівкам щурів незалежно від сторони оклюзії сонної артерії. Аналіз спектрограм показав домінування біопотенціалів тета-діапазону на ЕЕГ неокортексу та гіпоталамусу з залученням механізмів таламічного фазичного "arousal" (стійкого до пригнічення при сенсорному больовому збудженні) та появу реципрокних впливів з боку структур антиноцицептивної системи з підсиленням гальмівних впливів від ядер шву та послаблення гальмівних ефектів центральної сірої речовини.

У відставленому періоді ішемічного інсульту (на 21 добу) фізичний стан щурів поліпшувався, сума балів за шкалою McGrow знизилась до рівня легкого ступеню тяжкості і дорівнювала $2,3 \pm 0,6$ балу. Зниження порогів больової чутливості було виявлено у 100 % щурів з локалізацією болю на передніх і правій задній кінцівках. Зміни частотно-амплітудного спектру ЕЕГ в постінсультний період проявлялись наростанням процесів гальмування в неокортексі. Виявлена важлива роль таламо-кортикальних відносин у гальмуванні гіпоталамо-ретикулярних механізмів і послабленні гальмування з боку центральної сірої речовини на тлі тенденції до відновлення електрогенезу у ядрах шву.

Таким чином, на моделі експериментального ішемічного інсульту показано посилення больової чутливості в гострому та відставленому періоді інсульту, яке зумовлено перебудовою взаємодій ноцицептивних і антиноцицептивних механізмів мозку. Встановлено провідне значення в механізмах інтеграції больового збудження при ішемічному інсульті активації неокортикально-таламічних та гальмування неокортикально-гіпоталамічних механізмів ноцицепції. Одним з механізмів посилення больової чутливості в відставленому періоді ішемічного інсульту є зміни в системі антиноцицептивного реагування зі зниженням гальмівних впливів центральної сірої речовини на механізми ноцицепції.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ВЭЖХ/ДМД-МС-МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕКНИДАЗОЛА

Шовковая О. В., Клименко Л. Ю.

Кафедра аналитической химии

Кафедра биологической химии

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Секнидазол – лекарственный препарат из группы 5-нитроимидазолов, широко используемых для лечения инфекционных заболеваний, вызываемых трихомонадами, лямблиями, лейшманиями, амебами, характеризующийся длительным периодом полувыведения из организма.

Целью данной работы стала разработка ВЭЖХ/ДМД-МС-методики количественного определения секнидазола.

Подобраны условия хроматографирования и детектирования секнидазола методом ВЭЖХ/ДМД-МС:

- прибор – Agilent 1260 Infinity HPLC System;
- объем вводимого раствора – 2 мкл;
- колонка – $\varnothing 4,6 \times 150$ мм, обращенная фаза Inertsil ODS-3 C18, 100 Å, 5 мкм;
- температура – 40°C;
- элюент А – H_2O – 0,1% HCOOH ;
- элюент Б – CH_3CN – 0,1% HCOOH ;
- поток – 400 мкл/мин.;
- градиент – линейный от 5% до 100% элюента Б за 10 мин.;
- детектор: диодно-матричный – t_R составляет 6,29 мин., детектирование проводят при $\lambda = 277$ нм; одноквадрупольный масс-спектрометр Agilent 6120 (источник ионов – API-ES; полярность – позитивная, режим SIM) – t_R составляет 6,51 мин., детектирование проводят при $m/z = 185$ а. е. м. (напряжение на дефрагментаторе 100 В).

Проведена валидация разработанной методики с использованием модельных растворов в вариантах метода калибровочного графика и метода стандарта по таким параметрам, как стабильность, специфичность/селективность, линейность, правильность, сходимость и внутрилабораторная прецизионность, исходя из того, что неопределенность количественного определения секнидазола в модельных растворах Δ_{As}^{model} незначима по сравнению с полной неопределенностью результатов анализа $\Delta_{As} = 20\%$. Диапазон применения методики 1 – 7 мкг/мл (25 – 175% в нормализованных координатах); количество концентрационных уровней $g = 7$ с постоянным шагом 25%; за 100% принимали концентрацию секнидазола в растворе, обеспечивающую соотношение «сигнал/шум» на уровне 40.

Суммарные результаты валидации позволяют говорить об удовлетворительности валидационных параметров, что дает возможность рекомендовать разработанную методику к дальнейшему применению в аналитической токсикологии с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них секнидазола.

ВДОСКОНАЛЕННЯ ВІДТВОРЕННЯ ОЖИРІННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Шутова Н.А.

Кафедра патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

md.shutova24@gmail.com

Ефективність вивчення механізмів розвитку будь-якого патологічного процесу залежить від створення його досконалої експериментальної моделі. Ожиріння – багатофакторний комплекс патологічних змін, що є ланкою у розвитку метаболічного синдрому, поряд із інсулінорезистентністю, артеріальною гіпертензією, та ін. і має свої методи відтворення. Однак, неоднозначність та розрізненість даних за результатами моделювання ожиріння спонукали нас проаналізувати закономірності змін окремих параметрів тварини і з'ясувати можливість використання цих даних для підтвердження розвитку ожиріння в експерименті.

Метою дослідження було простежити та виявити закономірності змін розвитку анатомо-фізіологічних та морфометричних параметрів щурів в залежності від статі та віку на тлі моделювання негенетичного аліментарного ожиріння.

Роботу виконано на 72 щурах чистої лінії. Всі тварини було поділено на 3 групи: 1 – контрольна, 2 – висококалорійна дієта на протязі 3-х місяців, та 3 – висококалорійна дієта протягом 6-ти місяців. Висококалорійну дієту відтворювали за патентом, отриманим кафедрою. Протягом експерименту у щурів контрольної і дослідних груп визначили індекс маси тіла (ІМТ), добавку в масі та питомий приріст маси (ППМ). За розвиток ожиріння у тварини вважали збільшення індексу маси тіла (ІМТ) від 0,755, на фоні збільшення питомої ваги від одиниці.

Встановлено, що через 3 та 6 міс утримання щурів на висококалорійній дієти у 18% від загальної кількості всіх тварин не спостерігалось порушень, які б вказували на розвиток ожиріння. У інших 82% спостерігається підвищення ІМТ відносно контрольної групи в 0,48 та 0,53 рази у самок, і в 0,12 та 0,32 рази у самців (відповідно віковим групам). При дослідженні ППМ в обох термінах дієти спостерігається достовірний зсув показників до збільшення, причому у самок в обох термінах дієти збільшення питомої ваги достовірно більше ніж у самців: 11,6% та 23,4% у молодих, і 12,5 % і 13,2% відповідно. Отримані результати дають можливість припустити, що при відтворенні аліментарного ожиріння в експерименті клінічні ознаки його більше виражені у щурів жіночої статі, а закономірні зміни морфометричних та анатомофізіологічних параметрів можуть бути використані як прогноз адекватності моделі ожиріння, що використовується.

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ: МОЖЛИВОСТІ ТА ОБМЕЖЕННЯ ПРИ ОТРИМАННІ ВИЩОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

**Яковлєва Л.В., Бездітко Н.В., Герасимова О.О., Ткачова О.В.,
Матяшова Н.О., Бердник О.Г.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ph-econom@nuph.edu.ua

Найважливіша прикмета сучасного часу – стрімкий розвиток інформаційних технологій у всіх без винятку сферах життя. Ця ситуація неминуче призводить до необхідності модернізації системи вищої освіти взагалі і вищої фармацевтичної освіти зокрема. Ефективним шляхом такої модернізації є концепція дистанційної освіти.

Дистанційна освіта – це система освіти, яка передбачає активне спілкування студента з викладачем за допомогою сучасних інформаційних технологій і дає свободу вибору місця, часу та темпу навчання. Ця система вже давно стала реальністю в світовій освіті, а в останнє десятиліття активно розвивається в сфері вищої освіти в Україні. Національний фармацевтичний університет як визнаний лідер фармацевтичної освіти почав впроваджувати дистанційну форму отримання знань кілька років тому. Практично на всіх кафедрах були підготовлені викладачі, які пройшли спеціальний курс навчання для роботи в системі Moodle. Для більшості навчальних дисциплін розроблено навчально-методичний комплекс для вивчення дисципліни без безпосереднього спілкування студента з викладачем. Проведено активну роботу по залученню студентів до цієї форми навчання і розпочато реальне її введення в практику навчального процесу НФаУ. До теперішнього часу практично на кожній кафедрі накопичено певний досвід дистанційного викладання, що дозволяє систематизувати і узагальнити позитивні моменти і проблеми цієї форми навчання студентів.

До безумовних переваг дистанційної освіти можна віднести:

- можливість вільно розпоряджатися своїм часом – студент може вибрати будь-який зручний час, місце і тривалість занять, не змінюючи графіка для інших видів діяльності; особливо це важливо для студентів старших курсів, які вже працюють в аптеці;
- можливість навчання в індивідуальному темпі – швидкість вивчення матеріалу з кожної дисципліни встановлюється самим учнем в залежності від його особистих здібностей, обставин і потреб;
- індивідуалізація освітнього процесу – ефективний мобільний зворотній зв'язок між викладачем і конкретним студентом, можливість роз'яснення незрозумілих і складних саме для цього студента розділів тієї чи іншої теми, можливість поглибленого навчання окремих розділів дисципліни, які цікаві саме даному конкретному студенту;
- висока технологічність процесу навчання – використання новітніх інформаційних і телекомунікаційних технологій, можливість оперативної зміни і доповнення інформаційного навчального матеріалу;

- соціальна рівність – однакові можливості отримання освіти незалежно від місця проживання, стану здоров'я, елітарності і матеріальної забезпеченості студента;

- творчість – реальні умови для прояву здібностей студента до творчого самовираження при виконанні індивідуальних завдань;

- доступність – незалежність від географічного положення студента чи вищого навчального закладу дозволяє не обмежувати себе в освітніх потребах.

Як в кожному нововведенні у дистанційного навчання є свої негативні сторони:

- відсутність живого очного спілкування між студентом і викладачем, що істотно ускладнює можливість емоційного і особистісного впливу викладача на учня;

- дистанційна форма значно більшою мірою вимагає мотивації до навчання, жорсткої самодисципліни, розвитку у студента самостійності і свідомості;

- відсутність постійного контролю над студентом, що в силу традиційного мислення для багатьох учнів є потужним спонукальним стимулом для вивчення дисципліни (для самовихованих студентів це позитивний момент);

- виключно письмова форма навчання, що в силу психологічних особливостей ряду студентів не дозволяє повністю розкритися їх творчому і освітньому потенціалу;

- для цілого ряду професійно-орієнтованих дисциплін недостатньо віртуальної демонстрації практичних навичок, а потрібно їх освоєння шляхом обов'язкового виконання під керівництвом досвідченого викладача;

- істотно збільшується навантаження на викладача, багаторазово зростає час, який необхідно приділяти кожному студенту;

- у процесі іспиту/заліку, що проводиться дистанційно дуже складно об'єктивно оцінити знання студента, який при контролі знань може використовувати навчальні матеріали, Інтернет і допомогу третьої особи; морально-етичні якості учня, перш за все його чесність є найважливішою умовою дистанційного навчання;

- необхідна хороша технічна оснащеність як студента (наявність сучасного комп'ютера, можливості вільного постійного виходу в Інтернет), так і ЗВО (сучасна комп'ютерна мережа, доступ до навчальних операційних систем, викладачі, що вміють ними користуватися);

- необхідно, щоб викладачі ЗВО були навчені принципам організації навчання у вигляді дистанційної форми і мали практичні навички розробки саме для цієї форми отримання освіти навчальних програм, курсів, лекційного матеріалу, матеріалу для проведення практичних занять і засобів контролю засвоєння навчального матеріалу;

- необхідна також мотивація до дистанційної форми навчання не лише з боку студентів, а і з боку викладачів, особливо старшого віку, що звикли до традиційної форми і не схильні до змін.

Щодо останніх пунктів треба відзначити плідну роботу керівництва НФаУ, яка проводиться вже не один рік і завдяки якій на кожній кафедрі університету

є необхідне технічне обладнання, розвинута мережа Інтернету, є викладачі, які пройшли спеціальний курс навчання щодо викладання в дистанційній формі, отримали необхідні теоретичні знання і практичні навички для роботи у цій формі навчання. Щорічно проводиться навчання наступної когорти викладацького складу, а викладачі, які вже оволоділи навичками роботи зі студентами дистанційно, мають можливість підвищення кваліфікації в цьому напрямку.

Вища школа дуже консервативна і з великими труднощами сприймає нове. Незважаючи на те, що традиційна форма вищої освіти на даний момент переважає, прогрес у всіх сферах соціальної діяльності, в тому числі у вищій освіті, вдосконалення її форм в руслі технічного та інформаційного прогресу неминучий. Активному впровадженню дистанційної форми вищої освіти також сприятиме прагнення провідних ЗВО України до інтеграції в загальноєвропейський освітній простір. У зв'язку з цим, на наш погляд, недоліки дистанційної форми вищої освіти слід розглядати як «труднощі періоду становлення», які можна і потрібно подолати. У флагмана вищої фармацевтичної освіти – НФаУ – є для цього всі умови.

Scientific edition

**I scientific and practical
Internet Conference with international participation**

**MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL
PROCESSES AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

**Abstract of materials of I scientific and practical
Internet Conference with international participation**

(18th October 2018)

It is signed to the seal 05.10.2018. Format 60x84/16. Paper is offset.

Garniture of Times New Roman. Seal of risographic.

Conditional printing folias 11,6.

Drawing 100 things. Order 05/102018. A price is contractual.

It is printed from prepared original iv in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

m. Kharkiv, street Plekhanovskaya, 16, tel. (057) 757-93-82