

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТА ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА  
КОНФЕРЕНЦІЯ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ**

**«ЗДОБУТКИ ТЕОРЕТИЧНОЇ  
МЕДИЦИНИ – В ПРАКТИКУ  
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я- 2016»**

**Тези доповідей 24-25 березня 2016 р.**

**м. Запоріжжя**

## **ОРГКОМІТЕТ**

**Голова оргкомітету:** Ректор Запорізького державного медичного університету, Заслужений діяч науки та техніки України, **проф. Колесник Ю.М.**

**Заступники голови:** проректор з наукової роботи, проф. Туманський В.О., проф. Беленічев І.Ф.

**Відповідальний секретар:** проф. Сулаєва О.М.

**Члени оргкомітету:** доц. Колесник М.Ю., викл.-ст. Кузьо Н.В., ст.викл. Шкода О.С., ст.викл. Іваненко Т.В., ас. Абросімов Ю.Ю., ст.лаб. Федотова М.І., Стоян М.С., Михайловський Я.М., Гліва О.С., Богатирчук Н.С.

# МОРФОЛОГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ



# ДИНАМІКА ТОВЩИНИ ВНУТРІШНЬОЇ ЧАСТИНИ МЕНІСКІВ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ В НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОПЛІДНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНУ

Абросімов Ю.Ю.

Науковий керівник: проф. Волошин М.А.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної  
анатомії

В основі багатьох захворювань суглобів лежать диспластичні зміни, зокрема наявність синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Реактивність меніска колінного суглобу при НДСТ є не вивченою. Дослідження співробітників кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету протягом останніх 30 років довели, що після внутрішньоплідної антигенної стимуляції у білих лабораторних щурів розвивається синдром НДСТ.

**Мета дослідження.** Встановити особливості динаміки товщини внутрішньої частини менісків колінного суглоба щурів в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів.

**Матеріали і методи.** В роботі досліджено 160 білих лабораторних щурів з 1-ої по 90-ту добу постнатального життя. I група – 60 інтактних щурів (INT). II група – 60 експериментальних щурів (SA), яким на 18-ту добу внутрішньоутробного періоду було введено кризьматочно, кризьоболонково, внутрішньоплідно анатоксин стафілококовий очищений рідкий (10-14 ОЗ у 1 мл, розведений у 10 разів, у кількості 0,05 мл) згідно з експериментальною моделлю для ініціації синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у щурів (М.А. Волошин, 1981). 40 щурів III групи після введення фізіологічного розчину слугували контролем. Потомство народжувалось на 22-24-ту добу внутрішньоутробного періоду. Забій тварин здійснювали на 1-шу, 5-ту, 7-му, 11-ту, 14-ту, 21-шу, 30-ту, 45-ту, 60-ту та 90-ту добу після народження. При роботі з тваринами керувалися «Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.86) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV). Для дослідження забирали лівий колінний суглоб. Шматочки фіксували у 10%-му нейтральному

формаліні. Декальцинацію проводили трилоном Б. Зневоднювали у висхідній батареї спиртів. Виготовляли парафінові блоки та робили гістологічні зрізи у фронтальній площині 5-6 мкм завтовшки, які фарбували гематоксиліном та еозином. У зрізах за допомогою окуляр-мікрометра вимірювали товщину медіального та латерального менісків у внутрішній частині. Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Отримані результати.** На 1-шу добу процес кавітації завершено не до кінця. Меніски часто ще не повністю сформовані у експериментальній групі. Товщина внутрішньої частини є достовірно меншою в експерименті як в медіальному (ММ:  $15,66 \pm 0,59$  мкм проти  $27,0 \pm 2,28$  мкм в нормі), так і в латеральному меніску (LM:  $79,28 \pm 3,98$  мкм проти  $109,45 \pm 10,05$  мкм). На 5-ту добу спостерігається потовщення у досліджуваному відділі у медіальному меніску ( $9,0 \pm 0,45$  мкм в інтактній групі та  $20,42 \pm 4,71$  мкм в експерименті) при збереженні тенденції до потоншення в латеральному ( $111,25 \pm 0,78$  мкм та  $84,6 \pm 6,63$  мкм, відповідно). Така ж тенденція до стоншення в експерименті спостерігається й надалі в обох менісках на 7-му (ММ:  $124,06 \pm 11,36$  мкм та  $45,05 \pm 4,91$  мкм, відповідно; LM:  $191,19 \pm 19,07$  та  $56,0 \pm 4,42$  мкм, відповідно) та 11-ту (ММ:  $100,1 \pm 9,09$  мкм та  $24,5 \pm 2,48$  мкм, відповідно; LM:  $227,5 \pm 19,65$  та  $74,67 \pm 6,34$  мкм, відповідно) добу постнатального життя. На 14-ту добу стоншення в експерименті є достовірним лише для медіального меніска ( $39,08 \pm 3,86$  мкм в інтактній групі проти  $28,0 \pm 2,13$  мкм в експерименті). До 21-ої доби тенденція змінюється, і відмічається потовщення менісків у внутрішній частині в експерименті порівняно із нормою, статистично достовірне для медіального меніска ( $62,74 \pm 8,61$  мкм в інтактній групі та  $172,2 \pm 27,41$  мкм в експериментальній групі). На 30-ту добу достовірних відмінностей між показниками не спостерігається. З 45-ої доби відмічається попередня тенденція до достовірного стоншення, спочатку для латерального меніска ( $149,33 \pm 18,09$  мкм в нормі та  $87,73 \pm 4,76$  мкм в антигенпреміюваній групі шурів), на 60-ту добу – для обох (ММ:  $303,33 \pm 25,98$  мкм та  $61,83 \pm 6,48$  мкм; LM:  $245,0 \pm 15,65$  мкм та  $96,25 \pm 15,35$  мкм, відповідно), на 90-ту – знов для латерального ( $420,01 \pm 30,13$  мкм та  $70,07 \pm 6,67$  мкм, відповідно).

**Висновки.** Таким чином, встановлено, що внутрішньоплідне введення антигену призводить до зміни динаміки формування внутрішньої частини менісків колінного суглоба щурів, що проявляється його достовірним стоншенням в експерименті у порівнянні з нормою протягом переважної більшості термінів спостереження, та потовщенням внутрішньої частини медіального меніска на 5-ту добу, обох менісків – на 21-шу. Виявлені зміни є проявом синдрому НДСТ та можуть бути підґрунтям для розвитку артропатій у подальшому.

## **СРАВНЕНИЕ СТРОЕНИЯ ЗАТЫЛОЧНЫХ КОСТЕЙ РЫБ, ЗЕМНОВОДНЫХ, МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЧЕЛОВЕКА**

Афонин И.Е.

Научный руководитель: доц. Чугин С.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии

**Актуальность:** на сегодняшний день существует ряд гипотез и теорий о происхождении человека. Наиболее рациональной является концепция Чарльза Дарвина. Однако данный вопрос остаётся дискуссионным по сей день.

**Цель исследования:** Сравнить строение черепа рыб, земноводных, млекопитающих и человека.

**Материалы и методы:** в ходе работы использовались препараты черепа разных классов животных в натуральную величину. Пользовались описательно-сравнительным методом анализа. Череп изучали как цельный компонент скелета, а также на отдельных составляющих его костях. Сопоставляли разные отделы скелета всех классов, чтобы найти отличия, сходные качества, а также филогенетические закономерности.

**Полученные результаты:** сравнили строение черепа рыб, земноводных, млекопитающих и человека. Были получены следующие данные в строении черепа у животных и у человека.

Затылочный отдел черепа рыб образован четырьмя костями: основной, или нижней, затылочной (*os basioccipitale*). Двумя боковыми затылочными (*os occipitale laterale*) и верхней затылочной (*os supraoccipitale*) Эти кости окаймляют большое затылочное отверстие (*foramen occipitale magnum*).

В затылочном отделе мозгового черепа земноводных образуются только парные боковые затылочные кости (os occipitale laterale).

У млекопитающих и человека затылочный отдел черепа представлен одной затылочной костью (os occipitale), окружающей большое затылочное отверстие (foramen occipitale magnum). Эта кость образовалась путем слияния всех четырех затылочных костей. Она несет два затылочных мыщелка (condylus occipitalis), обеспечивающих подвижное сочленение черепа с первым шейным позвонком.

### **Выводы:**

1) в ходе эволюционного развития от рыб к человеку произошло конструктивное изменение костей затылочного отдела черепа.

2) У наземных животных число костей уменьшается, но строение их усложняется, ибо ряд костей представляет продукт сращения ранее самостоятельных костных образований, что связано с переходом от водной жизни к наземной (земноводные), приспособление к условиям жизни на суше (остальные классы позвоночных, особенно млекопитающие) и наивысшее развитие мозга и его орудий — органов чувств (человек).

## **ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СТІНКИ МАТКИ ПОТОМСТВА ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ ВАГІТНИМ.**

Вовк Т.В.

Науковий керівник: проф. Григор'єва О.А

Запорізький державний медичний університет

Кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії

**Актуальність.** Вивчення на експериментальних тваринах виявило шкідливий вплив ГК на плід, але потенційна користь препарату для вагітної може виправдати його використання. На сьогоднішній день є чітко обмежене коло захворювань при яких вагітним призначають глюкокортикоїдну терапію. Вагітним жінкам на терміні 23-34 тижні при загрозі передчасних пологів призначають курс кортикостероїдів для профілактики РДС (Дексаметазон 6мг в/м через 12 год ,всього 4 дози на курс) і попередження внутрішньочкових крововиливів і некротичного ентероколіту плода. Є уявлення про результати глюкокортикоїдної терапії у вагітних жінок, а як це вплине в майбутньому на розвиток статевих органів і

репродуктивну функцію дитини жінки, що приймала такі препарати є невідомим і актуальним.

**Ціль:** вивчити особливості будови матки нащадків щурів після введення гідрокортизона в третьому періоді вагітності.

**Матеріали і методи.** В роботі вивчено будову матки нащадків щурів після введення гідрокортизона в третьому періоді вагітності по методу Палової І.Г. (1989р). При роботі з експериментальними тваринами керувалися "Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і інших наукових цілях" (Страсбург, 18.03.86). Догляд за тваринами здійснювали відповідно до норм і вимог, розроблених згідно з кодексом Ради Міжнародних медичних організацій "Міжнародні рекомендації для проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин". Тварин виводили із експерименту на 90-ту добу після народження. Матки фіксували в розчині 10% нейтрального формаліна. Зневоднювали у зростаючій батареї спиртів. Заливали в суміш парафіна, каучуку і воску в співвідношенні 20:1:1. Парафінові зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. В гістологічних зрізах визначили товщину стінки матки, співвідношення ендо- і міометрія. У власній пластинці ендометрію визначили співвідношення між клітинами, міжклітинною речовиною, волокнами і судинами мікроциркуляторного русла. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики.

**Результати.** Товщина стінок матки щурів після введення гідрокортизону на  $123 \pm 5$  мкм більша ніж в інтактних щурів. Ендометрій інтактних щурів становить  $95 \pm 3$  мкм, а міометрію  $92 \pm 2$  мкм. Міометрій експериментальних щурів  $177 \pm 3$ , а ендометрію  $133 \pm 2$  мкм. У власній пластинці ендометрію інтактних щурів на  $20 \pm 4$  клітин більше ніж у експериментальних. В останніх спостерігали збільшення кількості волокон на  $23 \pm 2$  в порівнянні з інтактними.

### **Висновки:**

1 У нащадків щурів після введення гідрокортизону в третьому триместрі вагітності визначається збільшення товщини стінки матки по відношенню з інтактними тваринами, що пов'язано з м'язовою оболонкою

2 У нащадків щурів після введення гідрокортизону в третьому триместрі вагітності у власній пластинці ендометрію визначається збільшення долі волокон на фоні зменшення відносної долі клітин по відношенню до інтактних щурів.



# ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ПРИ ЛОКАЛЬНИХ ХОЛОДОВИХ УШКОДЖЕННЯХ

Гусак Е.А.

Наукові керівники: проф. Проценко О.С., доц. Шаповал О.В.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна  
Медичний факультет, кафедра загальної та клінічної патології

Особливе місце серед ускладнень холодової травми займає формування відморожень, які є причиною інвалідизації постраждалих. Це визначає важливість своєчасного розпізнавання і можливої профілактики розвитку незворотніх змін у тканинах під дією низьких температур.

**Метою дослідження** було вивчення типових морфологічних змін, що розвиваються у тканинах при локальних холодових ушкодженнях та дослідження частоти розвинення місцевих ускладнень у постраждалих з холодовою травмою.

**Матеріали та методи.** Визначення морфологічних змін у пошкоджених тканинах було виконано шляхом аналізу даних літературних джерел та ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів. Дослідження частоти розвинення місцевих ускладнень (формування відморожень у реактивному періоді) було проведено серед 62 осіб, середній вік яких складав 36 років.

Хворих було розподілено на 3 групи в залежності від строків надання медичної допомоги. Інфузійна терапія та медикаментозне лікування проводилося хворим всіх груп згідно стандартам надання допомоги хворим з холодовими ушкодженнями.

У дореактивному періоді пацієнтам групи контролю не було накладено термоізолюючі пов'язки у зв'язку з їх звертанням за медичною допомогою після зігрівання ушкоджених ділянок кінцівок.

**Результати.** Результати гістологічних досліджень та контактної біомікроскопії свідчать про значне зменшення кількості капілярів на одиницю поверхні шкіри, збільшення кількості спазмованих артеріол та венул, утворення пристінкових та обтуруючих тромбів внаслідок локальних мікропарезів судин та уповільнення кровотоку. У подальшому ішемічні зміни у тканинах ускладнюються некрозом частини ушкодженої холодом шкіри та тканин, розташованих глибше.

При дослідженні частоти розвинення місцевих ускладнень у постраждалих з холодовою травмою з'ясовано, що відмороження II–

IV ступеня сформувалися у всіх осіб, яким першу медичну допомогу було надано у термін, віддалений від початку впливу низької температури навколишнього середовища (три та більше годин).

**Висновки.** Типові морфологічні зміни при локальних холодових ушкодженнях стосуються порушення стану мікроциркуляції, що у багатьох випадках призводить до розвитку некрозу ушкоджених тканин.

Тяжкі ускладнення холодової травми у вигляді формування відморожень найчастіше спостерігаються у тих постраждалих, яким перша медична допомога надається після тривалого впливу низької температури, а також у тих, яким у дореактивному періоді не накладаються термоізолюючі пов'язки.

## **ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ПОТОМСТВА КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ PGE2 САМКАМ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Мамай И.Ю.

Научный руководитель: проф. Григорьева Е. А.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и  
топографической анатомии

**Актуальность:** Детский церебральный паралич является одной из ведущих причин детской инвалидизации (Шатов А.В., 2006). Частота составляет 0,1–0,2% у доношенных детей, 1% среди недоношенных детей и детей с низкой массой тела (МКБ-10). По оценкам американских исследователей, в США диагноз ДЦП ежегодно регистрируется у 8000 младенцев и 1200-1500 детей дошкольного возраста. Примерно у 30-50 % людей с ДЦП наблюдается нарушение интеллекта (Karen W., 2006). Развитие головного мозга происходит на протяжении интранатального и постнатального периода. Результаты многочисленных исследований показывают, что PGE2 индуцирует высокую частоту аномалий развития у потомков экспериментальных животных (Persaud T., 1975, Mercier-Parot L., 1977). В настоящее время простагландины повсеместно используются для стимуляции родов и прерывания беременности. В 2004 и 2005 годах, одни из каждых пяти родов в Соединенном Королевстве были вызваны введением окситоцина или простагландинов. Неопубликованные данные Глобального исследования ВОЗ, которое включало 373 медицинских учреждений в

24 странах, показало, что частота индуцированных родов составляет в среднем 9,6% (World Health Organization, 2010). Таким образом, актуальным является изучение особенностей развития головного мозга плода после введения PgE2 для стимуляции родов.

**Цель:** определить морфологические изменения коры мозжечка у лабораторных крыс в постнатальном периоде после введения простагландина E2 вагинально для стимуляции родовой деятельности.

**Материалы и методы.** В работе изучены особенности изменения структуры коры мозжечка потомства белых сингенных крыс с 28 по 42 сутки жизни. Беременным самкам экспериментальной группы на 20 сутки беременности для стимуляции родов вагинально вводили PgE2 в виде геля. Роды наступали на 21 сутки. Роды в интактной группе крыс наступали на 23-24 сутки после зачатия. Начало беременности устанавливали методом вагинальных мазков и определяли по наличию сперматозоидов в мазках, окрашенных раствором метиленового синего. При работе с экспериментальными животными руководствовались Европейской конвенцией по работе с экспериментальными животными. Мозжечки фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина, обезвоживали в восходящей батарее спиртов. Изготавливали парафиновые срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. В гистологических срезах изучали толщину молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка, определяли их соотношение. Данные обработаны методом вариационной статистики. Результаты действительны при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их обсуждение:** В исследовании выявлено, что у интактных крыс толщина молекулярного слоя коры мозжечка на 28 сутки жизни составляет  $13,63 \pm 2,25$  мкм, зернистого –  $10,88 \pm 1,95$  мкм и к 42 суткам увеличивается до  $15,6 \pm 2,38$  мкм,  $12,2 \pm 2,2$  мкм соответственно. У экспериментальных животных на 28 сутки жизни толщина молекулярного слоя составила  $14,53 \pm 2,35$  мкм, зернистого –  $12,75 \pm 2,83$  мкм. Соотношение между молекулярным и зернистым слоями у экспериментальных животных ниже, чем у интактных (1,2 и 1,31 соответственно), что связано с относительным утолщением преимущественно зернистого слоя коры мозжечка потомства крыс после стимуляции родов PgE2. На 42 сутки после рождения у экспериментальных животных, в отличие от интактных крыс, имеет место истончение как молекулярного, так и зернистого слоев:  $14,03 \pm 1,53$  мкм,  $11,03 \pm 2,08$  мкм соответственно. Хотя

соотношение между слоями в обеих группах животных на 42 сутки достоверно не отличается (1,37 и 1,35 соответственно).

**Выводы:** У потомства крыс после введения самкам PgE2 вагинально для стимуляции родов наблюдается увеличение толщины зернистого и молекулярного слоев коры мозжечка на 28 сутки жизни по сравнению с интактной группой, к 42 суткам жизни толщина зернистого и молекулярного слоев коры мозжечка у экспериментальных животных уменьшается.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ**

Некрут Д.А.

Научный руководитель: проф. Яковлева О.А.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.

Пирогова

Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации

**Актуальность.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) считается одной из самых распространенных хронических заболеваний в мире. Поэтому диагностика НАЖБП является актуальной проблемой внутренней медицины. Несмотря на достаточно большое количество исследований, некоторые моменты патогенеза данного заболевания до сих пор недостаточно изучены. Одной из причин развития этого заболевания является гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Однако данные о морфологических изменениях ткани печени при НАЖБП на фоне ГГЦ отсутствуют, что и определило цель нашего исследования.

**Цель исследования.** Определение морфологических изменений ткани печени при НАЖБП на фоне ГГЦ.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на 40 лабораторных белых нелинейных крысах самцах, со средним весом 260 грамм. Животные были распределены на четыре группы:

Группа 1 - контрольная - интактные крысы, которых удерживали на стандартном рационе (10 шт).

Группа 2 - крысы, которых удерживали на стандартном рационе при ежесуточном введении гомоцистеина тиолактона в дозе 100 мг/кг (10 шт).

Группа 3 - крысы, которых удерживали на экспериментальном высокожировом рационе, но без дополнительного введения гомоцистеина тиолактона (10 шт).

Группа 4 - крысы, которых удерживали на экспериментальном высокожировом рационе при ежедневном введении гомоцистеина тиолактона в дозе 100 мг/кг (10 шт).

В состав высокожирового рациона входило 200 г казеина, 300 г крахмала и 250 г жира (125 г свиного лярда и 125 г подсолнечного масла), а также витаминно-микроэлементный комплекс и целлюлоза.

Стандартная диета отличалась от высоко жирового рациона соотношением количеств углеводного и жирового компонентов, а именно - вместо 300 г крахмала 250 г жира (125 г свиного лярда и 125 г подсолнечного масла) в состав стандартной диеты входило 620 г крахмала 100 г жира (50 г свиного лярда и 50 г подсолнечного масла).

Использовали гистологические методы исследования.

**Результаты.** В контрольной группе микроскопическая структура печени интактных животных без патологии. Структура печеночных пластинок не нарушена, доля соединительной ткани составляла 0,5 %. В некоторых гепатоцитах промежуточной зоны классических печеночных долек выявляли жировые включения. Доля гепатоцитов на срезах печени в классических печеночных дольках с мелкокапельной жировой дистрофией цитоплазмы составляла менее 5 % от их общего количества.

У животных группы 2 при гистологическом исследовании печени выявили полнокровие междольковых вен в портальных зонах, синусоидов и центральных вен в классических печеночных дольках. Присутствовала умеренная лейкоцитарная инфильтрация в портальных зонах. Оказалось, что доля гепатоцитов на срезах печени в классических печеночных дольках с мелкокапельной жировой дистрофией цитоплазмы составляла от 35% до 50% от их общего количества. Были обнаружены некрозы гепатоцитов в центральной зоне классической печеночной дольки, а их количество составляло 2% от общего количества гепатоцитов на срезах.

У крыс группы 3 также имеется лейкоцитарная инфильтрация, однако она выражена слабее, чем у животных второй группы. Доля гепатоцитов с мелкокапельной жировой дистрофией цитоплазмы на срезах печени в классических печеночных дольках составляла от 65% и более.

У животных 4-й группы цитоплазма гепатоцитов прозрачна, что указывает на отек. Ядра большей части гепатоцитов овальные содержат хорошо выраженные ядрышки. Цитоплазма гепатоцитов содержит включения жира. Часть гепатоцитов содержит значительное количество жировых включений. Центральные вены расширены, полнокровные.

**Выводы.** Высокожировая диета на фоне интрагастрального введения гомоцистеина тиолактона приводит к развитию выраженной жировой дистрофии печени.

## **ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОКЛІТИННОЇ ІНФІЛЬТРАЦІЇ В ДОБРОЯКІСНИХ ТА АНАПЛАСТИЧНИХ МЕНІНГІОМАХ**

Вотєва В.Є., Попова А.С.

Науковий керівник: проф. Тертишний С.І.

Запорізький державний медичний університет

**Актуальність теми.** Серед первинних пухлин головного мозку найбільш поширеними доброякісними внутрішньочерепними новоутвореннями є менінгіоми, на частку яких припадає близько 25% первинних внутрішньочерепних пухлин. Важливу роль в контролюванні росту і розвитку менінгіом відіграє пухлинне мікрооточення. Одне з найголовніших місць в ньому займають клітини імунної системи, які інфільтрують пухлину, можуть сприяти пухлинній прогресії або гальмувати ріст пухлини. Незважаючи на те, що в сучасних дослідженнях описується гетерогенна інфільтрація клітинами імунної системи, дані, що стосуються клітинного складу в пухлинному мікрооточенні менінгіом достатньо суперечливі і потребують подальшого уточнення.

**Мета:** визначити вираженість інфільтрації і особливості розподілу імунноклітинних інфільтратівв доброякісних та анапластичних менінгіомах для прогнозування клінічного перебігу пухлин.

**Матеріал дослідження.** Комплексне гістологічне та іммуногістохімічне (ІГХ) дослідження операційного матеріалу менінгіом головного мозку проведене у 33 хворих віком від 25 до 67 років. Середній вік хворих становив  $58 \pm 13,09$  років. Згідно гістологічної класифікації ВОЗ (2007), було відібрано 20 менінгіом grade I, які найбільш часто зустрічаються в клінічній практиці: менінготеліоматозні (n = 6), перехідні (n=6), фібробластичні (n=6) та ангиоматозні (n = 2). Група анапластичних менінгіом (gradeIII)

складалася з 10 пухлин ( $n = 10$ ), з них у 5 випадках спостерігався рецидив. Після гістологічної обробки проводилася світлова мікроскопія та ІГХ дослідження. Результати кожної ІГХ реакції оцінювали кількісним методом шляхом підрахунку позитивно забарвлених клітин в стандартизованому полі зору мікроскопа при збільшенні  $\times 600$ . Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS 17.0 for Windows.

**Результати.** За результатами нашого дослідження встановлено, що пухлинне мікрооточення менінгіом головного мозку переважно складалося з макрофагів, які називають пухлино-асоційованими макрофагами (ПАМ), також воно містило достатньо велику кількість пухлино-інфільтруючих лімфоцитів (ПЛ), серед яких переважали цитотоксичні CD8 лімфоцити. Основними клітинами в пухлинному мікрооточенні менінгіом головного мозку є пухлино-асоційовані макрофаги (ПАМ), при цьому найбільша кількість ПАМ визначалася в перехідних ( $95,05 \pm 5,98$  клітин) і фібробластичних менінгіомах ( $100,4 \pm 3,14$  клітин). Було встановлено, що тривалість безрецидивного періоду достовірно менша у хворих з високими показниками кількості ПАМ (Log Rank test  $p=0,032$ ). Кількість CD4+ ПЛ в анапластичних доброякісних менінгіомах становила відповідно  $12,83 \pm 2,58$  і  $11,9 \pm 2,78$  клітин ( $p=0,830$ ). Кількість CD8+ ПЛ в анапластичних доброякісних менінгіомах становила відповідно  $42,67 \pm 8,62$  і  $20,9 \pm 3,78$  клітин ( $p=0,014$ ).

**Висновки** 1. В анапластичних менінгіомах велика щільність ПАМ негативно впливає на прогноз захворювання, що пов'язано зі зменшенням тривалості безрецидивного періоду виживаності хворих. 2. Доброякісні та анапластичні менінгіоми характеризувалися наявністю ПЛ, серед яких переважали CD8+ цитотоксичні лімфоцити, кількість яких достовірно перевищувала кількість CD4+ лімфоцитів-хелперів. Не зважаючи на те, що кількість CD8+ ПЛ в анапластичних менінгіомах була достовірно вищою, ніж в доброякісних менінгіомах, ці клітини не здатні повною мірою забезпечити ефективне знищення пухлини, що можливо пов'язано з виснаженням їх фенотипу.

# ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗІВ БЕЗ ВІДОМОЇ ПЕРВИННОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Пославська О. В.

Науковий керівник: проф. Шпонька І.С.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України

Кафедра патологічної анатомії і судової медицини

**Вступ.** Метастази без відомої первинної локалізації (МБПЛ) займають 3-5% від всіх злоякісних новоутворень і представляють собою гетерогенну групу диссемінованих пухлин, для встановлення місця і походження яких стандартні діагностичні методи безуспішні. Багато досліджень останніх років присвячено пошуку діагностичних та прогностичних критеріїв МБПЛ, деякі з них виділяють МБПЛ в окремий синдром з особливою природою та канцерогенезом. Таким чином, завчасне виявлення походження МБПЛ за допомогою чутливого імуногістохімічного методу (ІГХ) має велике значення для лікування таких пацієнтів.

**Мета роботи.** Вдосконалити діагностичні підходи в імуногістохімічній діагностиці метастазів без відомої первинної локалізації на підставі вивчення показників експресії маркерів молекулярно-біологічних властивостей клітин.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективне дослідження 999 випадків пацієнтів, що зверталися продовж 2015 року за ІГХ дослідженням біоптатів збільшених лімфатичних вузлів (ЛВ) або печінки з діагностичною метою. Після виключення лімфопроліферативного захворювання було відібрано 37 пацієнтів (16 жінок і 21 чоловіків) віком від 23 до 83 років (медіана – 57) з МБПЛ у ЛВ або печінку. Розподіл за місцем метастазів склав: шийні ЛВ – 15 (41%), пахвинні ЛВ – 6 (16%), надключичні ЛВ – 6 (16%) ЛВ черевної порожнини – 3 (8%), ЛВ середостіння – 3 (8%), заочеревинні ЛВ – 2 (5%), пахові ЛВ – 2 (5%), печінка – 2 (5%). ІГХ метод включав первинну та вторинну діагностичні панелі антитіл (TermoScientific, США).

**Результати.** 86% (32 із 37) МБПЛ виявилися карциномами з імунофенотипом Cytokeratin Pan (+), Vimentin (-), із яких після вторинної панелі антитіл з'ясувалось 13 плоскоклітинних (Cytokeratin HMW (+), p63(+)), 7 аденокарцином (Cytokeratin 7 і/або Cytokeratin 20(+)), 2 нейроендокринних (ChromograninA і/або Synaptophysin (+)) та 10 недиференційованих. Інші випадки визначились як 3 метастази меланоми, 1 саркома та 1 дисгермінома. Встановлено кореляційний



зв'язок між найчастішою локалізацією метастазів – ЛВ шиї та верифікацією плоскоклітинних карцином ( $p < 0.05$ ).

**Висновки.** Метастази без відомої первинної локалізації більшою мірою є метастазами карцином різного напрямку диференціювання, для виявлення первинного джерела необхідно використання ІГХ методу з панеллю органоспецифічних маркерів.

## **ДІАГНОСТИЧНІ ТА ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ВЕРИФІКАЦІЇ СЕРОЗНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ**

Бондарєва В.О., Савченко О.А.

Науковий керівник: проф. Шпонька І.С.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України

Кафедра патологічної анатомії і судової медицини

**Вступ.** Епітеліальна диференціація зустрічаються в 40-50% випадків пухлин яєчників. Це велика група пухлин, що включає в себе серозні (50-60%), муцинозні (45%), ендометріальні (1-2%) та пухлини Бренера (до 1%), і має різний потенціал злоякісності, а саме доброякісний, пограничний та злоякісний варіанти перебігу. Відсутність специфічних ознак, як клінічних так і гістологічних, не дозволяє патоморфологу після звичайної оглядової мікроскопії з забарвленням гематоксиліном-еозином дати заключення про їхній ступень злоякісного потенціалу. Проведення диференційної діагностики між «пограничними» та злоякісними епітеліальними пухлинами яєчників на світлооптичному рівні викликає значні труднощі та потребує великого професійного досвіду з одного боку, а з іншого – залишається суб'єктивною думкою патоморфолога. Гістохімія та електронна мікроскопія також не вирішують багатьох діагностичних питань. Більш точна діагностика та прогноз стали можливими завдяки використанню імуногістохімічного методу (ІГХ), що дозволив специфічно виявляти пухлини з агресивним перебігом, і дає можливість гінекологам-онкологам застосовувати відповідні лікувальні заходи.

**Мета дослідження:** вдосконалити діагностично-прогностичні підходи в імуногістохімічній діагностиці серозних пухлин яєчників на підставі вивчення показників експресії маркерів молекулярно-біологічних властивостей клітин.

**Матеріали та методи.** В роботі проведені гістологічні та ІГХ дослідження післяопераційного матеріалу 20 серозних пухлин (СП) яєчників, пацієнток, що зверталися продовж 2015 року за ІГХ

дослідженням з метою виключення злякисного новоутворення. А саме 5 випадків доброякісних СП, 10 – пограничних СП та 5 – злякисних варіантів. Первинна панель ІГХ антитіл включала діагностичні антитіла до Cytokeratin 7, рецепторів естрогенів (ER), CA125 та прогностичні до p16<sup>ink4A</sup>, p21<sup>WAF1</sup>, p53, Ki-67 (TermoScientific, США).

**Результати.** У всіх зазначених підгрупах серозних пухлин яєчників виявлений кореляційний зв'язок між підвищенням експресії прогностичних маркерів p16, p21, p53, Ki-67 та зниженням рівня диференціювання СП яєчників (всі  $p < 0.05$ ), але залишаються незмінними рівні експресії діагностичних антитіл Cytokeratin 7, рецепторів естрогенів (ER), CA125 (всі  $p > 0.05$ ).

**Висновки.** Для диференційної діагностики доброякісних, пограничних та злякисних серозних пухлин яєчників не достатньо використання тільки органоспецифічних маркерів, експресія яких не залежить від ступеня диференціації, треба розширювати ІГХ панель прогностичними маркерами апоптозу та проліферації.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОСУДИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НА 42 ДОБУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНСУЛІНОМ**

Іванців О.Р.

Науковий керівник: проф. Попович Ю.І.

Івано-Франківський національний медичний університет  
Кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії

**Метою** роботи було встановити морфометричні та ультраструктурні особливості гемосудин підшлункової залози щурів на 42 добу розвитку експериментального цукрового діабету (ЕЦД) при лікуванні інсуліном.

**Матеріалом** для дослідження послужила підшлункова залоза 10 щурів-самців, останні розділені по 5 тварин на контрольну (тварини з ЦД) та експериментальну групи (тварини з ЦД, ліковані інсуліном гларгін). Усім щурам моделювали стрептозотоциновий діабет, лікування розпочинали з 14 доби. Розвиток діабету контролювали за рівнем глюкози крові, яку визначали глюкометром «AccuChes».

**Отримані результати.** На 42 добу експерименту у контрольній групі щурів середні діаметри артеріол, капілярів та венул становили відповідно  $(18,7 \pm 0,19; 6,8 \pm 0,34; 44,8 \pm 1,08)$  мкм. На

ультраструктурному рівні зміни в гемомікроциркуляторному руслі вказують на розвиток діабетичної мікроангіопатії. Свідченням останньої є вазоконстрикція артеріол, дилатація венул, розвиток сладж-синдрому, стазу та мікроклазматозу в капілярах. При лікуванні інсуліном середні діаметри артеріол, капілярів та венул становили ( $19,2\pm 0,31$ ;  $7,8\pm 0,48$ ;  $42,5\pm 1,26$ ) мкм. Ультраструктурно, просвіт деяких артеріол і капілярів відновлювався. Однак, в більшості гемосудин острівців підшлункової залози відновні процеси відбувалися повільно. Артеріальна ланка гемосудин менш спазмована, окремі капіляри нормальної будови, проте у багатьох із них відмічали випинання ядер ендотеліоцитів з ознаками стазу в просвіті, розширення основної перетинки.

**Отже**, застосування інсуліну в терапії ЦД частково сповільнює розвиток діабетичної мікроангіопатії.

## **ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ В АСТРОЦИТОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

Шинкаренко Т.В., Чекан С.М., Мальцев І.О.

Науковий керівник: проф. Шпонька І.С.

Кафедра патологічної анатомії і судової медицини

Дніпропетровська медична академія МОЗ України

**Матеріали і методи.** Досліджено 45 зразків гліальних пухлин, які було отримано шляхом біопсії або оперативного втручання та підлягали імуногістохімічному дослідженню в морфологічному відділі лікувально-діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» (м. Дніпропетровськ) протягом 2006-2015 років. Гістологічний діагноз був встановлений, спираючись на сучасні гістологічні та імуногістохімічні критерії.

**Метою** даної роботи було визначення діагностичної значущості експресії маркера проліферації Ki-67 у пухлинних клітинах гліальних неоплазій астроцитарного походження.

**Результати.** Нормальна тканина головного мозку, в якості внутрішнього негативного контролю, не показала імунореактивності. В гліомах було відмічено різні варіанти розподілу імунореактивних клітин: 1) дифузний тип - однорідний розподіл ki-67 позитивних по всій пухлинній тканині і 2) з „гарячими” точками, причому такий варіант частіше зустрічалась у пухлинах високого рівня злоякісності.

Співвідношення чоловіків і жінок серед хворих астроцитомами дорівнював 1:1,04, середній вік склав 40,6 (діапазон 9-72) років.

Високі значення III були властиві пухлинам більш старших хворих: серед хворих молодших 50 років він виявився меншим 10 у 48,4% випадках (15/28), тоді як у групі пацієнтів старших 50 років такий рівень був тільки у 1 пацієнта з 17 (6%). Між віком та індексом проліферації існує прямий помірний статистично значущий зв'язок (коефіцієнт кореляції Спірмана  $r=0.414$ , критичне значення при  $n=45$  0.294,  $p<0,05$ ).

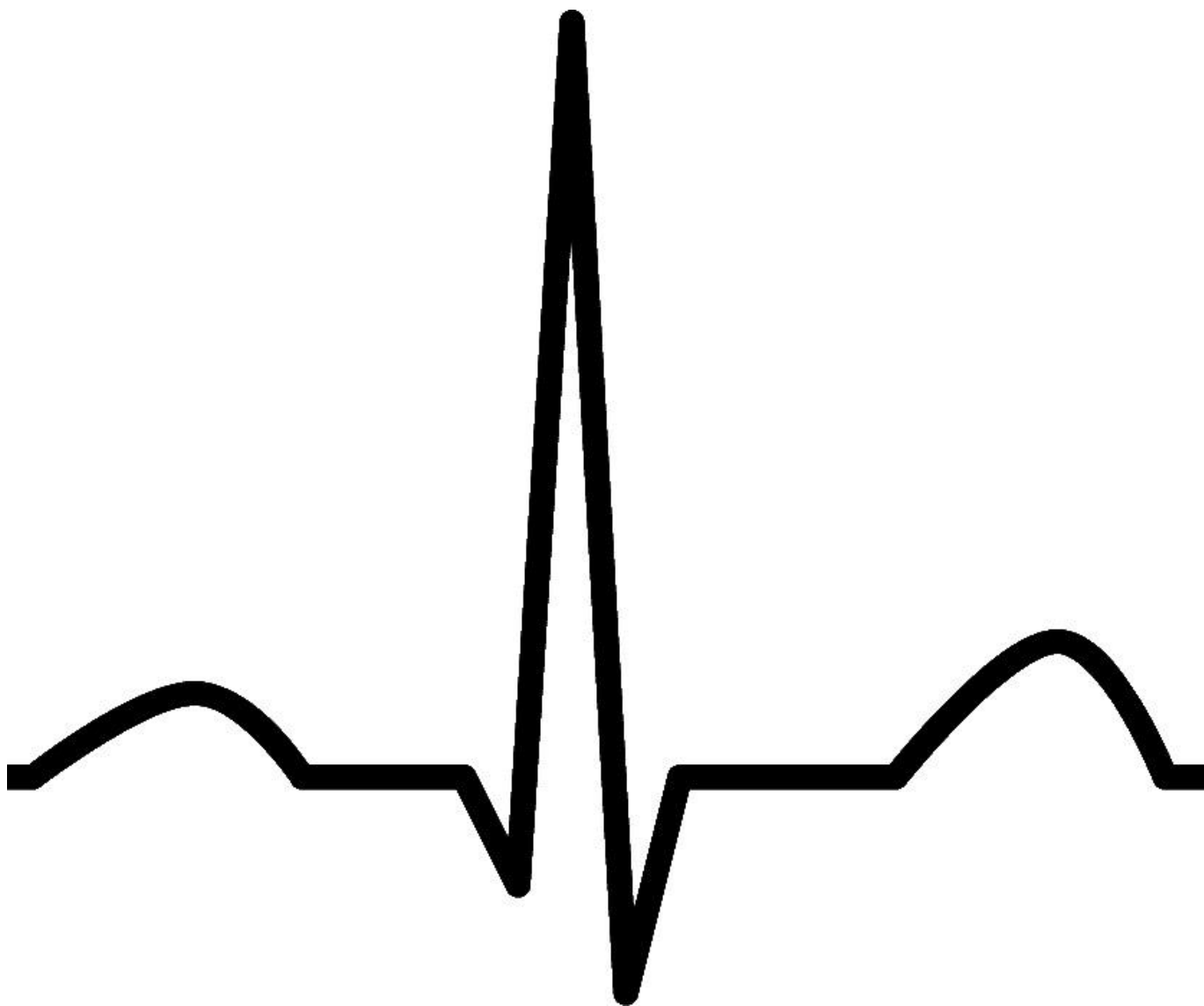
Гістологічний діагноз пілоцитарної, дифузної, анапластичної астроцитоми та гліобластоми становив 9%, 13%, 22%, 56% відповідно. Відмінності індексу проліферації пілоцитарних і дифузних астроцитом виявилися статистично незначущими ( $p_{I,II}>0,05$ ), у той же час гліоми III і IV рівня злоякості характеризував більший індекс проліферації ( $p_{I-II, III}<0,05$   $p_{I-II, IV}<0,05$ ).

При аналізі розподілу пухлин за віком пацієнта відмічено, крім зазначеного зв'язку з III, статистично значущий прямий зв'язок з рівнями злоякості пухлини ( $p<0,05$ ).

Співвідношення чоловіків і жінок у нашому дослідженні відповідає епідеміологічним даним про гендерну рівність у захворюваності на астроцитоми. Менший середній вік хворих можна пояснити малою кількістю випадків та наявністю переважно матеріалу, отриманого при оперативних втручаннях, які більш притаманні молодим пацієнтам. Менший відсоток гліобластом пояснюється особливостями вибірки. Пряма помірна кореляція між віком та індексом проліферації пов'язана з більшою захворюваністю у людей похилого віку на гліобластому та анапластичну астроцитому, яким притаманні вищі показники експресії Ki-67.

**Висновки** 1) III корелює з рівнем злоякості гліом головного мозку ( $p<0,05$ ). Індекс проліферації у пухлинах I і II рівня злоякості нижче, аніж у пухлинах III і IV рівнів. Наші дані відповідають літературним. 2) Великий перехрест значень III (між I і II; III і IV рівнем)  $p>0,05$  не дозволяє використовувати його в диференціюванні пухлин цих рівнів злоякості. Таким чином, III потрібно використовувати у комплексі з іншими морфологічними ознаками.

# ФІЗІОЛОГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ



# NEW METHODS FOR TREATMENT OF PALM AND SOLE PSORIASIS

Bankole Adeitan Idowu

Scientific supervisor: Natalia Rezhichenko, MD

Zaporozhye State Medical University

Dermatology and Venereology department

The incidence of palm and sole psoriasis is seen in about one sixth of psoriatic cases. There are different topical and systemic therapies available for treatment of psoriasis but none is very satisfactory.

**Objective:** to research new methods for treatment of palm and sole psoriasis with the use of shear butter

**Materials and Methods.** The study was held in the department of dermatology and venereology of Zaporozhye state medical university. We collected 20 cases of palmoplantar psoriasis consisting of 5 male patients and 15 female patients with age ranging from 25-55 years old. The severity of psoriasis was assessed by the ESIF (erythema, scaling, induration and fissuring). The quality of life was measured by DLQI (Dermatology Life Quality Index).

**Results.** The study showed that shear butter had a lasting moisturizing effect compared to all prior topical treatment. Also, the effect appeared within 5 days and DLQI decreased by 46.4%.

**Conclusions.** The results suggest that the use of shear butter is a new effective method for improving the quality of life of patients suffering from palm and sole psoriasis as it rapidly decreases erythema and scaling.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПРЕСІЇ НЕЙРОНАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ У НЕЙРОНАХ БЛАКИТНОЇ ПЛЯМИ СТОВБУРУ МОЗКУ ЩУРІВ-САМЦІВ ЛІНІЇ WISTAR ТА SHR

Данукало М.В., Мироненко С.Є.

Науковий керівник: проф. Ганчева О.В.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра патологічної фізіології

**Актуальність теми:** Блакитна пляма (БП) – це група переважно норадренергічних нейронів, розташованих в стовбурі мозку, білатерально розміщених біля стінки четвертого шлуночку на рівні мосту. Значна кількість міжнейрональних зв'язків БП з багатьма структурами головного мозку (таламус, гіпоталамус, кора головного мозку, структури дорсального комплексу блукаючого нерву,

ростральний вентролатеральний відділ стовбуру мозку) обумовлює його важливу участь в центральній регуляції багатьох процесів життєдіяльності організму, таких як: регуляція циклу сон-неспання, больової чутливості, участь в процесі запам'ятовування. Великий інтерес БП також представляє як центральний регулятор активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи і, як наслідок, цілого ряду вегетативних функцій, в тому числі і артеріального тиску. Тому, беручи до уваги значну кількість функцій БП, актуальною проблемою нейрофізіології залишається вивчення функціональної активності її нейронів, яка залежить від активності місцевих регуляторних сигналів та взаємин із перінейрональними гліальними сателітами. Одним із таких паракринних регуляторів активності нейронів являється монооксид азоту (NO). Як відомо, в організмі NO синтезується за участю ферменту синтази оксиду азоту (NOS), котра має три ізоформи: нейрональну (nNOS), індукцибельну (iNOS) та ендотеліальну (eNOS). Тому, логічно припустити, що дисбаланс в системі NO може брати участь в зміні функціональної активності нейронів блакитної плями.

**Метою роботи** було дати порівняльну характеристику експресії nNOS у нейронах блакитної плями стовбуру мозку у щурів-самців лінії Wistar та SHR.

**Матеріали та методи:** Дослідження було проведено на 10 щурах-самцях лінії Wistar та на 10 щурах-самцях лінії SHR масою 250-270 гр. Об'єктом дослідження був довгастиий мозок експериментальних тварин. Експресію nNOS у серійних зрізах стовбуру мозку вивчали імунофлуоресцентним методом. Результати отримували за допомогою програми цифрового аналізу зображення. У нейронах БП вивчалися наступні показники: концентрація імунореактивного матеріалу до nNOS та відносна площа імунореактивного матеріалу до nNOS.

**Результати дослідження:** В результаті дослідження було встановлено, що в показниках експресії nNOS у нейронах БП існують лінійні відмінності. Так, у щурів лінії SHR спостерігалось достовірне збільшення концентрації імунореактивного матеріалу до nNOS на 29% ( $p < 0,05$ ). В той час, як площа достовірно не змінювалася.

**Висновки:** На основі отриманих результатів можна зробити наступні висновки: 1. В експресії nNOS у нейронах БП у щурів лінії Wistar та SHR існують лінійні відмінності. 2. Виявлене збільшення концентрації рівня імунореактивного матеріалу до nNOS у щурів лінії

SHR по відношенню до щурів лінії Wistar може свідчити про активацію компенсаторних механізмів у нейронах БП. Збільшення концентрації рівня імунореактивного матеріалу при відсутності достовірних змін в площі імунореактивного матеріалу до nNOS у щурів лінії SHR по відношенню до щурів лінії Wistar може свідчити про те, що таке збільшення відбувається за рахунок підвищення експресії його в активних клітинах, а не за рахунок залучення до його експресії нових нейронів.

## **МОРФО-ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИОКАРДА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ**

Дюкарь О.П., Смирнова Д.Д.

Научные руководители: проф. Абрамов А.В., проф. Беленичев И.Ф.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра патологической физиологии

**Актуальность.** Злоупотребление алкоголем является одной из самых распространённых медико-социальных проблем современности в большинстве развитых стран мира. В среднем подверженность соматическими заболеваниями 5–10% населения Земли связаны с избыточным употреблением алкоголя. В Европейских странах чрезмерная тяга к спиртному является одной из основных причин, обуславливающих 20–40% всех обращений в общемедицинские и психиатрические учреждения. Основной причиной визитов пациентов в больницы служат нарушения со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. В последнем случае наиболее распространёнными клиническими формами патологии являются артериальная гипертензия и инфаркт миокарда.

**Цель исследования:** изучить морфо-денсиметрические показатели миокарда крыс в условиях хронической алкоголизации.

**Материалы и методы.** Для исследования были взяты 17 белых крыс линии Вистар массой 200-250г. Они были поделены на 2 группы: интактных-7, экспериментальных – 10. Животных подвергали хронической алкоголизации путем ежедневного введения 25% водного раствора этанола в дозе 1,0 мл/100 г веса животного в желудок при помощи зонда. По истечению 3-х месяцев животных декапитировали под тиопенталовым наркозом. Во время вскрытия выделяли сердце, верхушку которого фиксировали в жидкости Карнуа. После, его подвергали стандартной гистологической



обработке и заливали в парафин. На микротоме изготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм, которые депарафинировали, регидрировали и окрашивали галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону для выявления РНК. Анализ гистологических срезов проводили на микроскопе в проходящем свете и анализом на системе автоматического анализа изображений VIDAS. Полученные данные обрабатывали методами параметрической статистики.

**Результаты.** Трехмесячное употребление алкоголя приводило к существенным изменениям морфометрических параметров и денситометрических характеристик миокардиоцитов у крыс. В первую очередь, это отражалось уменьшением плотности ядер на 1 мм<sup>2</sup> площади миокарда на  $19,2 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с интактными животными, что приводило к снижению ядерно-цитоплазматического коэффициента на  $9,3 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,01$ ). Несмотря на то, что хроническая алкоголизация стимулировала умеренную гипертрофию отдельных ядер миокардиоцитов на  $9,9 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,002$ ), накопление РНК в ядрах снижалось  $7,4 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,001$ ). Указанные данные, по-видимому, свидетельствовали о нарушении ДНК/РНК-опосредованных механизмах обеспечения пластического и энергетического обмена в миокарде в условиях хронической алкоголизации. При этом патологическое состояние существенно не отражалось на характере накопления РНК в цитоплазме миокардиоцитов ( $p = 0,738$ ). Таким образом, 3-месячная хроническая алкоголизация экспериментальных животных приводит к достоверным нарушениям citoархитектоники миокарда, что проявляется снижением плотности кардиомиоцитов в сердечной мышце и снижением в них синтеза РНК, что может приводить к нарушению пластического и энергетического обеспечения работы сердца. Полученные данные следует рассматривать как морфологические признаки формирования алкогольной кардиомиопатии, которая является преморбидным фоном для развития ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

**Вывод.** Хроническая алкоголизация крыс приводит к формированию алкогольной кардиомиопатии, которая на морфологическом уровне проявляется снижением плотности кардиомиоцитов в сердечной мышце и снижением в них синтеза РНК.

# ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Кремінська І.Б., Юрків І.Я.

Науковий керівник: проф. Л.М. Заяць

Івано-Франківський національний медичний університет

Кафедра патологічної фізіології

**Метою** даного дослідження було вивчення порушення функції ендотелію кровоносних судин через визначення вмісту основних продуктів його синтезу (ендотеліну-1 та нітрит-аніону) в плазмі крові при експериментальній гіперхолестеринемії (ГХЕ), високої інтенсивності (ФНВІ) та помірних (ПФН) фізичних навантажень і їх комбінації.

**Матеріали та методи:** Моделювання аліментарної гіперхолестеринемії проводилося на 30 білих безпородних щурах-самцях масою 180-240г, які протягом 2 місяців перебували на стандартній атерогенній дієті, складовими компонентами якої були 1,5г холестерину, 10г свинячого жиру та 0,1г жовчних кислот із розрахунку на 1кг маси тіла згідно методики. Водночас, тварини з гіперхолестеринемією (ГХЕ) зазнавали впливу фізичних навантажень високої та помірної інтенсивності (ФНВІ і ФНПІ).

Експериментальне моделювання ФНВІ і ФНПІ здійснювалося бігом у тредбані зі швидкістю відповідно 36 і 24 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці. Тварини розподілялися на 3 групи: 1-ша - 10 щурів, які на фоні ГХЕ зазнавали впливу ФНВІ; 2-а – 10 тварин з ГХЕ, як піддавалися впливу ФНПІ. 10 тварин з ГХЕ склали групу порівняння. Вміст нітрит-аніону та ендотеліну у плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів.

**Результати:** Встановлено, що у плазмі крові тварин з ГХЕ у порівнянні із контрольною групою в 2,8 рази збільшується концентрація ендотеліну-1, а вміст нітрит-аніону (NO<sub>2</sub>) знижується в 1,4 рази. Таке явище пояснюється виникненням атеросклеротичних ушкоджень ендотелію. Аналогічна тенденція спостерігається і при ФНВІ, коли рівень ендотеліну-1 зростає в 2,5 рази, а рівень NO<sub>2</sub> зменшується приблизно в 1,3 рази, що можна пояснити токсичним впливом на ендотелій катехоламінів, концентрація яких у крові зростає в результаті активації симпатoadреналової системи при значних фізичних навантаженнях.

Помірні фізичні навантаження, які є більше характерними для рухової активності тварин, позитивно впливають на функціональний стан судинного ендотелію, що підтверджується збільшенням продукції NO<sub>2</sub>, вміст якого у плазмі крові зростає в 1,1 рази. Недостовірне ж збільшення концентрації ендотеліну-1 при цьому пояснюється виникненням у тварин, що перебувають певний час у незвичних умовах тредбану, легкої форми стресу.

При поєднанні ГХЕ і ФНВІ відбувається максимальне збільшення концентрації ендотеліну-1 у плазмі крові (в 3,1 рази у порівнянні з контролем). Вона є більшою, ніж при окремо взятих ГХЕ і ФНВІ відповідно у 1,1 і 1,2 рази. Поряд з цим і максимально пригнічується синтез NO<sub>2</sub>. Його вміст у плазмі крові у порівнянні з контролем зменшується в 1,8 рази, а у порівнянні з ГХЕ і ФНВІ – відповідно у 1,3 і 1,45 рази. Отже, поєднання ГХЕ і ФНВІ є найбільш небезпечним станом, який характеризується значним порушенням регуляції тону судин та прогресуванням їх атеросклеротичних ушкоджень.

При ГХЕ і ПФН, незважаючи на те, що рівень ендотеліну-1 в плазмі крові залишається високим (у порівнянні з контролем в 1,78 рази), а вміст NO<sub>2</sub> є нижчим в 1,1 рази, все ж концентрація першого компоненту у порівнянні з ГХЕ знижується в 1,6 рази, а у порівнянні з ГХЕ у поєднанні з ФНВІ – в 1,7 рази, тоді як концентрація другого компоненту за вищезгаданих умов зростає відповідно в 1,2 рази та в 1,6 рази.

**Висновки:** при гіперхолестеринемії та атеросклеротичному ушкодженні ендотелію судин помірні фізичні навантаження призводять до вираженого покращення ендотеліальної функції.

## **ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ПРИ КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ**

Кубенко М.П.

Науковий керівник: к.мед.н., ас. Р.М. Ясінський

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фтизіатрії і пульмонології

**Мета дослідження.** Встановити виразність окислювального стресу у ВІЛ-позитивних хворих на рецидиви туберкульозу легень порівняно із показниками ВІЛ-негативних хворих.

**Матеріали та методи.** Обстежено 53 хворих на рецидиви туберкульозу легень. Пацієнтів розподілено на дві групи: 31 ВІЛ-позитивних хворих (1 група) і 22 ВІЛ-негативних (2 група). Групи

були репрезентативними за віком, статтю і клінічними формами туберкульозу легень. Контрольну групу склали 32 здорові особи – донори крові. У крові визначали наступні маркери перекисного окислення: альдегідфенілгідразон (АФГ), кетонфенілгідразон (КФГ) за методикою В. Halliwell (1999), малоновий діальдегід (МДА) за методикою В.Б. Гаврилова (1983) і показники антиоксидантного захисту: активність каталази за методом М.А. Королук (1988), активність супероксиддисмутази (СОД) – за В. Naglof (2003).

**Отримані результати.** У всіх хворих на туберкульоз визначалося зростання рівнів АФГ ( $5,2 \pm 0,65$  у 1 групі,  $6,0 \pm 0,5$  – у 2 проти  $3,81 \pm 0,09$  опт щільн/г білка – у контролі,  $p < 0,05$ ), КФГ ( $3,35 \pm 0,33$  – у 1 групі,  $3,85 \pm 0,27$  – у 2 проти  $2,32 \pm 0,09$  опт щільн/г білка – у контролі, відповідно,  $p < 0,05$ ). Рівні МДА були підвищеними у 1 групі ( $6,31 \pm 0,55$  проти  $4,86 \pm 0,31$  нмоль/л у контролі,  $p < 0,05$ ). Активність каталази у 1 групі була зниженою як відносно контролю ( $2,77 \pm 0,41$  проти  $4,49 \pm 0,37$  мкат/г/хв,  $p < 0,05$ ), так і відносно показника 2 групи ( $5,57 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ). Активність СОД статистично значимо не відрізнялася у групах хворих між собою та відносно контролю.

**Висновки.** У ВІЛ-негативних пацієнтів із рецидивами туберкульозу легень у крові зростають рівні показників перекисного окислення білків на тлі нормальних значень активності каталази і СОД. У ВІЛ-позитивних хворих на рецидиви туберкульозу легень зростають рівні показників перекисного окислення білків і ліпідів, знижується активність каталази на тлі нормальних значень активності СОД. Це свідчить про більшу виразність окислювального стресу при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ.

# РОЛЬ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ СТЕРЕОТИПОВ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кузина В.В., Хмыз Т.Г., Содха Амир

Научный руководитель: проф. Назарян Р.С.

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии

Как известно, питание способно оказывать важную роль в формировании стоматологического статуса. Рассматривая этот потенциальный фактор риска развития кариеса, необходимо указать на то, что питание следует оценивать не только как «определенный набор продуктов с высокой или низкой степенью кариесогенности», но и характеризовать как «определенное поведение», «стиль жизни» человека.

В связи с этим **целью исследования** стало выявление определенных поведенческих стереотипов питания школьников младшей школы и старших классов с целью коррекции индивидуальных профилактических мероприятий.

**Материал и методы.** Изучение пищевых привычек проводили методом анкетирования школьников младшей школы и учащихся старших классов. Выясняли особенности гигиенического ухода за полостью рта, кратность приемов пищи в течение дня и интервалы между ними, пищевые предпочтения для перекусов, приобретенных самостоятельно, или с помощью родителей.

**Результаты.** Изучены анкеты 82 школьников младшей школы и 64 учащихся старших классов. В целом, независимо от возраста, дети придерживаются правила чистки зубов после завтрака. В обеих возрастных группах (у 73% и 91% респондентов соответственно), зарегистрирована высокая частота приемов пищи (до 7 раз), на фоне употребления перекусов с высоким кариесогенным потенциалом.

**Выводы.** Полученные результаты расширяют информацию о потенциальных факторах риска развития кариеса у детей школьного возраста, что дает возможность индивидуального подхода к планированию и реализации лечебно-профилактических мероприятий в данной возрастной группе.

# THE PATTERN OF THE NEURONAL NITRIC OXIDE EXPRESSION IN THE PARAVENTRICULAR NUCLEUS DURING THE DEVELOPMENT OF THE EXPERIMENTAL ARTERIAL HYPERTENSION

Kuzo N.V., MD; Gliva O.S.

Scientific supervisor: prof. Kolesnyk Yu.M., MD, PhD, DSc  
Zaporozhye State Medical University  
Department of pathological physiology

**Background.** It is known the paraventricular nucleus (PVN) of hypothalamus is the supreme centre of autonomic nervous system. It has direct and indirect influence on sympathetic vasomotor centres. Thus it is involved in tonic regulation of blood pressure. The PVN regulation is mediated by a lot of neurotransmitters, including nitric oxide (NO). Recent data confirm the participation of NO originated from magnocellular neurons of PVN in the modulation of autonomic outflow from PVN. Among the enzymes responsible for NO production there is neuronal nitric oxide synthase (nNOS).

**The aim** of our study was to determine the peculiarities of nNOS expression in magnocellular part of PVN in rats with endocrine-saline model of experimental arterial hypertension (ESM).

**Materials and methods.** The study was carried out on 2 groups of mature male animals. 1<sup>st</sup> group consisted of 10 rats Wistar rats, 2<sup>nd</sup> group consisted of 10 Wistar rats, which were daily treated with prednisolone intramuscularly in dose of 2 mg/kg at 7 o'clock in the morning and in dose of 4 mg/kg at 8 o'clock in the evening during 30 days with forced watering with 5 ml of 2,3% solution of NaCl. Systolic pressure in 1<sup>st</sup> group was 125±5 mm Hg and in 2<sup>nd</sup> group was 165±5 mm Hg. We use immunofluorescence assay with aim to identify nNOS. The obtained microimages were processed in ImageJ application. For evaluation of the pattern of nNOS expression we used the contain, concentration and specific area of immunoreactive material (IRM).

**Results.** During the analysis of immunofluorescence reaction, we have found the IRM to nNOS in PVN in both of experimental groups was allocated diffusely, but in control group we also have found granules of IRM in cytoplasm.

We have found the pattern of nNOS expression in PVN in ESM was characterized with significant increase of contain and concentration of IRM to nNOS by 136,3% ( $p_{st}<0,0005$ ) and 89,3% ( $p_{st}<0,0005$ ),

respectively, compared with control group. The specific area hasn't any significant difference.

**Conclusions.** The obtained data show the development of endocrine-saline form of secondary arterial hypertension accompanied by changes in nitrergic system of hypothalamus, that shows itself in significant increase of expression of nNOS. We suggest this data could be a compensatory response to the hypertension development.

## **FEATURES OF THE LEU-ENKEPHALIN EXPRESSION IN THE PARAVENTRICULAR NUCLEUS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERTENSION**

Kuzo N.V., MD; Lezhnyuk A.S.

Scientific supervisor: prof. Kolesnyk Yu.M., MD, PhD, DSc

Zaporozhye State Medical University

Department of pathological physiology

**Background.** Paraventricular nucleus of hypothalamus (PVN) is an important component of central blood pressure control, as it has direct and indirect ways to influence the sympathetic centres of spinal cord and brain stem. Regulation of PVN activities is mediated by more than 30 neurotransmitters, in partial, by endogenous opioids, such as leu-enkephalin.

The purpose of our study was to establish features of the leu-enkephalin expression in magnocellular part of PVN in rats in conditions of the endocrine-saline model of experimental arterial hypertension (ESM).

**Materials and methods.** The study was carried out in 2 groups of mature male rats. 1<sup>st</sup> group consisted of 10 Wistar rats and was used as control group. 2<sup>nd</sup> group consisted of 10 Wistar rats intramuscularly treated with prednisolone daily in dose of 2 mg/kg at 7 o'clock in the morning and 4 mg/kg at 8 o'clock in the evening with forced watering with 5 ml of 2,3% NaCl during 30 days. Systolic pressure in 1<sup>st</sup> group was 125±5 mm Hg, in 2<sup>nd</sup> group was 165±5 mm Hg. We used immunofluorescence assay with aim to identify the leu-enkephalin in PVN. To improve the detection of immunoreactive material (IRM) we used intracerebroventricular administration of colchicine in a dose of 80 mg/kg 48 prior to animals' decapitation. The obtained microphotos were processed with ImageJ. During the analysis we measured the IRM contain, concentration and specific area.

**Results.** Immunofluorescence assay showed, that leu-enkephalin

located in granules of IRM in bodies and processes of magnocellular neurons. After the statistical analysis we have found the development of ESM is accompanied by significant decrease of concentration of IRM by 10,2% ( $p < 0,0005$ ) and its specific area by 7,3% ( $p < 0,0005$ ) compared with respective figures of control group. IRM contain showed no significant difference.

**Conclusions.** The secondary hypertension development is accompanied by decrease of the leu-enkephalin expression in magnocellular neurons of PVN. Decrease of the functional activity of the hypothalamic opioidergic system is probably the cause of the imbalance of the central pressor and depressor systems, that seems to be a key pathogenetic link in the development of hypertension.

## **ВПЛИВ ДОЗОВАНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЕЛАСТИЧНІСТЬ СУДИН ЩУРІВ-НАЩАДКІВ БАТЬКІВ- «КУРЦІВ»**

Кукушкіна М.Ю.

Науковий керівник: доц. Горбач Т.В.

Харківський національний медичний університет

Кафедра біологічної хімії

**Метою** нашої роботи було вивчення впливу «тютюнопаління» щурів-батьків на вміст колагену(К), еластину(Е) та продуктів ПОЛ в судинах нащадків, а також вивчення можливості корекції еластичності судин під впливом дозованого фізичного навантаження.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведені на 3-місячних щурах лінії Вістар, які були розділені на 4 групи: 1) контрольна (К), 2) «палили» тільки самки (М), 3) «палили» самки та самці (МБ), 4) «палили» тільки самці (Б). Моделювання пасивного тютюнопаління здійснювалося шляхом поміщення щурів у спеціально сконструйовані камери, в яких розподілявся тютюновий дим від сигарет «Прилуки». У сироватці крові щурів, які були виведені з експерименту шляхом декапітації, визначали вміст молекул середньої маси, ТБК - активних продуктів спектрофотометричними методами. В гомогенатах судин визначали вміст Е - імуноферментним методом К – спектрофотометричним методом.

**Результати.** Встановлено, що пасивне «тютюнопаління» щурів призводить до: підвищення вмісту МСМ, продуктів ПОЛ у сироватці крові новонароджених нащадків, що свідчить про високе токсичне навантаження у внутрішньоутробному періоді. Виявлено зниження вмісту Е, як в аорті, так і в стегновій артерії новонароджених та 2-



місячних нащадків батьків-«курців», що може стати причиною підвищеної жорсткості судин, особливо у випадку паління обох батьків. Під впливом фізичного навантаження, як в аорті, так і в стегновій артерії значно підвищується вміст Е, що призводить до зниження співвідношення К/Е в судинах 2-місячних щурят-нащадків батьків-«курців». Фізична активність може бути рекомендована, як фактор корекції функціонального стану судин у дітей-нащадків батьків, які палять.

## ЗАСТОСУВАННЯ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ПІСЛЯІНФАРКТНИЙ ПЕРІОД

Лаврінець С.В.

Науковий керівник: доц. Вільхова О.В.

Українська медична стоматологічна академія

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Стовбурові клітини – неспеціалізовані, недетерміновані, недиференційовані клітини, що здатні до необмеженого поділу і дають початок новим клітинам при формуванні тканин та в процесі їх відновлення.

**Мета:** дослідити основні властивості стовбурових клітин, їх значення та перспективи застосування у лікуванні інфаркту міокарда.

Для досягнення поставленої мети потрібно вирішити такі завдання:

- 1) проаналізувати і систематизувати медичну літературу з проблеми;
- 2) дослідити властивості стовбурових клітин, походження та ступінь їх диференціації;
- 3) з'ясувати отримання кардіоміоцитів із ембріональної стовбурової клітини;
- 4) розкрити методи реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда.

Практичне значення дослідження полягає в тому, що отримані результати можна використати для підготовки студентів медичних навчальних закладів, під час вивчення предмету гістології.

Основними **результатами** роботи є те, що терапія стовбуровими клітинами- новий напрямок лікування інфаркту міокарда. Цей метод є доступний і не викликає додаткових уражень міокарду, також не провокує появи аритмій. Фізичний стан і самопочуття хворих, які отримували клітинну терапію поліпшився. Виявили тенденцію до покращення перфузії та скорочувальної функції.

# **ВПЛИВ СОЄВОГО ЛЕЦИТИНУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЕСТРАДІОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ІНТОКСИКАЦІЄЮ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ**

Марзан О.О.

Науковий керівник: проф. Дроздов О.Л.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України, НДІ МБП

Лецитин (Л) представляє собою суміш фосфоліпідів, віднесена до природних харчових домішок завдяки наявності емульгуючих властивостей. Л є провідною сумішшю фосфоліпідів, потрібною для формування клітинних мембран, необхідних для нормального функціонування, зокрема, нервової системи. Л виявляє антиатерогенну активність – під його впливом в гепатоцитах утворюються ліпопротеїди високої щільності, які зменшують рівень атерогенного холестерину. Одним з побічних ефектів лецитину є розвиток ожиріння, яке пов'язують із значними порушеннями обміну жіночих статевих гормонів. У зв'язку з цим, доцільним є вивчення впливу соєвого лецитину на концентрацію естрадіолу в сироватці крові щурів на фоні інтоксикації тетрахлорметаном.

Експеримент проводили на білих статевозрілих самицях щурів масою 150,0-200,0г. Модель гіпогонадізму створювали шляхом внутрішньошлункового введення тетрахлорметану на 1, 3, і 7 добу спостереження. Піддослідній групі щоденно внутрішньошлунково вводили 20 % суспензію соєвого лецитину в дозі 2,5 г/кг, контрольній групі - ізотонічний розчин хлористого натрію в еквіоб'ємній кількості. Взяття крові відбувалось на 3, 7 і 14 добу і в її сироватці визначалась концентрація естрадіолу імуноферментним методом.

Після введення тетрахлорметану на 3 добу дослідів спостерігалось зниження концентрації естрадіолу в сироватці крові щурів, у порівнянні з вихідним фоном, на 37,9% ( $p < 0,05$ ). Введення соєвого лецитину на фоні інтоксикації тетрахлорметаном призводить до деякого зростання рівня естрадіолу в сироватці крові піддослідних щурів.

# **ВПЛИВ СОНЯШНИКОВОГО ЛЕЦИТИНУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЕСТРАДІОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ІНТОКСИКАЦІЄЮ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ**

Марзан О.О.

Науковий керівник: проф. Дроздов О.Л.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України, НДІ МБП

Одним з побічних ефектів соєвого лецитину, як зазначалося в попередньому повідомленні, є сприяння накопиченню жирів в організмі, що зумовлює ожиріння, можливо, внаслідок порушення обміну жіночих статевих гормонів. У зв'язку з цим в Україні проводиться робота по створенню та введенню в повсякденне використання соняшникового лецитину. Тому метою даного дослідження є виявлення впливу соняшникового лецитину на концентрацію естрадіолу в сироватці крові щурів з інтоксикацією тетрахлорметаном.

Експеримент проводили на білих статевозрілих самицях щурів масою 150,0-200,0г. Модель гіпогонадізму створювали шляхом внутрішньошлункового введення тетрахлорметану на 1, 3, і 7 добу спостереження. Піддослідній групі щоденно внутрішньошлунково вводили 20% суспензію соняшникового лецитину в дозі 2,5г/кг, контрольній групі - ізотонічний розчин хлористого натрію в еквіоб'ємній кількості. Взяття крові відбувалось на 3, 7 і 14 добу і в її сироватці визначалась концентрація естрадіолу імуноферментним методом.

Після введення тетрахлорметану на 7 добу дослідів спостерігалось зниження концентрації естрадіолу в сироватці крові щурів, у порівнянні з вихідним фоном, у 2 рази. Введення соняшникового лецитину, на відміну від соєвого, на фоні інтоксикації тетрахлорметаном призводить до істотного зростання рівня естрадіолу на 37,6% (3 доба) та на 10,7% (7 доба) у порівнянні з показниками вихідного фону.

Таким чином, соняшниковий лецитин виявляє позитивний вплив на рівень естрадіолу в умовах інтоксикації тетрахлорметаном.

# ВПЛИВ СУПУТНЬОГО ГІПОТИРЕОЗУ НА СТАН ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Олійник Т.В.

Науковий керівник: проф. Михайловська Н.С.  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра загальної практики - сімейної медицини

**Мета дослідження:** встановити особливості імунізапальної активації та ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залежно від функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ).

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 64 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II-III функціонального класу у віці від 44 до 67 років (середній вік  $56,4 \pm 1,6$ ): основна група – 28 хворих на ІХС з супутнім гіпотиреозом (ГТ); групи порівняння: 12 хворих на ІХС з супутніми структурними змінами ЩЗ без функціональних порушень (в стані еутиреозу) та 12 хворих на ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ. Контрольну групу склали 12 здорових осіб відповідної статі та віку. Усім хворим проводили комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006). Імунохемілюмінесцентним методом визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ) та Т4 вільного, імуноферментним методом - рівень фактору некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), С-реактивного білка (СРБ), ендотеліну-1 (ЕТ-1), інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 (РАІ-1), неоптерину.

**Отримані результати.** У хворих на ІХС з ГТ концентрація неоптерину, ФНП- $\alpha$  та СРБ була достовірно ( $p < 0,05$ ) вище порівняно з контрольною групою (в 1,99, 1,34 та у 5,1 разів відповідно) та з групою хворих на ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ (у 2,1, в 1,27 та у 2,6 рази відповідно). У хворих на ІХС з ГТ спостерігалось статистично значуще ( $p < 0,05$ ) збільшення рівня РАІ-1 як у порівнянні зі здоровими особами (у 1,9 рази), з хворими на ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ (у 1,7 рази) та з хворими на ІХС з еутиреозом (у 1,6 рази). Аналогічну спрямованість виявлено для рівня ендотеліну-1: спостерігалось його збільшення у порівнянні зі здоровими особами (у 3,3 рази), з хворими на ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ (у 1,65 рази) та хворими на ІХС з еутиреозом (у 1,65 рази). Встановлено прямий кореляційний

взаємозв'язок рівня неоптерину з ТТГ ( $r=+0,44$ ;  $p<0,05$ ), РАІ-1 з ТТГ ( $r=+0,54$ ;  $p<0,05$ ), ЕТ-1 з ТТГ ( $r=+0,30$ ;  $p<0,05$ ) та зворотній кореляційний взаємозв'язок рівня неоптерину з концентрацією Т4 вільн. ( $r=+0,34$ ;  $p<0,05$ ).

**Висновки.** У хворих на ІХС, асоційовану з гіпотиреозом, спостерігається збільшення маркерів імунзапальної активації та ендотеліальної дисфункції. Наявність кореляційних взаємозв'язків рівня цих біомаркерів з гормонами гіпофізарно-тиреоїдної ланки свідчить про участь супутнього гіпотиреозу в індукції імунзапальної відповіді та розвитку ендотеліальної дисфункції при ішемічній хворобі серця.

## **ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНІЙ НЕФРОПАТІЇ**

Отчик А.Є.

Науковий керівник: доц. Горбач Т. В.

Харківський національний медичний університет

Кафедра біологічної хімії

**Мета дослідження:** вивчити особливості ліпідного спектра цитоплазматичних мембран та гомогенатів клітин нирок щурів при експериментальній нефропатії.

**Матеріали та методи дослідження.** Експерименти проведені на щурах - 30 самцях 2-х місячного віку. Тваринам щодня протягом 1 місяця внутрішньошлунково (через зонд) одноразово вводили по 1 мл водного розчину  $\text{CuCl}_2$  з концентрацією 1,35 мг/дм<sup>3</sup>. Контрольна група тварин за такою ж схемою отримувала дистильовану воду. Через 1 місяць тварин виводили з експерименту. Нирки виділяли, відмивали від крові, готували 10% гомогенат у 0,25М трис-НСІ буфері, рН 7,4. За допомогою диференціального центрифугування виділяли цитоплазматичні мембрани. З мембран клітин нирок ліпіди екстрагували за методом Bligh and Dyer і фракціонували методом тонкошарової хроматографії на сілікогелевих пластинах.

**Результати.** Відомо, що типовою ознакою нефротичного синдрому є гіперліпідемія. Вивчення ліпідного спектра сироватки крові виявило наявність дисліпідемії при нефропатії: збільшена концентрація ЛПНЩ, зменшено рівень ЛПВЩ, концентрація ЛПДНЩ не відрізняється від рівня в контрольній групі щурів. У гомогенатах нирок підвищений вміст холестерину, тригліцеридів, зменшена концентрація фосфоліпідів і вищих жирних кислот, що

свідчить про порушення обміну ліпідів між нирками і печінкою. У плазматичних мембранах клітин нирок вміст фосфоліпідів істотно знижується, а холестерину - збільшується, відношення холестерин/фосфоліпіди збільшується. Такі зміни свідчать про підвищення жорсткості цитоплазматичних мембран, що може стати причиною порушення транспорту речовин у клітину.

**Висновок.** Таким чином, при експериментальній нефропатії розвивається дисліпідемія, що сприяє зміні ліпідного спектра мембран клітин нирок, що може сприяти прогресуванню захворювання.

## **АСОЦІАЦІЯ K121Q ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ЕКТОНУКЛЕОТИДПРОФОСФАТАЗИ/ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ 1 (ENPP1) З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Прасол Д.А.

Науковий керівник: проф. Гарбузова В.Ю.

Сумський державний університет, медичний факультет  
Кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Незважаючи на чіткий спадковий характер ЦД 2 типу, дотепер не вдалося виявити його зв'язок з будь-якими конкретними генетичними маркерами. Одним із ферментів, що визначає дію інсуліну та має важливе значення у розвитку даної патології є ектонуклеотидпірофосфатаза/фосфодіестераза-1 (*ENPP1*). Сьогодні відомо близько 2 тисяч одонуклеотидних поліморфізмів гена *ENPP1* людини. Найбільш вивченим є K121Q поліморфізм 4-го екзона. Доведений його зв'язок з розвитком інфаркту міокарда, захворюваннями периферійних артерій, метаболічного синдрому, кальцифікації аорти та коронарних судин.

**Мета дослідження.** Вивчити зв'язок між K121Q поліморфним варіантом гена *ENPP1* та цукровим діабетом 2 типу

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні використано кров 163 хворих із ЦД 2 типу (53,4% жінок і 46,6% чоловіків) з середнім віком  $54,02 \pm 0,74$  роки. Контрольна група складалася зі 110 пацієнтів, у яких відсутність ЦД 2 типу підтверджували шляхом збору анамнестичних даних та дослідження ряду біохімічних показників крові. Контрольна група і група хворих з ЦД 2 типу

відрізнялися за співвідношенням осіб за середнім віком, що виключало виникнення даної патології в більш старшому віці. ДНК виділяли з цільної крові, використовуючи набори "Изоген". Визначення K121Q поліморфізму гена ENPP1 проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі. Статистичний аналіз проводили з використанням пакету SPSS 17.0. При цьому достовірність відмінностей визначали за  $\chi^2$ -критерієм. Значення  $P < 0,05$  вважали достовірним

**Результати.** Було встановлено співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем, яке склало у хворих з ЦД 2 типу 65,0%, 29,4%, 5,6 %, а в контрольній групі – 75,5%, 24,5%, 0% ( $P > 0,05$ ). У гомозигот за основним алелем із  $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$  ЦД 2 типу розвивається достовірно частіше, ніж у носіїв мінорного алеля ( $P = 0,134$ ). У пацієнтів що не курять, розподіл генотипів K/K і K/Q+Q/Q становив у контрольній групі – 76,5% і 23,5%, а серед хворих на ЦД 2 типу – 63,5% і 36,5% відповідно. Із отриманих даних випливає те, що у групі осіб що не курять існує зв'язок між поліморфізмом гена і розвитком ЦД 2 типу ( $P = 0,045$ ). Було виявлено достовірну асоціацію між артеріальною гіпертензією та ЦД 2 типу незалежно від генотипу за K121Q поліморфізмом гена ENPP1 ( $P < 0,001$ ). Серед пацієнтів хворих на ЦД 2 типу, які перенесли інсульт з K/K генотипом було 48,8%, а з K/Q+Q/Q генотипом – 51,2%. Розподіл генотипів у хворих на ЦД 2 типу, в яких не було інсульту, становив – 70,5% і 29,5% відповідно. У хворих на ЦД за мінорним алелем ризик виникнення інсульту достовірно вищий, ніж у осіб за основним алелем ( $P = 0,012$ )

**Висновки.** Поліморфізм K121Q гена ENPP1 не асоційований з цукровим діабетом 2 типу в українській популяції. Існує зв'язок між виникненням ЦД 2 типу та такими факторами ризику як підвищений ІМТ та куріння. В осіб із K/K генотипом, що мають  $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$  та у носіїв мінорного алеля, що не курять, ЦД 2 типу виникає частіше. У хворих на ЦД 2 типу, що мають генотип K/Q+Q/Q, ризик виникнення судинних ускладнень, зокрема ішемічного інсульту, достовірно вищий.

## УРОВЕНЬ мРНК PAR-1 В ТРОМБОЦИТАХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Прилуцкая И.А., Калмыкова А.В.

Науковий керівник: проф. Сулаева О.Н.

Запорожский государственный медицинский университет

**Цель работы** – оценить экспрессию мРНК PAR-1 в тромбоцитах пациентов с ишемическим инсультом.

**Материалы и методы.** Уровень мРНК PAR-1 определяли с помощью RT-PCR в тромбоцитах, выделенных из крови 10 пациентов (мужчин,  $54 \pm 2,3$  лет) с ишемическим инсультом средней степени тяжести (NIHSS). Исследования проведены на момент госпитализации. В контрольную группу вошли 10 здоровых добровольцев аналогичного возраста.

**Результаты исследования.** В тромбоцитах пациентов с ишемическим инсультом выявлена широкая вариабельность концентрации мРНК PAR-1. Сопоставление результатов исследования с клинично-инструментальными и лабораторными данными не выявило связи между уровнем мРНК PAR-1 и АД, размером повреждения головного мозга и тяжестью неврологического дефицита по NIHSS. Вариабельность экспрессии PAR-1 в тромбоцитах характеризовалось бимодальным характером распределения: в большинстве случаев была выявлена низкая концентрация мРНК PAR-1  $0,031 \pm 0,005$  (по сравнению с  $0,067 \pm 0,01$  в контроле,  $p < 0,01$ ), но у 3 пациентов экспрессия PAR-1 многократно превышала контрольный показатель. Двое из этих пациентов имели повторный инсульт, у одного пациента в анамнезе зафиксирован инфаркт миокарда.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследования демонстрируют низкую экспрессию мРНК PAR-1 в тромбоцитах больных с первичным ишемическим инсультом. Однако выявленная ассоциация между высоким уровнем экспрессии PAR-1 и наличием в анамнезе инсульта или инфаркта миокарда стимулирует к дальнейшему изучению роли PAR-1 в развитии и прогрессировании цереброваскулярной патологии.



## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АМИТРИПТИЛИНА НА ПРОЦЕССЫ ПАМЯТИ.**

Свиргун И.С. Эрнст М.П

Научный руководитель: проф. Дроздов О.Л.

Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, НИИ МБП

Одной из актуальных проблем науки о мозге является изучение изменений таких интегративных функций центральной нервной системы как поведение и память под влиянием психофармакологических средств включая антидепрессанты.

Целью настоящей работы являлась оценка воздействия amitriptyline – «золотого» стандарта группы антидепрессантов на процессы памяти.

Определение активности amitriptyline были проведены на 40 белых крысах массой 150,0-200,0г. Мнестические реакции определяли с помощью условной реакции пассивного избегания. Экспериментальная установка состояла из двух соединенных круглым отверстием камер: большой освещенной и малой темной с электрифицированным полом. Для выработки условной реакции крысу помещали на середину освещенной камеры хвостом к проходу в темную часть. Исследуя пространство, животное находило отверстие в темную камеру и проникало в нее. Латентный период включал время с момента помещения животного в установку до полного перемещения его в темный отсек. Через 15 сек на решетчатый пол камеры подавали переменный ток (50 Гц, 2-3 с., 10 мс), величину которого для каждого животного подбирали индивидуально.

Спустя 3 часа вводили внутривентрикулярно amitriptyline в дозе 2,5мг/кг. Через 30 минут, после этой процедуры у крыс повторно тестировали сохранность УРПИ.

Данное воздействие amitriptyline показало, что наблюдалось улучшение условной пассивно-оборонительной реакции.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ «ЙОДІС-КОНЦЕНТРАТУ» У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ГІПОТИРЕОЗУ У ШКОЛЯРІВ

Столяренко К.Н., Столяренко Н.Н

Наукові керівники: Трухальська В.В., Калашнікова К.А.

Одеський національний медичний університет

Кафедра пропедевтики педіатрії

**Метою** нашого дослідження було виявити ознаки гіпотиреозу у школярів та визначити його вплив на інтелектуальний розвиток учнів, підтвердити вплив використання «Йодіс-концентрату» на фізичний та розумовий стан учнів з гіпотиреозом.

**Матеріали та методи дослідження.** Були проведені анкетування за спеціально створеною анкетною, що містить питання, які вказують на ознаки гіпотиреозу серед учнів шкіл, та лабораторні дослідження. В Одеській загальноосвітній школі (ЗОШ) № 30 – пройшли анкетування та лабораторні методи дослідження 50 учнів, серед них у 64% учнів виявили гіпотиреоз, Херсонська ЗОШ – пройшли дослідження 162 учня, з них 46,29% учнів мали ознаки гіпотиреозу, Кіровоградська ЗОШ – пройшли дослідження 46( 63,04 % учнів мали ознаки гіпотиреозу). Учні було поділено на дві групи, діти першої групи протягом місяця вживали «Йодіс-концентрат», друга група – не вживала. Вкінці місяця учні двох груп знов пройшли анкетування, лабораторні дослідження, IQ-тест. Протягом місяця у учнів питали про їх самопочуття та оцінювали стан їх здоров'я.

**Отримані результати.** За результатами дослідження було отримано, що гіпотиреоз частіше виявляється в учнів, які перебувають у періоді статевого розвитку. Учні, що мають ознаки гіпотиреозу (за даними анкетування та лабораторних методів дослідження), на 55% дають менше вірних відповідей на запропонований IQ-тест, ніж діти, що не мають йодної недостатності.

**Висновки.** Гіпотиреоз здебільшого виявляється в учнів, що перебувають в періоді статевого розвитку. Учні, що мають гіпотиреоз, на 55 % дають менше вірних відповідей на запропонований IQ-тест. У першої групи учнів, що вживали «Йодіс-концентрат», виявлено покращення самопочуття, пам'яті, уваги, підвищення розумової активності (збільшилась кількість вірних відповідей на 88 % за даними IQ-теста) та фізичної працездатності.

# АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В АРКУАТНОМ ЯДРЕ ГИПОТАЛАМУСА У КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Тищенко С.В., Богатырчук Н.С.

Научный руководитель: проф. Ганчева О.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра патологической физиологии

Аркуатное ядро (АрЯ) гипоталамуса расположено в вентральной части медиобазального гипоталамуса и образовано мелкоклеточными нейроэндокриноцитами, которые синтезируют широкий спектр нейромедиаторов, принимающих участие в регуляции пищевого и полового поведения, симпатической активности, в том числе, и сосудистого тонуса. Наиболее интересным среди синтезируемых нейрогормонов и нейромедиаторов является оксид азота (NO), как нетипичный мессенджер межнейронального взаимодействия, трофики и васкуляризации. Его продукция обеспечивается тремя изоформами фермента синтазы оксида азота, среди которых наиболее значимой является eNOS. Было доказано, что нитрергическая система принимает участие в регуляции функциональной активности нейронов аркуатного ядра, однако её роль в развитии артериальной гипертензии недостаточно изучена.

**Целью** нашей работы было изучить экспрессию eNOS в аркуатном ядре гипоталамуса у крыс в норме и при развитии артериальной гипертензии.

**Материалы и методы.** Исследования были проведены на двух группах половозрелых самцов крыс. Первую группу составили 10 животных линии Wistar (систолическое артериальное давление  $120 \pm 5$  мм рт.ст.). Вторую группу - 10 животных линии SHR (систолическое артериальное давление  $155 \pm 5$  мм рт.ст.). С помощью иммуногистохимического метода были получены микроизображения нейронов аркуатного ядра с иммунореактивным материалом (ИРМ) к eNOS. В ходе обработки изображений определяли концентрацию и удельную площадь ИРМ к eNOS.

**Результаты:** После проведенного статистического анализа было обнаружено, что концентрация ИРМ к eNOS в аркуатном ядре гипертензивных крыс достоверно увеличилась на 9,49% ( $p < 0,005$ ) по сравнению с контрольной группой. При этом удельная площадь ИРМ к eNOS достоверных изменений не имела ( $p \leq 0,1$ ).

**Выводы:** Развитие артериальной гипертензии сопровождается изменениями в нитрергической системе аркуатного ядра гипоталамуса, что сопровождается достоверным снижением концентрации нейрональной синтазы оксида азота. Мы считаем, что

эти изменения играют важную роль в механизмах регуляции артериального давления и могут оказывать влияние на возникновение, развитие и течение артериальной гипертензии.

## **ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ eNOS В МИОКАРДРЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Федотова М.И., Перов Б.В.

Научный руководитель: проф. Ганчева О.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра патологической физиологии

Основным патологическим компонентом у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска (ССФР), таким как гипертония, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз – является эндотелиальная дисфункция, т.е. не способность эндотелия синтезировать адекватное количество NO, имеющего системную биоактивность.

NO, продуцируемый эндотелиальной NO – синтазой (eNOS), является физиологическим вазодилататором, вазопротектором, ингибитором агрегации и адгезии тромбоцитов, имеет антиатерогенное свойство, способствует неоваскуляризации, тем самым оказывая кардиопротективные свойства.

eNOS является гомеостатическим регулятором многочисленных функций сердечно-сосудистой системы. Некоторые исследования показали, что ССФР связаны скорее с увеличением, чем со снижением экспрессии eNOS. Повышение уровня экспрессии eNOS при сосудистых заболеваниях, вероятно, является следствием избыточного производства  $H_2O_2$ .  $H_2O_2$  – дисмутационный продукт  $O_2$ , может увеличивать экспрессию eNOS через транскрипционный и пространскрипционный механизмы, преобразовывая eNOS из NO-производящего фермента в фермент, генерирующий  $O_2$ . Этот процесс называется разобщение активности NO - синтаз.

**Целью исследования** было изучить экспрессию eNOS в миокарде левого желудочка крыс при экспериментальной гипертензии.

**Материалы и методы исследования:** Исследование было проведено на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar, распределенных на две группы. Первая группа контроля – 10 крыс, вторая группа – 10 крыс с артериальной гипертензией индуцированной многократным введением преднизолон (30 дней 2 раза/сутки внутримышечно вводили преднизолон утром 7-00 в дозе 2 мг/кг, вечером в 20-00 в дозе 4 мг/кг), с одновременным, принудительным выпаиванием 5 мл 2,3% раствора NaCl.

Всем крысам измеряли систолическое АД методом плетизмографии на Transonic Animal Research Flowmeter T-106 Series (Transonic Systems Inc., США). У крыс 1-й группы систолическое давление составило  $110 \pm 5$  мм рт. ст., 2-й -  $165 \pm 5$  мм рт. ст.

**Объектом** исследования был миокард левого желудочка. В 14 мкм срезах, иммуногистохимическим методом, проводилось исследование экспрессии eNOS. Анализ изображения, полученные с помощью видеокамеры AxioCam-ERc 5s (Carl Zeiss, Германия), проводили с помощью программного обеспечения с открытым кодом ImageJ (National Institutes of Health, USA).

В ходе проведенного исследования нами были получены следующие **результаты**: у крыс с экспериментальной артериальной гипертензией содержание eNOS в поперечных волокнах миокарда левого желудочка достоверно увеличилось на 16,2% ( $p < 0,0005$ ) по сравнению с группой контроля с нормальным уровнем АД. В продольных волокнах миокарда, отмечалось снижение на 7,6% ( $p < 0,0005$ ). Концентрация флуоресценции  $E_{if}$  /мкм<sup>2</sup> в поперечных и продольных волокнах миокарда, в группе эксперимента увеличилась на 7,5% ( $p < 0,04$ ) и достоверно снизилась на 14,6% ( $p < 0,0005$ ) соответственно.

**Выводы:** При сформировавшейся артериальной гипертензии наблюдается увеличение экспрессии eNOS в поперечных волокнах миокарда левого желудочка крыс с одновременным уменьшением ее паттерна в продольных волокнах, что, по нашему мнению, вносит свой вклад в формирование патологического ремоделирования миокарда за счет активации двух разнонаправленных процессов кардиопротекции, направленной на включение компенсаторных механизмов, и повреждения – прямым действием NO и его метаболитов.

## **ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ**

Хлистун В.В.

Науковий керівник: проф. Шальмін О.С.  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра фтизіатрії і пульмонології

**Мета дослідження.** Встановити виразність окислювального стресу у ВІЛ-позитивних хворих на вперше діагностований туберкульоз легень порівняно із показниками ВІЛ-негативних хворих.

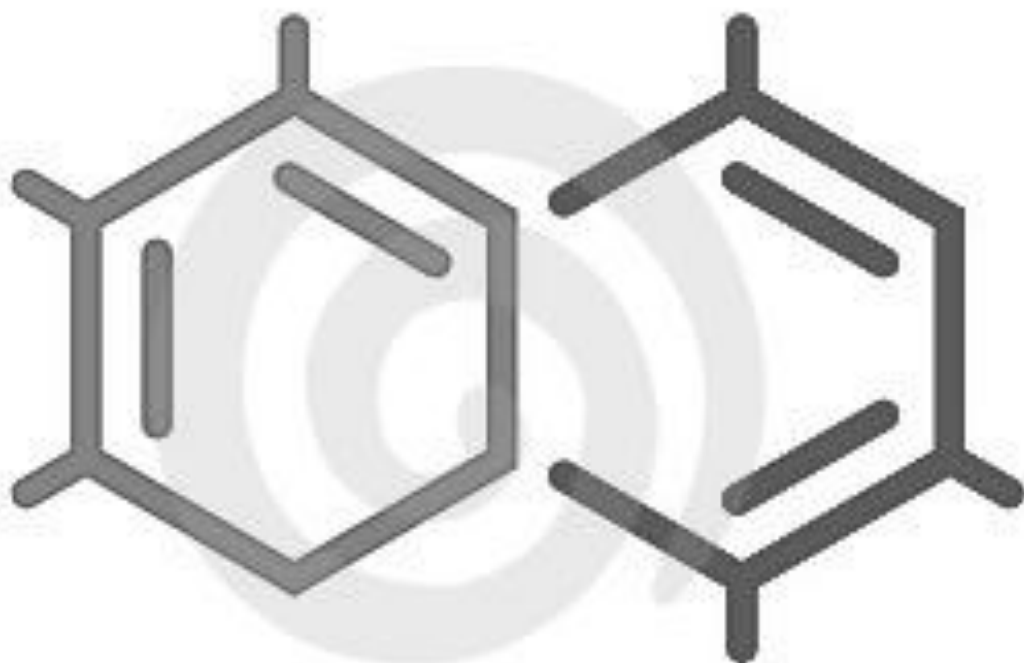
**Матеріали та методи.** Обстежено 100 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Пацієнтів розподілено на дві

групи: 54 ВІЛ-позитивних хворих (1 група) і 46 ВІЛ-негативних (2 група). Групи були репрезентативними за віком, статтю і клінічними формами туберкульозу легень. Контрольну групу склали 32 здорові особи – донори крові. У крові визначали наступні маркери перекисного окислення: альдегідфенілгідрозон (АФГ), кетонфенілгідрозон (КФГ) за методикою В. Halliwell (1999), малоновий діальдегід (МДА) за методикою В.Б. Гаврилова (1983) і показники антиоксидантного захисту: активність каталази за методом М.А. Королюк (1988), активність супероксиддисмутази (СОД) – за В. Naglof (2003).

**Отримані результати.** У всіх хворих на туберкульоз визначалося зростання рівнів АФГ ( $5,01 \pm 0,31$  у 1 групі,  $5,06 \pm 0,38$  – у 2 проти  $3,81 \pm 0,09$  опт щільн/г білка – у контролі,  $p < 0,05$ ), КФГ ( $3,19 \pm 0,16$  – у 1 групі,  $3,13 \pm 0,2$  – у 2 проти  $2,32 \pm 0,09$  опт щільн/г білка – у контролі, відповідно,  $p < 0,05$ ). Рівні МДА у 1 групі перевищували контрольні ( $7,05 \pm 0,77$  проти  $4,86 \pm 0,31$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ) і показники 2 групи ( $4,64 \pm 0,37$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). Активність каталази у 1 групі була зниженою як відносно контролю ( $3,0 \pm 0,31$  проти  $4,49 \pm 0,37$  мкат/г/хв,  $p < 0,05$ ), так і відносно показника 2 групи ( $4,45 \pm 0,22$ ,  $p < 0,05$ ). Активність СОД була підвищеною у 1 групі відносно контролю ( $5,79 \pm 0,84$  проти  $2,94 \pm 0,61$  од/мг білка,  $p < 0,05$ ) та відносно 2 групи ( $1,86 \pm 0,33$  од/мг білка,  $p < 0,05$ ), тоді як даний показник у хворих 2 групи був меншим, ніж у контролі,  $p < 0,05$ .

**Висновки.** У ВІЛ-негативних пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень у крові зростають рівні показників перекисного окислення білків, зменшується активність СОД на тлі нормальних значень активності каталази. У ВІЛ-позитивних хворих на вперше діагностований туберкульоз легень – зростають рівні показників перекисного окислення білків і ліпідів, знижується активність каталази і зростає активність супероксиддисмутази. Це свідчить про більшу виразність окислювального стресу при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ.

# ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ



# ВИВЧЕННЯ ГРАВДОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ХОФІТОЛУ НА МОДЕЛІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ЩО ВИНИКАЄ НА ФОНІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Асадуллаєва Н.Я., Кудіна О.В.

Національний фармацевтичний університет  
Кафедра фармакології та лікарської токсикології

**Мета дослідження:** вивчення гравідопротекторної активності хофітолу на моделі плацентарної недостатності (ПН), що виникає на фоні ендотеліальної дисфункції (ЕД) у вагітних самок щурів.

**Матеріали та методи:** модель ПН, яка виникає на фоні ЕД, викликали інгібуванням NO-синтази при підшкірному введенні самкам щурів N $\omega$ -нітро-L-аргініну («Sigma», США) з 13-го по 19-й день гестації у дозі 50 мг/кг. Ендотеліальна дисфункція – є основною ланкою патогенезу гестозу та ПН. Інгібування синтази оксиду азоту N $\omega$ -нітро-L-аргініном у період гестації викликає симптоми, що нагадують прееклампсію: гіпертензію, протеїнурію та затримку внутрішньоутробного розвитку плодів. Препарат хофітол (лаб. Rosa-Phytopharma, Франція) вводили в лікувально-профілактичному режимі внутрішньошлунково у дозі 50 мг/кг з 11-го по 19-й день вагітності, солкосерил (Valleant Pharmaceutical Switzerland GmbH, Швейцарія) – внутрішньовенно у дозі 0,56 мл/кг за аналогічною схемою.

В патогенезі ЕД важлива роль відводиться збільшенню інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів, тому розвиток ПН та ефективність дії хофітолу оцінювали за однією з основних складових гравідопротекції – антиоксидантною активністю, тобто за впливом на процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантну систему (АОС) у сироватці крові, тканинах печінки, матки та плаценти з використанням загально-прийнятих методик: рівнем ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), дієнових кон'югатів (ДК), відновленого глутатіону (ВГ) і супероксиддисмутази (СОД).

Отримані **результати** свідчать, що у групі тварин контрольної патології спостерігали гіперпероксидацію ліпідів, яка характеризувалася вірогідним збільшенням у сироватці крові рівня ТБК-АП і ДК відповідно до інтактних тварин. Значним був рівень накопичення продуктів ПОЛ у тканинах печінки, матки і, особливо, плаценти, а пригнічення АОС супроводжувалося зменшенням у них рівня ВГ і активності СОД. Слід відзначити, що активність СОД у матці та плаценті була в 1,5 рази менше, ніж у печінці. Під дією



хофітолу в усіх біозразках, особливо у матці та плаценті, відмічалось відновлення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги. За ефективністю нормалізувати системи ПОЛ/АОС хофітол не поступався солкосерилу і мав тенденцію до більш вираженої активації ферментативної ланки антиоксидантного захисту організму щурів.

**Висновки:** при плацентарній недостатності на фоні ендотеліальної дисфункції хофітол виявляє виражену антиоксидантну дію як одну з важливих складових гравідопротекторних властивостей, за якою не поступається референс-препарату солкосерилу.

## **РОЗРОБКА СПОСОБУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ ПРЕПАРАТУ «ТРИФУЗОЛ» У ЯЙЦЯХ ПТИЦІ ЗА ДОПОМОГОЮ ВЕРХ-ЕСІ-МС**

Баланська Т.Ю., Базилева К.А., Матвієнко Л.Б.

Науковий керівник: доц. Варинський Б.О.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізколоїдної хімії

Піперидиній 2- $\{[5-(2\text{-фурил})\text{-}4\text{-феніл}\text{-}1,2,4\text{-тріазол}\text{-}3\text{-іл}]\text{тіо}\}$ ацетат – активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ), що пропонується для застосування у вигляді лікарського засобу «Трифузол» в ветеринарії, який є антивірусним препаратом нового покоління. Створення методик кількісного визначення залишкових кількостей АФІ ветеринарних препаратів в продуктах птахівництва зокрема в яйцях є актуальним. Метою цього дослідження є розробка методики кількісного хромато-мас-спектрометричного визначення АФІ «Трифузолу» в яйцях. Прилад LCMS: Agilent 1260 Infinity BEX (дегазатор, бінарний насос, автосамплер, одноквадрупольний мас-спектрометр Agilent 6120 з іонізацією в електроспреї (ESI); OpenLABCDSSoftware). Введення зразка здійснюється в кількості 1 мкл в колонку C18 (4,6x30 мм; розмір частинок сорбенту 1,8 мкм) при температурі колонки 40°C, елюювання здійснюють за допомогою елюенту (30% ацетонітрилу та 70% деіонізованої води з 0,1% мурашиної кислоти), визначення АФІ трифузолу відбувається в режимі селективного моніторингу іонів при m/z 302,1, позитивна полярність; швидкість газу осушувача (азоту) - 10 л/хв; напруга на капілярі 4000 В. ідентифікацію сполук проводять як по часу утримання, так і по m/z. Екстракцію АФІ із гомогенату яєць

проводили за допомогою диметилсульфоксиду на ультразвуковій ванні. Валідацію методики було проведено згідно з вимогами. Отримані результати доводять, що методика характеризується селективністю, чутливістю, прецизійністю та правильністю.

## **НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА HSP<sub>70</sub> ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

Биля Ю.В.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Результатом острой церебральной ишемии является нарушение энергетического метаболизма, накопление активных форм кислорода и NO, повреждение белков, нуклеиновых кислот и липидов, что приводит к необратимым повреждениям и гибели нейронов. В ответ запускаются механизмы эндогенной нейропротекции среди которых важную роль играет семейство белков теплового шока HSP<sub>70</sub>.

**Цель исследования.** Определить влияние характера экспрессии эндогенного HSP<sub>70</sub> на степень неврологических нарушений и выживаемость экспериментальных животных с церебральной патологией по типу острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на крысах линии Вистар. Моделирование острой церебральной ишемии проводилось путем необратимой двухсторонней перевязки общих сонных артерий. Уровень неврологического дефицита определяли по шкале stroke-index McGrow. Для определения экспрессии HSP<sub>70</sub> использовали метод иммуноблотинга.

**Результаты.** В результате эксперимента было получено три группы животных с различной степенью неврологического дефицита. В группе с тяжелой симптоматикой (средний балл по McGrow 11,2) отмечено резкое снижение уровня HSP<sub>70</sub> относительно интактной группы, у крыс со средней степенью нарушений (средний балл по McGrow 6,55) уровень HSP<sub>70</sub> был несколько выше интактной группы, при этом в группе с легкой неврологической симптоматикой (средний балл по McGrow 2,5) уровень HSP<sub>70</sub> значительно повышался.

**Выводы.** Таким образом, HSP<sub>70</sub> является важным звеном эндогенной нейропротекции и предупреждает развитие тяжелого неврологического дефицита при остром нарушении мозгового кровообращения.

# РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛОРАТАДИНУ

Бугайова В.В., Загородній С.Л.

Науковий керівник: проф. Васюк С.О.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра аналітичної хімії

Проблематика алергічних захворювань останнім часом набуває все більшої актуальності. У зв'язку з цим розширюється асортимент антигістаміних лікарських засобів. Для контролю якості препаратів провідну роль відіграють методи кількісного визначення активного інгредієнту. У зв'язку з цим метою нашої роботи була розробка нових простих, ефективних та доступних методів аналізу антигістаміних лікарських речовин у фармацевтичних препаратах.

У дослідженнях було використано субстанції димедролу, кетотифену, лоратадину, дезлоратадину та мебгідроліну фармакопейної чистоти, а також хімічно чисті сульффталеїнові барвники та розчинники. Вимірювання оптичної густини проводилось на спектрофотометрі Specord 200 (Analytikjena, Німеччина).

В результаті експериментальних досліджень встановлено, що досліджені антигістаміні речовини реагують з сульффталеїновими барвниками з утворенням стійких продуктів, що забарвлюють розчин в жовтий колір. Максимуми поглинання всіх утворених речовин знаходяться в межах 397-412 нм. Вивчені реакції відбувається швидко за кімнатної температури. Розраховані межі виявлення антигістаміних речовин свідчать про високу чутливість реакцій. На підставі отриманих результатів були розроблені методики кількісного визначення досліджених лікарських речовин у фармацевтичних препаратах – таблетках, порошках і твердих капсулах. Розроблені методики були успішно валідовані за вимогами Державної фармакопеї України за такими характеристиками, як лінійність, прецизійність на рівні збіжності, правильності та робастності.

Отже, в результаті нашої роботи було розроблено нові спектрофотометричні методики, що дозволяють швидко та точно визначати кількісний вміст димедролу, кетотифену, лоратадину, дезлоратадину та мебгідроліну у твердих лікарських формах. Розроблені методики відповідають вимогам Державної фармакопеї України.

## ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД 5-(ХІНОЛІН-2-ІЛ, 2-ГІДРОКСИХІНОЛІН-4-ІЛ)-4-R-2,4-ДИГІДРО-3Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

Каплаушенко Т.М., Гужов О.О.

Медичний коледж Запорізького державного медичного університету

Створення бібліотек нових синтетичних сполук органічного генезу є першим кроком на етапі створення нових оригінальних лікарських засобів. На наступному етапі вчені здійснюють комп'ютерне прогнозування можливих видів біологічної активності отриманих речовин. В подальшому розпочинають дослідження фармакологічної активності, що дає змогу встановити вплив наявності та характеру замісників на досліджувану біологічну дію.

Аналіз науково-технічної літератури за останні роки показав, що ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів різноманітним переліком фармакологічних ефектів. Досить широко досліджено біологічну активність 1,2,4-тріазолів, що містять різноманітні замісники при  $N_1(N_2)$ -атомі 1,2,4-тріазолу. Особливу увагу привертають роботи вітчизняних авторів де наведено результати фармакологічної активності 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-тріазол-3-тіонів.

Але недостатньо вивчено фармакологічну активність 5-моно та 4,5-дизаміщених 1,2,4-тріазолів, що в якості замісників містять залишок хіноліну. Тому синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів з нашої точки зору мають наукову новизну, теоретичну та практичну значимість.

На даному етапі розроблено препаративні методики синтезу та отримано ряд 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів, їх 3-алкілтію, гетерилтію, карбоксиметилентію, алкілкарбонілметилентію похідних. Для отриманих речовин вивчені фізико-хімічні властивості. Проводиться встановлення показників токсичності та вивчення антиоксидантних властивостей синтезованих речовин.

# СИНТЕЗ, ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ І МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

Гуліна Ю.С.

Науковий керівник: д.фарм.н., доц. Каплаушенко А.Г.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізколоїдної хімії

Фармацевтична галузь України протягом останніх років переживає грандіозні зміни, складовою яких є реєстрація у відповідних органах значної кількості лікарських засобів з оригінальними активними фармацевтичними інгредієнтами. З огляду на існуючу ситуацію, синтез нових потенційних субстанцій лікарських речовин є вкрай необхідним. Гетероциклічна система 1,2,4 - триазолу входить до складу молекул багатьох лікарських препаратів, наприклад, противірусних (рибавірин, вірамідін), протигрибкових (флуконазол), снодійних (триазол). Для похідних 1,2,4 - триазолу характерний широкий спектр біологічної активності. Саме тому пошук нових сучасних високоефективних лікарських сполук в даному ряді, а також вивчення їх фізико-хімічних та фармакологічних властивостей є актуальним. Крім того особливу зацікавленість викликає розробка методик кількісного і якісного визначення отриманих речовин, особливо тих, що мають високі показники біологічної дії і низьку токсичність.

Метою нашої роботи є синтез нових малотоксичних і високоефективних речовин 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-триазол-3-тіолів з різними видами біологічної активності, вивчення їх фізико-хімічних властивостей та встановлення закономірностей між хімічною будовою і фармакологічною дією сполук.

На сьогоднішній день проведено синтез вихідних речовин 3-((1H-тетразол-1-іл)метіл)-1,2,4-триазол-3-тіол, 5-((1H-тетразол-1-іл)метіл)-4-метіл-1,2,4-триазол-3-тіол та 5-((1H-тетразол-1-іл)метіл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіол. Речовини були отримані за стандартною методикою, що передбачає отримання бутилового ефіру 1,2,3,4-тетразол-1-оцтової кислоти на першій стадії. На другій стадії отримали гідразид вищезазначеної кислоти, на третій – відповідний гідразинкарботіамід, на останній – вихідну речовину, методом циклізації.

Розроблена методика отримання та здійснено синтез речовин 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-триазол-3-тіолів, де в якості вихідного реагенту

використовується 1,2,3,4-тетразол-1-оцтової кислоти. Вихідні продукти отримані з хорошими виходами. Будову синтезованих тіолів підтверджено комплексним використанням елементного аналізу, ІЧ-, УФ-спектрофотометрії, ПМР-спектрометрії, а їх індивідуальність визначена за допомогою хроматографічних методів.

На основі хімічної структури та фізико-хімічних даних нових 5-(1,2,3,4-тетразол-1-іл)-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-тріазол-3-тіолів розробляються методики подальших перетворень, що дасть змогу розширити асортимент потенційних біологічно активних речовин.

## **ВЛИЯНИЕ «ЛИЗИНИЯ» НА ЭНДОТЕЛИОЦИТЫ СТЕНКИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Егоров А.А.

Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

**Актуальность:** исследования последних лет показали, что эндотелиальная дисфункция является одной из важных причин повреждении сосудистой стенки. Одним из ведущих звеньев патогенеза нейродеструкции является эндотелиальная дисфункция, что приводит к дисбалансу уровня вазодилататоров и вазоконстрикторов и быть одним из факторов развития церебральной ишемии.

**Цель:** изучить влияние «Лизиния» на состояние эндотелиоцитов сосудов головного мозга на 4-е сутки моделирования ишемического инсульта.

**Материалы и методы.** Экспериментальная часть выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт) вызывали необратимой двухсторонней окклюзией общих сонных артерий. Процедуру выполняли под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг). На 4-ые сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации. Животные были разделены на 3 экспериментальные группы по 10 животных. Первая группа – интактные животные, вторая – животные с ОНМК, третья – животные с ОНМК и «Лизиния» ((S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетата синтезирован на кафедре фармацевтической химии ЗГМУ под рук. проф. Мазура И.А.)) (50 мг/кг). Исследования

морфофункціонального стану ендотеліоцитів IV-V шару кори проводили з допомогою мікроскопа Axioskop (Zeiss, Німеччина) і з допомогою 8-бітної CCD-камери COHU-4922 (COHU Inc., США). Отримані знімки були оброблені з допомогою комп'ютерної системи аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

**Результати і обговорення.** Вивчення морфофункціонального стану ендотеліоцитів IV-V шарів кори головного мозку щурів на 4-і добу моделювання церебральної ішемії показало зниження густоти ядер ендотеліоцитів на 42,56% і площі ядер на 13,64%, на фоні зменшення концентрації РНК в ядрах на 27,27% відносно групи ложнооперированих тварин. Назначення «Лізину» збільшувало густоту і площу ядер ендотеліоцитів на 23% і 48,3% відповідно, при збільшенні концентрації РНК в ядрах на 28,3% відносно контрольної групи.

**Висновки.** Моделювання церебральної ішемії призводить до руйнування і дегенерації ендотеліальних клітин, що проявляється в формі зниження густоти і площі ендотеліоцитів, на фоні зменшення вмісту в ядрах РНК. Збільшення густоти і площі ендотеліоцитів, на фоні експериментальної терапії «Лізином», свідчить про наявність у цього зв'язу ендотеліотропних і ендотеліопротективних властивостей.

## **АНАЛІЗ ДАНИХ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОГО МОДЕЛЮВАННЯ**

Кондратенко О.А.

Науковий керівник: доц. Кірсанова О.В.<sup>1</sup>, проф. Субботін С.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет

<sup>2</sup>Запорізький національний технічний університет

Кафедра загальної гігієни та екології

Відомо, що у структурі загальної захворюваності населення все більше місце займають хвороби, у виникненні яких головна роль належить екзогенним чинникам, пов'язаним з забрудненням навколишнього середовища.

**Мета дослідження.** Визначення зв'язків між несприятливими змінами здоров'я обстежених дітей м. Запоріжжя та рівнем забруднення довкілля в районах мешкання дітей, соціально-гігієнічними характеристиками умов їх життя.

**Матеріали та методи.** Для визначення зв'язків між несприятливими змінами здоров'я обстежених дітей та рівнем забруднення атмосферного повітря в районах мешкання дітей, соціально-гігієнічними характеристиками умов їх життя було використано узагальнений метод кластер-регресійної апроксимації та нейронних мереж. За допомогою функції, яка реалізує алгоритм розподілення вихідної вибірки на навчальну та тестову, була сформована навчальна вибірка, на основі якої було проведено математичне моделювання. Індекс напруження було використано в якості результативного, вихідного, при побудові математичної моделі та проведенні нейромережевої оцінки інформативності усіх інших параметрів, що розглядалися як факторні, вхідні (усі інші показники здоров'я, екологічні, медико-біологічні, соціально-побутові чинники). Отримані параметри кластер-регресійної моделі було використано для побудови багатосарової нейронної мережі. Для нейромережевої моделі для кожної з 48 ознак, що залишилися після виключення неінформативних ознак, були визначені показники відносної інформативності ( $I_j$ ), які, в свою чергу, використовувались для прийняття рішення про значущість даних ознак.

**Результати.** Аналіз та оцінка даних свідчить, що найбільше значення  $I_j$  (1,000) відносно інших параметрів в межах даної вибірки має фізична активність дитини, а саме, заняття спортом. На другому місці, якщо їх об'єднати, знаходяться чинники, що характеризують, з одного боку, стан здоров'я батьків дитини, а з іншого боку, обтяжену спадковість дитини: наявність хронічних захворювань у матері ( $I_j - 0,656$ ) та батька ( $I_j - 0,622$ ). Третє місце посідає район мешкання дитини ( $I_j - 0,555$ ).

До першого десятку чинників, яким належить вагома роль у формуванні інтегрального показника здоров'я дітей м. Запоріжжя належать також (по мірі зменшення значення  $I_j$ ): наявність професійних шкідливостей у матері до народження дитини ( $I_j - 0,540$ ); величина середньомісячного прибутку на 1 члена сім'ї ( $I_j - 0,478$ ); паління батьком ( $I_j - 0,433$ ); паління матір'ю під час вагітності ( $I_j - 0,389$ ); наявність природного вигодування ( $I_j - 0,371$ ); освіта матері на час народження дитини ( $I_j - 0,345$ ); повнота сім'ї ( $I_j - 0,322$ ). В аналіз також було включено такі ознаки, як вік дитини ( $I_j - 0,198$ ) та стать ( $I_j - 0,499$ ).

**Висновки.** На основі параметрів побудованих математичних моделей - частинних кластер-регресійних та нейромережевої, було



визначено кількісний вплив і внесок кожного з чинників, що вивчались (усього 59 чинників), у виникненні порушень здоров'я дітей м. Запоріжжя. На основі результатів даного дослідження та аналізу сучасної наукової літератури було розроблено та науково обґрунтовано основні напрямки та заходи щодо збереження та зміцнення здоров'я дітей.

## **ВЛИЯНИЕ ПОДСОЛНЕЧНИКОВОГО ЛЕЦИТИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ГИДРОКОРТИЗОНА У КРЫС С ИНТОКСИКАЦИЕЙ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ**

Краснов А.А., Адаб Мохамед

Научный руководитель: проф. Дроздов А.Л.

Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, НИИ МБП

В настоящее время увеличился интерес к применению подсолнечникового лецитина (ПЛ), вместо соевого, в связи с наличием у последнего ряда побочных эффектов, что потребовало определить спектр биологической активности ПЛ. В том числе, изучить различия во влиянии указанных лецитинов на увеличение концентрации глюкокортикоидов, которые синтезируются в ответ на стрессовое воздействие. В качестве стрессогенного вещества был выбран четыреххлористый углерод (ЧХУ).

Для проведения эксперимента использовали 100 белых крыс разного пола, весом 150-200г. Растворы ЧХУ в дозе 2,5 г/кг, а также ЧХУ параллельно с ПЛ или соевым лецитином (по 2,5 г/кг) вводили внутривентрикулярно. После окончания третьих, седьмых и четырнадцатых суток проведения эксперимента выполнялся забор крови из правого желудочка сердца, после чего производился забой крыс. Из полученных образцов выделялась сыворотка путем центрифугирования и, при помощи метода иммуноферментного анализа, определяли концентрацию гидрокортизона в сыворотке крови. Полученные данные обрабатывали математически с использованием t-критерия Стьюдента.

Наблюдения показали, что введение ЧХУ увеличивает концентрацию гидрокортизона в крови крыс на третьи сутки эксперимента на 16,2% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными, что можно интерпретировать как выраженное его стрессогенное действие. Введение соевого лецитина в этих условиях блокирует повышение уровня гидрокортизона только на 14 сутки.

Подсолнечниковый лецитин предотвращает увеличение содержания гидрокортизона уже на ранних этапах наблюдений.

Таким образом, в ходе эксперимента было определено, что оба лецитина способны блокировать увеличение концентрации гидрокортизона в сыворотке крови крыс в условиях интоксикации ЧХУ. При этом, ПЛ способен блокировать увеличение концентрации изучаемого глюкокортикоидного гормона уже на ранних этапах интоксикации тетрахлорметаном.

## **ВЛИЯНИЕ СОЕВОГО ЛЕЦИТИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ГИДРОКОРТИЗОНА У КРЫС С ИНТОКСИКАЦИЕЙ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ**

Краснов А.А., Адаб Мохамед

Научный руководитель: проф. Дроздов А.Л.

Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, НИИ МБП

Учитывая необходимость поиска веществ, которые обладают стресспротективными свойствами, возникли предположения о возможном наличии подобного действия у соевого лецитина (СЛ). В связи с этим был проведен эксперимент по изучению стресспротективных свойств указанного вещества. В качестве стрессогенного фактора был выбран раствор четыреххлористого углерода (ЧХУ).

Эксперимент проводили на 68 разнополых белых крысах весом 150,0-200,0г. Все животные были разделены на две группы, первой группе животных вводили раствор ЧХУ в дозе 2,5 г/кг, второй группе – ЧХУ в той же дозе параллельно с введением раствора СЛ в дозе 2,5 г/кг. Забор крови у крыс производился на третьи, седьмые и четырнадцатые сутки эксперимента путём отбора крови из полости правого желудочка сердца, после чего животные забивались. Из полученных при этом образцов отделяли сыворотку и подвергали ее иммуноферментному анализу. Полученные данные обрабатывались математически с использованием t-критерия Стьюдента.

В ходе эксперимента было выяснено, что введение ЧХУ обладает стрессогенными свойствами и повышает концентрацию гидрокортизона на четырнадцатые сутки на 12,8% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с исходным фоном. Введение соевого лецитина в этих условиях достоверно препятствует повышению уровня гидрокортизона.

Таким образом, в ходе эксперимента было выяснено, что СЛ обладает выраженными стресспротективными свойствами на 14 сутки интоксикации ЧХУ.

# **ВЛИЯНИЕ ТИОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ НИТРОЗИРУЮЩЕГО СТРЕССА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС, ПОДВЕРЖЕННЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Кучер Т.В.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) приводит к развитию нитроксидергического стресса в нейроне. Учитывая важную роль тиолдисульфидной системы в механизме антиоксидантной защиты клетки, становится очевидной роль тиольных антиоксидантов в механизме антиоксидантной защиты головного мозга.

**Целью работы** явилось изучение влияния ацетилцистеина, гептрала и тиоцетама на показатели нитрозирующего стресса в головном мозге крыс, подверженных хронической алкогольной интоксикации.

**Материалы и методы исследования.** Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали ежедневным внутрижелудочным введением 15% раствора этанола (1-10 день - 4 г/кг, 11-20 день - 6 г/кг). С 21-30 дни вводили 25% раствор этанола в дозе 4 г/кг. С 30 суток прекращали алкоголизацию и проводили экспериментальную терапию изучаемыми препаратами в течение 14 дней. Препараты вводили внутрижелудочно с помощью металлического зонда (гептрал - 100 мг/кг; N-ацетилцистеин - 100 мг/кг, тиоцетам - 250 мг/кг). Для оценки состояния нитроксидергической системы определяли активность NOS, уровень нитритов и нитротирозина в цитозольной и митохондриальной фракциях гомогената головного мозга. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA for Windows 6.1», «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Достоверность отличий между экспериментальными группами проводили по критерию Уитни-Манна.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что ХАИ приводит к развитию нитрозирующего стресса в мозге экспериментальных животных, о чем свидетельствовало достоверное повышение содержания NOS на 355,8%, и 322,3%, нитритов на 143,3% и 131,3%,

нитротирозина на 391,1% и 359,7 % соответственно в цитозольной и митохондриальной фракциях гомогената головного мозга.

Курсовое назначение гептрала животным с ХАИ приводило к достоверному снижению содержания NOS на 45,9% и 17,6%, нитритов на 54,7% и 34,2%, нитротирозина на 28,7% и 22,9% соответственно в цитозольной и митохондриальной фракциях гомогената головного мозга. Курсовое назначение N-ацетилцистеина животным с ХАИ приводило к снижению содержания NOS на 63,2% и 39,1%, нитритов на 56,4% и 41,2%, нитротирозина на 38,9% и 48,0 % соответственно в цитозольной и митохондриальной фракциях гомогената головного мозга. Курсовое введение тиоцетама животным с ХАИ оказывало наиболее значимое воздействие на показатели системы NO и нитрозирующего стресса. Так в цитозоле и митохондриях головного мозга животных, получавших тиоцетам, снижалось содержание NOS на 70,6% и 54,0%, нитритов на 56,2% и 46,5%, нитротирозина на 64,6% и 61,3% соответственно.

#### **Выводы.**

1. Экспериментальное моделирование хронической алкогольной интоксикации приводило к инициированию нитрозирующего стресса в мозге экспериментальных животных, о чем свидетельствовало повышение активности NOS, содержание стабильных метаболитов NO и нитротирозина.

2. Курсовое введение тиольных антиоксидантов тиоцетама, N-ацетилцистеина и гептрала приводило в разной степени выраженности нормализации нитроксидергической системы и торможению нитрозирующего стресса.

3. Наибольшую активность проявляет тиоцетам.

### **ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРА СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА - ГЛУТАРЕДОКСИНА НА МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО И НИТРОЗИРУЮЩЕГО СТРЕССОВ**

Литвиненко Е.С., Литвиненко А.В.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

В данной работе изучены антиоксидантные свойства глутаредоксина-модулятора системы глутатиона в условиях экспериментальной ишемии головного мозга, проведено исследование биохимических и иммуноферментных маркеров.

Исследование проведено на 40 самцах монгольских песчанок массой 60-80г. Перед началом эксперимента животных разделили на 4 группы: 1) экспериментальная группа – животные с ОНМК получавшие глутаредоксин – 200 мкл/кг (n=10); 2) контрольная группа - животные с ОНМК (n=10); 3) ложнопериоперированные животные (n=10); 4) группа сравнения - животные, получавшие пирацетам - 500 мг/кг (n=10). Экспериментальный препарат, препарат сравнения и физиологический раствор (контрольная группа) вводили внутривентриально 1 раз в сутки в течение 4 суток, после выхода животных из наркоза. Выводили животных из эксперимента под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) на 4 сутки наблюдения. Исследовали маркеры ОМБ, СОД, каталазу, нитротирозин и NO.

Установлено, что моделированная хроническая ишемия мозга приводит к снижению активности антирадикальных ферментов каталазы и СОД и к увеличению содержания нейротоксического маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина и маркеров ОМБ. В работе представлена способность модулятора системы глутатиона-глутаредоксина положительно влиять на молекулярно - биохимические изменения в головном мозге ишемизированных экспериментальных животных, что проявилось увеличением активности антирадикальных ферментов СОД и каталазы и снижением содержания маркеров нейродеструкции - нитротирозина и ОМБ. Результаты исследования свидетельствуют о снижении интенсивности процессов оксидативного и нитрозирующего стрессов, что подтверждает наличие антиоксидантных свойств у глутаредоксина.

## **ПОХІДНІ 5-(ФЕНОКСИМЕТИЛЕН)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ З ВИРАЖЕНОЮ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЮ ДІЄЮ**

Кучерявий Ю.М., Лихненко А.В., Лихненко Ю.В.

Науковий керівник: д.фарм.н., доц. Каплаушенко А.Г.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізикоїдної хімії

У фармакотерапії цукрового діабету головною метою є зниження рівня цукру, близького до фізіологічно нормального. Це дозволяє попередити та послабити розвиток діабетичних мікро- та макроангіопатій, які суттєво знижують тривалість та якість життя хворих. Сучасний фармацевтичний ринок налічує численну кількість

цукрознижуючих препаратів. Проте досі не має інформації щодо лікарських засобів на основі ядра 1,2,4-тріазолу.

Похідні 1,2,4-тріазол-3-тіонів за останні десятиліття зарекомендували себе як високоефективні кардіпротектори, антиоксиданти, гепатопротектори, антимікотики та протипухлинні препарати.

Тому ми вважали доцільним вивчити антидіабетичні властивості деяких похідних 5-(феноксиметилен)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів ( $R = C_2H_5, C_6H_5$ ).

Для досягнення поставленої мети на першому етапі дослідження нами був проведений первинний фармакологічний скринінг. Встановлення гіпоглікемічного ефекту проводилось за зміною концентрації глюкози в крові піддослідних тварин після одноразового введення. В якості інтактних тварин були використані лабораторні щури лінії Wistar. Сполуки вводили за допомогою зонду per os в кількості 1/10 від молекулярної маси. При цьому тварини були розділені на 3 групи по 6 піддослідних у кожній. Контрольній групі вводили воду очищену в еквівалентній кількості. Сполука порівняння – глімепірид, експрес-аналізатор – глюкометр "Gamma MINI". Аналіз крові проводили через 2, 4, 6 та 8 годин після введення зразку. Після статистичної обробки результатів були виявлені сполуки, що перевищують показники референтного препарату.

Наступним етапом експерименту був відбір речовин з найбільш вираженим цукрознижуючим ефектом для подальшого дослідження на моделі алоксанового діабету. Лабораторні щури утримувались в стандартних умовах віварію з вільним доступом до води та в умовах голодування протягом 16-18 годин. Діабетогенна доза алоксану становить 100 мг/кг. Введення досліджуваних сполук проводили внутрішньочеревинно в розрахунку 1/5, 1/10 та 1/20 від їх LD50. Контрольній групі вводили розчин натрію хлориду 0,9 % в еквівалентній кількості. Аналіз рівня глюкози в крові проводився з використанням вищезазначених методів в наступній послідовності: нормоглікемія, через 20 хвилин після введення алоксану, через 30 хвилин після введення розчинів досліджуваних сполук.

В результаті проведених досліджень нами була відібрана найбільш активна сполука, яка може себе зарекомендувати як ефективний цукрознижуючий засіб.

## **ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ СЕРЕД ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛКСАНТИНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА БІЛИХ ЩУРАХ**

Михайлюк Є.О., Цис О.В., Волошина Н.В.

Науковий керівник: проф. Білай І.М.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

Цукровий діабет 2-го типу називають мультифакторним захворюванням з надзвичайно складною етіологією та патогенезом, розв'язуваної нині на молекулярно-генетичному рівні. За рахунок периферичної вазодилатуючої дії і антиоксидантної активності похідні ксантину підвищують стійкість тканин до гіпоксії і надають цитопротекторну дію, що дає можливість застосовувати їх для попередження ускладнень гіперглікемії.

Гіпоглікемічні властивості похідних 3-бензил-8-метилксантинів оцінювали на інтактних білих нелінійних щурах. Препаратами порівняння виступали глібенкламід та метформін. Досліджувані речовини вводилися внутрішньошлунково натщесерце. Визначення глюкози проводилося з використанням експрес-аналізатору («Longevita»). Проби крові для аналізу глюкози відбирали до та через 2, 4, 6 та 8 годин після введення досліджуваних сполук.

Встановлено речовини, які знижували концентрацію глюкози в крові щурів краще за препарати порівняння. Після обробки отриманих результатів була встановлена залежність «структура-фармакоефект» похідних 3-бензил-8-метилксантину. Так, введення по 3 положенню радикалу бензилу приводило до більш вираженого зниження рівня глюкози у крові щурів.

## **ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ «ЛИЗИНИЯ»**

Мшиуер Хажар, Егоров А.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

**Актуальность:** увеличение числа заболеваний сосудов головного мозга, а также связанных с ними осложнений, ставят перед современной фармакологией задачу поиска новых высокоэффективных нейропротекторов, действие которых было бы

направлено на лечение и профилактику развития церебральной ишемии.

**Цель исследования:** изучить влияние «Лизиния» на неврологический статус экспериментальных животных на 4-е и 18-е сутки моделирования острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

**Материалы и методы.** Экспериментальная часть выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220г. Острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт) вызывали необратимой двухсторонней окклюзией общих сонных артерий. Процедуру выполняли под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг). Животные были разделены на 3 экспериментальные группы по 10 животных. Первая группа – интактные животные, вторая – животные с ОНМК, третья – животные с ОНМК и «Лизиния» ((S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазол-5-тиоацетата синтезирован на кафедре фармацевтической химии ЗГМУ под рук. проф. Мазура И.А.) (50 мг/кг). Неврологический дефицит у животных определяли по шкале stroke-index С.Р. McGrow. Тяжесть состояния определяли по сумме соответствующих баллов: до 3 баллов – лёгкая степень, от 3 до 7 баллов – средняя степень и от 7 баллов и выше – тяжёлая степень.

**Результаты и обсуждение.** Моделирование ишемического инсульта у экспериментальных животных на 4-е сутки эксперимента приводило к развитию выраженного неврологического дефицита, что составило  $16,83 \pm 1,89$  бала по шкале С.Р. McGrow. Введение «Лизиния» приводило к нормализации неврологического статуса в 2,09 раза и составило  $5,44 \pm 0,73$  бала. К 18-м суткам моделирования церебральной ишемии у экспериментальных животных нами было отмечено уменьшение неврологической симптоматики, относительно показателей 4-х суток, что составило по шкале С.Р. McGrow  $8,33 \pm 1,48$  бала. Экспериментальная терапия «Лизинием» приводила к снижению неврологической симптоматики в 2,4 раза относительно контрольной группы, а средний бал составил  $2,44 \pm 0,56$  по шкале С.Р. McGrow.

**Выводы.** Моделирование острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу приводит к развитию тяжелой степени неврологического дефицита как на 4-е, так и на 18-е сутки эксперимента. Введение «Лизиния» в значительной степени снижало проявление неврологической симптоматики, что проявляется на 4-е сутки в средней степени, а на 18-е в легкой степени неврологического дефицита.



# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ АВТОМАТИЗАЦИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОМОЦИСТЕИНА ИММУНОФЕРМЕНТНЫМ МЕТОДОМ

Некрут Д.О.

Научный руководитель: проф. Яковлева О.А.

Винницкий национальный медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова

Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации

При создании модифицированной модели гипергомоцистеинемии на крысах возникла необходимость в выполнении большого количества расчётов, связанных с определением концентрации гомоцистеина в крови животных с использованием ИФА набора Diazyme®.

Характерной особенностью этого набора есть то, что для определения концентрации гомоцистеина используется градуированный график зависимости оптической плотности  $D$  постпроцедурного раствора от концентрации гомоцистеина  $C$ , который представляет собой 4-х параметрическую логистическую кривую, описываемую уравнением:

$$D = \frac{P}{1 + 10^{r+b \cdot C}} + q$$

где  $p$ ,  $q$ ,  $r$ ,  $t$  – параметры уравнения.

Для перевода полученных значений оптической плотности в концентрации гомоцистеина необходимо по результатам определения оптической плотности в стандартных растворах построить градуировочный график в полулогарифмической системе координат  $D = f(\lg C)$ . Далее этот градуировочный график используется для поиска логарифмов концентраций с последующим расчетом концентраций степенной функцией.

Графический метод определения известен своей невысокой точностью, тем более, что построение оптимальной кривой в полулогарифмической системе координат по нескольким точкам представляет собой нетривиальную задачу. Добавим сюда необходимость расчёта большого массива данных, что, на неоптимально построенной кривой, увеличивает ошибку и приводит к искажениям в статистических параметрах выборки.

Однако возможно повысить эффективность обработки результатов анализов используя методы автоматизации и программные инструменты, доступные на современных

компьютерах, а заодно многократно повысить точность и скорость расчётов.

Для этих целей нами было разработано программное обеспечение, целиком удовлетворяющее поставленным задачам.

Исходными данными для расчёта концентраций гомоцистеина в биологических жидкостях служат опорные точки графика стандартных значений оптической плотности растворов с определённой концентрацией (изначально предоставляемые с набором Diazyme®) - т.е. пары  $D = f(C)$ , а также значения оптической плотности исследуемых постпроцедурных растворов, полученные при обработке средствами ИФА набора Diazyme® исследуемых биологических жидкостей.

На выходе программа выдаёт четыре параметра логистической функции, которая описывает данную модель, а также рассчитанные на основании значений этих четырёх параметров концентрации гомоцистеина в исследуемых биологических жидкостях.

Сами расчёты занимают несколько секунд с точностью недоступной для классических методов вычислительной математики.

Примечательным есть то, что, как оказалось, данное программное обеспечение можно использовать для расчетов в рамках и иных аналитических методов, градуировочные графики которых могут быть описаны с помощью вышеупомянутого уравнения. К ним относятся ИФА методы определения бактериальных эндотоксинов, прогормона гепцидина, растворимого рецептора трансферина и т.п.

Разработанное приложение размещено в свободном доступе (freeware), использование локальное после скачивания с интернет-страницы

[http://ilch.vsmu.edu.ua/soft/hcy\\_logistic\\_curve/hcy\\_logistic\\_curve.htm](http://ilch.vsmu.edu.ua/soft/hcy_logistic_curve/hcy_logistic_curve.htm).

## **ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ И НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ**

Носач С.Г.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Учитывая высокую медико-социальную значимость инсультов, важнейшую проблему представляет собой терапия острой

недостаточности мозгового кровообращения. Несмотря на достигнутые успехи современной нейрофармакологии, проблема разработки и создания высокоэффективных нейропротективных средств для лечения последствий геморрагического инсульта остается актуальной. Особого внимания заслуживают производные 3-метилксантина. Это перспективный класс конденсированных гетероциклических систем, которые схожи с природными и синтетическими аналогами проявляющие множество ценных фармакологических эффектов.

Целью исследования было изучение антиоксидантной активности и нейропротективного действия соединения С-3 (гидразид 1,3-диметил-8-бензиламиноксантинил-7-уксусной кислоты) в сравнении с пирацетамом и антиоксидантом-нейропротектором – мексидолом при моделировании внутримозгового кровоизлияния (ВК).

В эксперименте были использованы 90 беспородных крыс обоего пола, массой 140–160г. Животных содержали на стандартном рационе питания вивария. Внутримозговое кровоизлияние моделировали путем введения 0,1 мл аутокрови, взятой из хвостовой вены на 100г веса животного в область внутренней капсулы и стриопаллидарных ядер головного мозга.

При экспериментальной патологии наблюдались неврологические изменения у животных: параличи, парезы, птоз, с максимальным проявлением на 4-е сутки. Так, в группах получавших гидразид 1,3-диметил-8-бензиламиноксантинил-7-уксусной кислоты было установлено уменьшение продуктов окислительной модификации белка (АФГ и КФГ). По нашему мнению, механизм угнетения реакций нитрозирующего стресса у С-3 связан с особенностями его химической структуры, что позволяет сделать предположение о том, что исследуемое соединение при взаимодействии с NO-радикалом играет роль «спиновой ловушки». Введение С-3 животным с внутримозговым кровоизлиянием приводило на 4-е сутки эксперимента к нормализации показателей нитроксидергической системы головного мозга - снижению активности NO-синтазы и концентрации стабильных метаболитов NO, а также к повышению активности ферментов антиоксидантной защиты - СОД, ГПР и каталазы в головном мозге. Механизм антиоксидантного действия С-3 (гидразид 1,3-диметил-8-бензиламиноксантинил-7-уксусной кислоты) связан с особенностями его химической структуры, которая играет роль «спиновой ловушки»,

что подтверждается квантово-механическими расчетами энергетических дескрипторов граничных молекулярных орбиталей. Курсовое назначение гидразида 8-бензиламинотеофиллинил-7-уксусной кислоты (С-3) в дозе 100 мг/кг внутрижелудочно животным с внутримозговым кровоизлиянием приводило к достоверному снижению летальности и уменьшению неврологических нарушений на 4-е сутки по шкале Stroke-index.

## **АНТИСЕПТИЧНА ТА РЕГЕНЕРАТОРНА ДІЯ НОВИХ КОМПОЗИТНИХ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА**

Пирогова К.І.

Наукові керівники: проф. Важнича О.М., доц. Ганчо О.В.

Українська медична стоматологічна академія

Кафедра експериментальної та клінічної фармакології

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Однією з найбільш поширених і типових експериментальних моделей, які застосовуються для визначення впливу нового препарату на мікробний пейзаж (мікробіоценоз) *in vivo*, продовжує залишатися гнійна рана. Нові підходи до застосування медикаментозних засобів для прискорення загоєння гнійної рани (післяопераційні рани, осколкові, кульові і ножові поранення і т. п.). Продовжують залишатися особливо актуальними у світлі сучасного напруженого політичного стану в Україні з одного боку і появи та значного зростання антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів (MRSA, VRSA et all) з другою.

Метою цього дослідження є вивчення впливу композицій, виготовлення на основі конденсату наночастинок срібла та похідного 3-гідроксипіридину на загоєння і мікробний пейзаж гнійної рани щурів лінії Wistar.

Для дослідження готували нанорідини, для якої були використані порошкоподібні конденсати НЧ срібла з наявністю на поверхні оксиду срібла і розмірами 10 нм, осаджених на кристали натрію хлориду шляхом електронно-променевої технології. Для стабілізації наносрібла використовували 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат виробництва фірми «Бион», відомий як препарат мексидол, який застосовують у хворих з неврологічними та кардіологічними захворюваннями. У білих щурів відтворювали під наркозом шкірно-м'язову рану в підщелепній ділянці, вводячи підшкірно 0,5 мл 10% розчину кальцію хлориду. Через 2 доби некротичний струп видаляли

з утворенням рани, яку лишали відкритою, двічі на день зрошуючи стерильним 0,9% розчином натрію хлориду.

На 5-у добу, коли ексудат набував гнійного характеру, починали лікування. Щурам 1-ої групи щоденно 2 рази на день рану зрошували 1 мл 0,9% розчину натрію хлориду. У тварин 2-ої групи таким же чином застосовували 0,05% розчин відомого антисептичного препарату хлоргексидину біглюконату. Щурам 3-ї групи рану зрошували рідиною, яка містила НЧ срібла, стабілізовані 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом і ПВП.

На 1-у, 3-ю, 7-у та 10-у добу від початку лікування виділення з рани брали для мікробіологічного дослідження, прикладаючи до поверхні рани попередньо зважений стерильний марлевий тампон площею 0,5 см<sup>2</sup>. Відразу після цього тампон вміщували в стерильну пробірку та доставляли в бактеріологічну лабораторію, де використовували для визначення мікробного числа (кількості колоніє-утворюючих одиниць (мікробів) у перерахунку на 1 мг) ексудату шляхом «вимивання» мікроорганізмів з тампону, посіву змитого матеріалу на тверде живильне середовище, наступної інкубації при +38°C та підрахунку колоній за допомогою збільшувального скла. Одержані результати обробляли методами непараметричної статистики, визначаючи середню  $M$  та межі її коливання  $M \min - M \max$ .

Для визначення мікробіоцинозу робили відбиток з поверхні рани на предметному склі, який фіксували в полум'ї і фарбували за Грамом. Другою речовиною був ПВП низькомолекулярний від компанії «Синтвита», який в медицині застосовують у вигляді препарату «Неогемодез» для лікування інтоксикацій.

В результаті встановлено, що площа рани в щурів контрольної групи без лікування скоротилася в 1,9 разу в порівнянні з такою в перший день. У групі порівняння в щурів із застосуванням розчину хлоргексидину біглюконату площа рани за час лікування вірогідно зменшилася в 2,8 разу. У щурів дослідної групи з використанням нових стабілізованих НЧ срібла скорочення площі рани становило 3 рази і було вірогідним проти початку лікування. І при лікуванні рани хлоргексидином, і при зрошуванні нанорідиною на 10 добу площа рани була вірогідно меншою за таку в контрольних тварин. Це свідчить, що під впливом розчину досліджуваних НЧ срібла регенерація тканин і загоснення рани, не гірші за такі під впливом відомого антисептика хлоргексидину біглюконату.

В результаті встановлено, що нанорідина, яка містить НЧ срібла, стабілізовані 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом та ПВП, справляє антисептичну та регенераторну дію при лікуванні шкірно-м'язової рани в білих щурів і за виразністю ефекту не поступається відомому антисептику хлоргексидину біглюконату. Це означає, що така нанорідина має перспективи медичного застосування і потребує подальшого дослідження.

Отриманий результат зумовлений: по-перше, нанорідина, яка містить НЧ срібла, стабілізовані 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом та ПВП, справляє антисептичну та регенераторну дію при лікуванні шкірно-м'язової рани в білих щурів; по-друге, за виразністю ефекту нанорідина, яка містить НЧ срібла, стабілізовані 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом та ПВП, не поступається відомому антисептику хлоргексидину біглюконату. По-третє, нанорідина з НЧ срібла, стабілізованими 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом та ПВП, має перспективи медичного застосування як протимікробний та ранозагоювальний засіб і потребує подальшого вивчення.

## **ПОШУК АКТИВНИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ СЕРЕД (3-ТІО-4-Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)(ФЕНІЛ)МЕТАНОЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ**

Рудь А.М.

Науковий керівник: д.фарм.н., доц. Каплаушенко А.Г.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізколоїдної хімії

За останній час все частіше надходять повідомлення відносно випадків пов'язаних з порушенням функції печінки. Це насамперед пов'язано зі складними умовами праці, низькою якістю води та продуктів харчування, застосуванням лікарських засобів, тощо.

В зв'язку із зазначеним вище все більшу увагу привертають дослідження вітчизняних вчених, які працюють над створенням високоефективних і малотоксичних гепатопротективних лікарських засобів.

Особливим напрямком в створенні оригінальних лікарських засобів є цілеспрямований синтез речовин на основі гетероциклів, зокрема похідних 1,2,4-тріазолу. Так серед 4-аміно і 3-тіо-1,2,4-тріазолів вже знайдені речовини з високими показниками антиоксидантної, антигіпоксичної, гепато і церебропротекторної дії,

протишемічної, нейротропної, протизапальної, та інших видів фармакологічної активності. Деякі з цих речовин знайшли своє застосування як оригінальні лікарські засоби.

Нами проведено синтез нових похідних (3-тіо-4-*R*-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів. Будову синтезованих сполук підтверджено комплексним використанням елементного аналізу, УФ-, ІЧ-спектроскопії, ПМР- і мас-спектрометрії, а їх індивідуальність методом тонкошарової хроматографії.

Проводиться вивчення гострої токсичності, антиоксидантної, антирадикальної активностей. Серед речовин, що досліджувалися виявлені сполуки, що за своєю активністю перевищують еталонні препарати порівняння.

### **АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ 5-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ, 3,4,5-ТРИМЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ**

Самелюк Ю.Г., Близнюк Д.Л., Довбня Д.В.

Науковий керівник: д.фарм.н., доц. Каплаушенко А.Г.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізколоїдної хімії

Надлишкова активація процесів ланцюгового вільнорадикального окислення ліпідів може призвести до накопичення в тканинах таких продуктів, як ліпоперекиси, радикали жирних кислот, кетони, альдегіди, кетокислот, що, в свою чергу, пошкоджує і збільшує проникність клітинних мембран, модифікує структурні білки, ферменти, біологічно активні речовини. Відбувається активація процесів апоптозу - або за рахунок прямого ушкодження клітинних білків, або за рахунок зміни характеру транскрипції певних генів. Нарешті, вільні радикали можуть грати роль сигнальних молекул, безпосередньо стимулюють вихід кальцію з депо. Надлишкова активація реакцій вільнорадикального окислення представляє типовий патологічний процес, що зустрічається при різноманітних захворюваннях і ушкоджуючих впливах на організм. Препаратами, що обмежують активність процесів вільнорадикального окислення, є антиоксиданти.

На даний момент відомо багато антиоксидантів природного походження, але їх тривале застосування можуть викликати різноманітні побічні реакції, пов'язані з гіпервітамінозом. Відомо що похідні 1,2,4-тріазолу мають високі показники антиоксидантної

активності та використовуються у виробництві біологічно активних сполук, а також оригінальних лікарських засобів. Похідні тріазолу з антиоксидантною активністю також можуть застосовуватись у промисловості для збільшення термінів зберігання різноманітних речовин, що легко піддаються процесам окиснення.

Всього антиоксидантну дію досліджено для 21 синтезованої речовини. Антиоксидантну активність оцінювали за концентрацією ТБК-реактивних продуктів. Контрольну пробу готували аналогічно, але без додавання досліджуваних сполук. В якості еталону порівняння використовували вітамін Е. При цьому слід відзначити високі показники антиоксидантної активності синтезованих 5-(4-метоксифеніл, 3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів, що проявили антиоксидантну активність на 81,8% у порівнянні з контролем, та перевищують активність еталонного препарату – альфа-токоферолу. Насамперед це пов'язано з наявністю незаміщеної сульфгідрильної групи в молекулах синтезованих сполук, що на думку авторів призводить до комплексоутворення з іонами 2-х валентного Феруму.

На сьогоднішній день ведуться подальші дослідження антиоксидантної активності похідних 5-(4-метоксифеніл, 3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів.

## **PHARMACOLOGICAL MODULATION OF APOPTOSIS' SIGNALING IN NEURONS OF CA1-ZONE OF HIPPOCAMPUS OF RATS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION.**

Sokolik Elena, Vamsi Varahabhatla

Scientific supervisor: prof. Belenichev I.F.

Zaporozhye state medical university

Department of pharmacology and general prescription

Patients with chronic alcohol intoxication have diffuse changes extended on all nervous system and local defeat (parenchymal disintegration, gliosis hems, haemorrhage). Research on new ways of pharmacocorrection of morphofunctional changes in neuro-gliar structures of the brain and restoration of interneural interactions at modelling of 30-day chronic alcoholic intoxication in rats, has defined effective neuropeptide cerebroprotectors (cerebrolisin, cortexin and cerebrocurin).

Formation of chronic alcohol intoxication in rats within 30 days in the control group decreased the density, area and content of RNA in the neurons and glial cells of the CA-1 zone of the hippocampus in the brain



and increased the density and division of apoptotic cells. Prevention treatment of alcohol abuse by cerebrolisin, cortexin and cerebrocurin had positive impact on the area, density and contents of RNA in neurons and glial cells and increased the expression of antiapoptosis protein Bcl-2. Determined the most effective preparation – cerebrocurin, which significantly exceeded the above-mentioned drugs in all studied indicators and is recommended for inclusion in the traditional scheme of alcoholism treatment.

This is consistent with our previous research, which proved that cerebrocurin is able to enhance the compensatory activation of anaerobic glycolysis, reduces degree of oppression by oxidizing processes in the Krebs cycle and stabilizes the membrane of neurons. Also, cerebrocurin increased the expression of the protein Bcl-2, which can testify to protection, by its damaged cells from apoptosis. Proceeding from this, it is possible to recommend cerebrocurin for inclusion, in the traditional scheme of alcoholism treatment, as one of the most promising neuroprotector.

## **THE IMPACT OF MULTIFACTORIAL ETIOLOGY THE PREVALENCE OF PSORIASIS AMONG THE POPULATION OF ZAPOROZHYE**

Balaban LV, Ilchenko YI, Krasnyuk YA, Tarasenko IS.

Scientific supervisor: senior lecturer Sokolovskaya IA

Zaporozhye State Medical University

Department of General Hygiene and Ecology

**Relevance.** Psoriasis in all its clinical forms is the most common chronic skin disease. According to the International Federation of psoriasis prevalence in the world is about 3%. Policausal, the high prevalence and the difficulty of treating psoriasis determine urgency of the fight against this disease.

**Objective:** To establish the relationship between the levels of incidence of psoriasis and the patient's lifestyle.

**Material and methods.** We observed 315 patients with psoriasis, including 109 women and 196 men. In the study sample consisted of patients aged 18-65 years. The study did not include patients with psychoactive addiction or severe laboratory abnormalities. All patients provided written informed consent to participate in research.

**Results and discussion.** It was found that the prevalence of psoriasis in the city was 269.1 cases of 100 thousand. The debut of psoriasis is most

common between the ages of 26 to 40 years (43.1%). As triggered were psycho-emotional overstrains, impaired immunity and stress (60.5%), hypothermia and colds (17.8%), receiving medicinal products (5.1%), alcohol (5.7%), physical injuries (5.1 %). The greatest proportion of patients who have bad habits, living in environmentally disadvantaged areas of the metropolis.

### **Conclusions:**

1. Psoriasis is a disease with a multifactorial etiology. Impaired immunity, genetic factors and environmental influences carry the cumulative impact on the pathogenesis of the disease.
2. The main trigger factors include infectious and parasitic diseases, stress and psychosomatic factors, bad habits and poor diet, intake of drugs, metabolic disorders.
3. Alcohol intoxication and smoking increase the risk of psoriasis contribute to the generalization of the process and the emergence of complicated forms; shorten the period of remission and limited treatment options.

## **HSP<sub>70</sub> -ЗАВИСИМЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕТАБОЛИТОТРОПНОЙ КАРДИОПРОТЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Стеблюк В.С., Смирнова Д.Д., Дюкарь О.П., Бидненко А.С.

Научные руководители: проф. Беленичев И.Ф., проф. Абрамов А.В.,  
проф. Кучеренко Л.И.

Запорожский государственный медицинский университет  
НПО «Фарматрон»

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

По данным Всемирной организации здравоохранения, алкогольная зависимость поработила более 70 миллионов человек. При этом, самый высокий процент смертности наступает в результате сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническим проявлением алкогольного поражения сердца является алкогольная кардиомиопатия. Медикаментозная терапия алкогольной кардиомиопатии – одна из сложнейших проблем современной медицины. Учитывая выраженность энергетических нарушений при алкогольном поражении миокарда, на определенном этапе обсуждался вопрос о применении в качестве метаболитотропных кардиопротекторов с энергомодулирующим действием – милдроната,

мексидола, карнитина, сукцинатата. Однако, доклинические и клинические исследования показали их невысокую терапевтическую эффективность. Данный факт может быть объяснен только с точки зрения нарушения функции митохондрий и невозможности включения данных препаратов в энергетические реакции. В свете революционных открытий роли митохондриальной дисфункции в формировании кардиодистрофии при хроническом алкоголизме, целесообразным явилось использование препаратов, усиливающих утилизацию субстратов окисления естественными метаболическими путями и активирующих компенсаторные механизмы продукции энергии.

Интерес вызывает созданный в НПО «Фарматрон» метаболитотропный кардиопротектор «Ангиолин», который демонстрирует способность интенсифицировать энергетический метаболизм миокарда за счет активации компенсаторных механизмов продукции АТФ.

Исследования были проведены на 50 белых беспородных крысах самцах массой 180-200 г. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали ежедневным внутрижелудочным введением 25% раствора этанола в дозе 8 г/кг в течение 3 месяцев. По окончании насильственной алкоголизации в течение 30 суток животные внутрижелудочно получали: Ангиолин - 100 мг/кг, Мексидол - 200 мг/кг и Милдронат - 250 мг/кг. По окончании эксперимента у крыс извлекали сердце. Сердце промывали охлажденным 0,15М КСl (4°C) 1:10 [15, 20, 49]. Отмытое сердце очищали от жира, соединительной ткани, вырезали сосуды, из внутренних полостей удаляли сгустки крови и еще раз отмывали 0,15М КСl (4°C) 1:10. Затем измельчали в жидком азоте до порошкообразного состояния и гомогенизировали в 10-кратном объеме среды при (2°C), содержащей (в ммольях): сахарозы – 250, трис-НСl-буфера – 20, ЭДТА -1 (рН 7,4). При температуре (+4°C) методом дифференциального центрифугирования на рефрижераторной центрифуге Sigma 3-30k (Германия) при 17000g выделяли митохондриальную и цитозольную фракции. В полученном биологическом материале биохимическими методами определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ, малата и активность митохондриальной малатдегидрогеназы (НАД-МДГ), цитоплазматической аспартатаминотрансферазы (АсТ). Методом иммуноблотинга определяли концентрацию белка теплового шока (HSP70).

Введение Ангиолина белым беспородным крысам после хронической алкоголизации в дозе 100 мг/кг наиболее выражено влияло на такие показатели как активность митохондриальных и цитозольных НАД-МДГ и НАДФ-МДГ, а также содержание HSP70. Отмечался параллелизм в изменениях уровня малата и активности НАД-МДГ митохондрий, цитоплазматической АсТ и содержанием HSP70. Нашими исследованиями установлено, что реализация энерготропного эффекта нового препарата «Ангиолин» при его внутрижелудочном введении белым беспородным крысам после хронической алкоголизации в дозе 100 мг/кг обусловлена его возможностью повышать синтез белка HSP<sub>70</sub> в цитозоле и митохондриях миокарда. Установлена статистически достоверная корреляционная достоверность между изменениями уровня малата, НАД-МДГ и HSP<sub>70</sub>. Таким образом, энерготропный механизм кардиопротективного действия Ангиолина, возможно, реализуется опосредованно через повышение содержания HSP<sub>70</sub> и компенсаторной активации окислительной продукции энергии на дикарбоновом участке цикла Кребса с вовлечением митохондриально-цитозольных челночных механизмов. По влиянию на такие показатели как концентрация HSP<sub>70</sub> в митохондриях, активность НАД-МДГ, содержание малата в митохондриях и цитозоле, а также содержание АТФ в митохондриях Ангиолин достоверно превосходит как Мексидол, так и Милдронат. Полученные данные не только проясняют молекулярно-биохимический механизм кардиопротективного действия Ангиолина, но и являются экспериментальным обоснованием для его включения в комплексную терапию алкогольной кардиомиопатии.

### **АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ И NO-МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА «ГИПЕРТРИЛ» В ВИДЕ ТАБЛЕТОК**

Субачева Т.И., Парнюк Н.В., Подлужный Г.С., Трищанович В.В.  
Научные руководители: проф. Беленичев И.Ф., проф. Кучеренко Л.И.  
Запорожский государственный медицинский университет  
НПО «Фарматрон»

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее актуальных проблем практической медицины ввиду широкой распространенности этого заболевания и угрозы развития серьезных

осложнений со стороны органов-мишеней (головной мозг, почки, сердце). Ее влияние на развитие и течение острых и хронических сердечно-сосудистых заболеваний определяет дальнейший прогноз, качество жизни и социальную адаптацию больных. Кроме того, АГ и ее осложнения занимают сегодня лидирующие позиции в структуре инвалидности и смертности населения постсоветского пространства. Совершенствование мер медикаментозной защиты органов-мишеней - сердца, почек и головного мозга у больных с артериальной гипертензией и создание новых оригинальных антигипертензивных препаратов с кардиопротективным действием является одной из актуальных задач современной экспериментальной и клинической медицины. Особый интерес в этом отношении представляет новый оригинальный антиангинальный и антигипертензивный препарат «Гипертрил», проявляющий свойства кардиоселективного  $\beta$ -адреноблокатора и периферического вазодилататора, разработанного в НПО «Фарматрон» под руководством профессора И.А. Мазура.

Эксперименты проведены на 60 крысах обоих полов со спонтанной гипертензией линии SHR и 8 нормотензивных контрольных животных линии WKR (normotensive Wistar-Kyoto rats), массой 280-320г. Исследуемые препараты вводили внутривенно, в течение 30 суток животным со сформировавшейся артериальной гипертензией, «Гипертрил» – 5,0; 7,5; 15,0 и 20 мг/кг, метопролол - 20 мг/кг. Курсовое введение Гипертрила приводит к дозозависимому антигипертензивному эффекту.

При характеристике степенной дозозависимости можно отметить, что максимальный наклон кривой доза-АД у крыс линии SHR наблюдалось в диапазоне доз «Гипертрила» 7,5 - 15 мг/кг. Дальнейшее увеличение доз до субмаксимальных (отрезок 15-20 мг/кг), так и введение минимальной дозы препарата (5 мг/кг) приводило к «сглаживанию» кривой. Методом математического анализа на основании построенного графика «доза-эффект» установлено, что центральная точка кривой (значение 50% ответа) - средняя эффективная доза (ЕД<sub>50</sub>) – 12,5 мг/кг.

Гипертрил уменьшает поражение миокарда, тормозя каскад молекулярных и биохимических механизмов, включающие в себя нарушения в системе L-аргинин - NO-синтаза - NO, продукцию митохондриальной iNOS. Гипертрил тормозил негативное действие кислородных радикалов, направленное на нейтрализацию вазорелаксирующего влияния NO и превращение его в активного

участника нитрозирующего стресса. Так, в митохондриях и цитозоле миокарда SHR-крыс, получавших Гипертрил, наблюдалась нормализация активности общей NOS за счет повышения экспрессии eNOS и на фоне уменьшения экспрессии iNOS ( $p < 0,05$ ). Назначение Гипертрила приводило и к снижению уровня маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Гипертрил интенсифицировал физиологический путь синтеза NO, повышая активность эндотелиальной NO-синтазы. Также в митохондриальной и цитозольной фракциях гомогената миокарда SHR-крыс, получавших Гипертрил, наблюдалось увеличение содержания восстановленных интермедиатов (цистеин, глутатион, метионин) тиол-дисульфидной системы, которая, по всей видимости, играет особую роль в развитии механизмов цитотоксичности NO и повреждении органов-мишеней. Метопролол не оказывал заметного влияния на показатели системы NO.

Таким образом, у Гипертрила выявлено NO-модулирующее действие, отсутствующее у метопролола, значительно усиливающее его защитное действие на миокард при артериальной гипертензии. Полученные нами данные являются экспериментальным обоснованием для клинических испытаний потенциального препарата «Гипертрил».

## **ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАСЛЯНОГО РОЗЧИНУ ХІМІЧНОЇ СПОЛУКИ Е 149**

Супруненко К.О.<sup>1</sup>, Залізна Е.В.<sup>2</sup>

Наукові керівники: проф. Дроздов О.Л.<sup>1</sup>, проф. Марков В.І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», НДІ МБП

<sup>2</sup>ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»

Кафедра технології органічних речовин та фармацевтичних препаратів

Хімічна речовина 1,1,2-триметил-2,3,5,6,7,8-гексагідро-1H-піроло[3,4-b]хінолін-9-амін (Е 149) є прототипом антихолінестеразного засобу прозеріна, який застосовується для лікування міастеній.

Визначення біологічної активності хімічної сполуки Е 149 у вигляді масляного розчину проводили на 20 білих статевозрілих щурах масою 150,0 – 200,0 грам у тесті «відкрите поле». Досліджування масляного розчину сполуки Е 149 проводилося в дозах

10, 20, 100 мг/кг. Вводили сполуку E 149 щурам натщесерце, внутрішньошлунково.

Перед введенням вивчаємої речовини було проведено тест «відкрите поле» для визначення показників вихідного фону. Потім щурам вводили масляний розчин сполуки E 149. Вимірювання показників поведінки щурів у тесті «відкрите поле» проводили через 2-і години після внутрішньошлункового введення сполуки. Зміни показників поведінки щурів визначали на установці «відкрите поле» розміром 100 на 100 см з відстанню між «хибними» нірками 10 см. Отримані данні оброблялися математично з використанням t-критерію Стюдента.

За підсумками експерименту було встановлено, що через 2-і години після введення масляного розчину хімічної сполуки E 149 показники рухової активності, а саме горизонтальної та вертикальної, щурів істотно знижуються, при чому відсотки змін параметрів були однаковими, незалежно від використаної дози.

Результати тесту «відкрите поле» доводять, що масляний розчин хімічної сполуки E 149 виявляє біологічну активність, котра не залежить від об'єму введеної дози.

## **АНАЛЬГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХІМІЧНОГО ПОДРАЗНЕННЯ**

Цис О.В., Михайлюк Є.О.

Науковий керівник: проф. Білай І.М.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

У механізмі знеболюючої дії виділяють периферичний і центральний фактори впливу на ноцицептивну систему. Анальгетичний ефект ненаркотичних анальгетиків спрямований в основному і пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів, лейкотрієнів, біогенних амінів та кінінів.

Метою дослідження було визначення ступеню вираженості анальгетичної активності похідних 1,2,4-триазолу на периферичний компонент формування болю при моделюванні хімічного больового подразнення.

Вивчення анальгетичної дії досліджуваних речовин було проведено на моделі оцтових корчів у дослідах на білих щурах лінії Вістар масою 130-200г. Корчі викликали внутрішньоочеревинним введенням 0,75% розчину оцтової кислоти в дозі 1 мл на 100г маси

тварини. Відлік числа корчів вели протягом 30 хвилин, через 15 хвилин після введення оцтової кислоти. Досліджувані речовини вводили внутрішньоочеревинно в дозі 1/10 від ЛД<sub>50</sub> за 30 хвилин до введення хімічного подразника. Зменшення кількості корчів у тварин порівняно з контрольною групою виступало показником анальгетичної активності препарату.

Аналіз отриманих експериментальних даних свідчить, що більшість досліджуваних речовин проявляють анальгетичну активність. Встановлено, що найбільш активною сполукою виявилася речовина ПК-282, яка викликала зменшення кількості корчів в середньому на 53,4% порівняно з контролем та референс - препаратом аналгіном, показник якого склав 43,46 %. Ці дані визначають психостимулюючу дію на периферичний компонент формування болю.

В ході дослідження було виявлено, що сполука ПК-282 проявляла найбільш виразну анальгетичну дію. Проведений скринінг створює умови для подальшого поглибленого вивчення найбільш активних речовин серед даного класу хімічних сполук і надає можливості для розробки потенційного анальгетичного лікарського засобу.