

International Science Group
ISG-KONF.COM

**PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR
THE DEVELOPMENT OF SCIENCE
AND PRACTICE**

08
JUNE
09 **XX** SCIENTIFIC AND
PRACTICAL
CONFERENCE
ATHENS, GREECE



DOI 10.46299/ISG.2020.XX
ISBN 978-1-64871-426-9

PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR THE DEVELOPMENT OF SCIENCE AND
PRACTICE

77.	Славінська О.С., Бубела А.В., Бондаренко Л.П. МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ ДОРОЖНЬОЇ КОНСТРУКЦІЇ З ПОПЕРЕЧНИМИ ДРЕНАЖАМИ МІЛКОГО ЗАКЛАДАННЯ	274
78.	Сокол М.О., Федірко Х.Б. КУЛЬТУРОЛОГІЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ПРИСЛІВ'Ь ТА ПРИКАЗОК В АНГЛІЙСЬКІЙ МОВІ	278
79.	Струганець Ю.Б., Блащак В.І., Федик Н.І. НЕОЛОГІЗМИ У ЛЕКСИКОНІ СФЕРИ МОДИ В УКРАЇНСЬКІЙ МОВІ ПОЧАТКУ ХХІ СТОЛІТТЯ	279
80.	Сухорська Н.І. COVID-НЕОЛОГІЗМИ ІСПАНСЬКОЇ ТА УКРАЇНСЬКОЇ МОВИ	283
81.	Тараканова Д.В. МЕТОДИ ОЦІНЮВАННЯ ЗБУТОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У КАНАЛАХ РОЗПОДІЛУ	286
82.	Терещенко Н. ПРОБЛЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ОСВІТИ ТА Е- НАВЧАННЯ В УМОВАХ ЗАПРОВАДЖЕННЯ КАРАНТИНУ	289
83.	Тупченко В.В. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКЛАДАННЯ АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ ДЛЯ СПЕЦІАЛЬНИХ ЦІЛЕЙ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ	293
84.	Устюжанінова О.Т., Семеног А.О. РОЛЬ АДВОКАТА ЯК ПРЕДСТАВНИКА В ЦИВІЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ. ЦИВІЛЬНО ПРЕЦЕСУАЛЬНЕ ПРЕДСТАВНИЦТВО В КРАЇНАХ ЄВРОПИ	296
85.	Ханчич В.В. МЕДІАЦІЯ В УКРАЇНІ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА НАПРЯМИ РОЗВИТКУ	299
86.	Хомутовська Л.В. ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ ПРАВОВОЇ СИСТЕМИ: ЗАГАЛЬНОТЕОРЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА	302
87.	Хохлова Д.С. МУЛЬТИМОДАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НА МАТЕРІАЛАХ АНГЛОМОВНОГО МЮЗИКЛУ	305
88.	Чернорук Н., Яремченко І.О. ОСОБЛИВОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЮМІНОФОРІВ, ЯКІ ВХОДЯТЬ ДО СКЛАДУ ОЛІВЦІВ АБО МАРКЕРІВ	307
89.	Чубата Т.П. СПІВРОБІТНИЦТВО УКРАЇНИ ТА ЄС В ЕКОЛОГІЧНІЙ СФЕРІ	311
90.	Чубіна Т.Д., Коротяєва Л.М. АЛКОГОЛІЗМ ЯК ВИД ДЕВІАЦІЇ	314
91.	Шевченко А.О., Беленічев І.Ф., Сюсюка В.Г. АНТИОКСИДАТНА МОДУЛЯЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ЖІНОК З ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	317

АНТИОКСИДАТНА МОДУЛЯЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ЖІНОК З ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Шевченко Анна Олександрівна,

асистент

Запорізький державний медичний університет

Бєленічев Ігор Федорович,

доктор біологічних наук, професор

Запорізький державний медичний університет

Сюсюка Володимир Григорович

доктор медичних наук, доцент

Запорізький державний медичний університет

Профілактика і лікування передчасних пологів (ПП) – невирішена світова проблема, враховуючи той факт, що 5-18% усіх вагітностей у світі закінчуються ПП. Вони мають багатофакторну природу, та є основою дитячої захворюваності і смертності, а надалі – причиною інвалідності, погіршення здоров'я або ранньої смерті [6]. Важливу роль у патогенезі невиношування вагітності (НВ) має гіпоксія та її наслідок – оксидативний стрес [8,9, 11]. Каскад патохімічних реакцій при загрозі НВ, сприяючи гіперпродукції АФК та оксидативному стресу є універсальними механізмами зриву адаптаційно-гомеостатичних реакцій підтримки адекватного обміну між організмами матері та плода, що потребує медикаментозної корекції [7]. Такі дані свідчать про необхідність розробки нових методів лікування, а саме включення до комплексної терапії безпечних та ефективних антиоксидантів. Таким вимогам відповідає тіотриазолін, який зменшує утворення активних форм кисню в мітохондріях, а також, знижуючи гіперпродукцію супероксидрадикалу та пероксинітриту, попереджає окислювальну модифікацію білкових структур рецепторів, іонних каналів, ферментів, факторів транскрипції [1, 5]. Оскільки відомо, що тіотриазолін підвищує чутливість естрогенових рецепторів до прогестерону в умовах оксидативного стресу [9], тим самим підвищуючи його терапевтичну активність, було вирішено дослідити саме комбінований терапевтичний вплив тіотриазоліну (лікарська форма – супозиторії) та прогестерону (лікарська форма – вагінальні капсули прогестерону мікронізованого) при загрозі ПП.

Мета роботи – оцінити вплив комплексної терапії з включенням тіотриазоліну на окислювально-відновлювальний гомеостаз крові вагітних з загрозою передчасних пологів.

Контингент обстежених і методи дослідження

PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR THE DEVELOPMENT OF SCIENCE AND PRACTICE

Обстежено 70 вагітних у терміні 22-34 тижні з одноплідною на базі КНП «Обласний перинатальний центр» ЗОР. Основна група включала 24 жінки з загрозою передчасних пологів (ЗПП), які отримували супозиторії (активна речовина – тіотриазолін) 200 мг 1 раз на день ректально впродовж перших 7-10 днів з моменту госпіталізації, та одночасно капсули (активна речовина – прогестерон натуральний мікронізований) по 200 мг 2 рази на день вагінально (тривалість курсу індивідуальна та залежить від клінічних проявів загрози передчасних пологів). Надалі, при відсутності клінічних проявів загрози передчасних пологів, дозу мікронізованого прогестерону знижували до 200 мг 1 раз на добу вагінально та продовжували до 36 тижнів вагітності. До групи порівняння включені 20 жінок, які отримували лікування загрози згідно чинного Наказу МОЗ № 624 від 03.11.2008 р. Усі вагітні отримували профілактику РДС плода. Контрольна група представлена 26 жінками з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Маркери окислювальної модифікації білка – альдегідфенілгідразони (АФГ) і карбоксилфенілгідразони (КФГ) визначали у сироватці крові за методом В. Halliwell, а рівень відновленого глутатіону (GSH) здійснювали флюорометричним методом [2]. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Хельсинській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювалась з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу “STATISTICA 13.0”.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті біохімічних досліджень спонтанної і стимульованої ОМБ було встановлено статистично достовірне ($p > 0,05$) підвищення рівня АФГ и КФГ ($p < 0,05$) в крові жінок з ЗПП (табл.1). Також було виявлено дефіцит GSH в групах вагітних з ЗПП відносно групи контролю ($p > 0,05$).

Таблиця 1.

Показники окислювальної модифікації білків та відновленого глутатіону плазми крові вагітних в групах дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показники	Основна група (n = 24)	Група порівняння (n = 20)	Контроль на група (n = 26)
АФГ (спонтанна), у.о./г білка	3,6 * (3,3; 4,1)	3,7 * (3,2; 4,4)	2,6 (2,2; 3,4)
КФГ (спонтанна), у.о./г білка	3,9 * (2,7; 4,7)	2,8 * (2,2; 3,3)	2,1 (1,8; 2,7)
АФГ (стимульована), у.о./г білка	5,1 * (4,3; 6,1)	5,9 * (5,2; 6,7)	2,5 (2,1; 3,0)
КФГ (стимульована), у.о./г білка	4,1 * (3,3; 6,0)	3,6 * (3,0; 4,0)	2,6 (2,4; 3,1)
GSH, мкМ/мл	6,4 * (5,5; 8,4)	5,5 * (4,3; 8,3)	16,2 (15,5; 18,5)

PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR THE DEVELOPMENT OF SCIENCE AND PRACTICE

Примітка: * – достовірність різниці показників основної групи та групи порівняння відносно групи контролю.

Отримані нами результати свідчать про наявність оксидативного стресу уданого контингенту жінок, що є обґрунтуванням для включення в комплексне лікування тіотриазоліну. За даними наших попередніх досліджень встановлено, що тіотриазолін, проявляючи значні антиоксидантні властивості, підвищує активність тіол-дисульфідної системи печінки, а також посилюючи процеси біотрансформації метаболітів статевих гормонів, проявляє детоксикаційні і естроген-регулюючі властивості. За рахунок активації АФК-механізмів регуляції і SH-механізмів біотрансформації в печінці він здатний регулювати метаболізм естрогенів і гальмувати виникнення 16 α -гідроксіестрону, що володіє канцерогенними властивостями [3].

Щодо призначення прогестерону, то доцільність його застосування не викликає сумніву, а ефективність – доведена численними дослідженнями (Hassan S.S. et al., 2011; Cetingo E. et al., 2011; Romero R. et al., 2012, Dodd J.M. et al., 2013; Lee H.J. et al., 2017; Wahabi H.A. et al., 2018; Romero R. et al., 2018.). Так встановлено, що ПП позбавляють плід захисту, опосередкованого нейроактивними стероїдами, і можуть підвищити вразливість щодо травм головного мозку, а також порушень нормального розвитку [10].

Включення до комплексної терапії ЗПП тіотриазоліну сприяло гальмуванню як спонтанної, так і стимульованої ОМБ, про що свідчить зниження рівня АФГ та КФГ (табл. 2). Гальмування стимульованої ОМБ на тлі підвищення рівня GSH в кров жінок з ЗПП, які отримували додатково тіотриазолін, свідчить про підвищення їх антиоксидантного статусу за рахунок збільшення активності GSH ланки тіол-дисульфідної системи.

Таблиця 2.

Показники окислювальної модифікації білків та відновленого глутатіону плазми крові вагітних в групах дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показники	Основна група (n = 24)		Група порівняння (n = 20)	
	До лікування	В динаміці	До лікування	В динаміці
АФГ (спонтанна), у.о./г білка	3,6 (3,3; 4,1)	3,2 (2,7; 3,8)	3,7 (3,2; 4,4)	3,8 (3,2; 4,4)
КФГ (спонтанна), у.о./г білка	3,9 (2,7; 4,7)	2,2 * (1,9; 3,0)	2,8 (2,2; 3,3)	3,1 (2,2; 3,6)
АФГ (стимульована), у.о./г білка	5,1 (4,3; 6,1)	5,0 * (3,9; 5,7)	5,9 (5,2; 6,7)	5,7 (5,0; 6,9)
КФГ (стимульована), у.о./г білка	4,1 (3,3; 6,0)	3,4 * (3,3; 6,0)	3,6 (3,0; 4,0)	3,8 (3,2; 6,5)
GSH, мкМ/мл	6,4 (5,5; 8,4)	16,9 * (10,7; 20,4)	5,5 (4,3; 8,3)	5,9 (5,1; 6,7)

Примітка: * – достовірність різниці показників в динаміці лікування.

Тіотриазолін, за рахунок наявності тіольної групи в своїй структурі, забезпечує функціональну стабільність тіол-дисульфідної системи клітини, підвищуючи рівень GSH, який не тільки виступає в якості

скавенджерперекисів і ліпоперекисів ліпідів, що підсилюють десенситивність естрогенових рецепторів, але й регулює Red/Oxi-механізми експрес генів відповідальних за синтез стероїдних гормонів. Тіотриазолін може безпосередньо брати участь в регуляції транскрипційної активності. Він перешкоджає незворотній інактивації фактора транскрипції NF-каппа В, захищаючи від надлишку АФК чутливі залишки цистеїну – Cys 252, Cys 154 і Cys 61 в його ДНК-зв'язуючих доменах, а також може брати участь у відновленні цих груп при зворотній інактивації, приймаючи на себе роль Redox Faktor-1. Гальмуючи окислювальну інактивацію фактора транскрипції NF-каппа В при надлишку АФК, тіотриазолін, можливо, підсилює активацію експресії редокс-чутливих генів, які необхідні для захисту клітин від токсичних ефектів окислативного стресу. Тіотриазолін за рахунок антиоксидатних властивостей здатний потенціювати фармакологічні ефекти, в т.ч. і цитопротективні, селективних модуляторів естрогенових рецепторів [9].

Висновки

За результатами проведеного дослідження встановлено, що запропонована комплексна терапія (тіотриазолін – супозиторії та мікронізований прогестерон – вагінальні капсули) вагітних з загрозою передчасних пологів мала позитивний вплив на окислювально-відновлювальний гомеостаз. Такі дані підтверджуються статистично достовірним зростанням ($p < 0,05$) рівня відновленого глутатіону (GSH) на тлі відповідного зниження ($p < 0,05$) маркерів окислювальної модифікації білків (АФГ та КФГ).

Література

1. Антиоксиданты: клинко-фармакологический аспект / Чекман И. С., Беленичев И. Ф., Горчакова Н. А. и др. // Укр. мед. часопис. – 2014. - № 1 (99) - С. 23-33.
2. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних лікарських засобів первинної та вторинної нейропротекції : метод. рекомендації / І. С. Чекман, І. Ф. Беленічев, О. О. Нагорна та ін. Київ : ТОВ «Видавництво «Юстон», 2016. 80 с.
3. Нейропротекция и нейропластичность / Беленичев И.Ф., Черний В.И. Бухтиярова Н.В. и др. К.: Логос. – 2015. – 512 с.
4. Оценка устойчивости плода к внутриутробной гипоксии в период задержки дыхания беременной женщиной / Радзинский В. Е. и др. // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2012. – №. 1. – С. 119-127.
5. Перспективы применения нейропротекторов в терапии преэклампсии / В.И. Черний, А.Н. Колесников, В.В. Колесникова, А.В. Попков, Н.Е. Колесников // Новости медицины и фармации. – 2007. - № 10 (214). - С. 26-28.
6. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема / Радзинский В. Е., Костин И. Н., Оленев А. С. и др. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. - Т. 6, № 3. Приложение. – С. 55-64.
7. Прокопенко В. М. Значение глутатион-зависимых ферментов антиоксидантной защиты в функциональной активности плаценты человека Прокопенко В. М., Павлова Н. Г. // Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 11. – С. 62-67.

PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR THE DEVELOPMENT OF SCIENCE AND PRACTICE

8. Сидорова И. С. Невынашивание беременности: нарушение антиоксидантной защиты и ее коррекции / Сидорова И. С., Унанян А. Л. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. - №1. – С. 14-16.

9. Тиол-дисульфидная система: роль эндогенной цито- и органопротекции, пути фармакологической модуляции. Монография / И.Ф.Беленичев, И.С.Чекман, Е.А.Нагорная и др. К: ТОВ «Видавництво «Юстон», 2020. – 232 с.

10. Neuro active steroids in pregnancy: key regulatory and protective roles in the foetal brain / Hirst J.J., Kelleher M.A., Walker D.W., Palliser H.K. // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 2014. - N 139. – P. 144-53.

11. State of biochemical homeostasis in women with course of pregnancy complicated by miscarriage V.G. Syusyuka, V.O. Potapov, I.F. Belenichev, A.V. Abramov, N.M. Soloviova // *Health of Woman.* – 2019. - №10 (146). - P. 22-25.